

Annexe

CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES A L'UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT À METTRE EN OEUVRE PAR LES ÉTATS MEMBRES

Les États membres doivent veiller à ce que toutes les conditions ou restrictions relatives à l'utilisation sûre et efficace du médicament décrites ci-dessous soient mises en œuvre.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit convenir des détails d'un système de distribution contrôlée du médicament et des éléments d'information, incluant la carte de surveillance patient, avec chaque autorité nationale compétente et doit mettre en place ces programmes au niveau national afin de garantir que :

1. Tous les professionnels de santé pouvant prescrire eculizumab reçoivent les éléments d'information appropriés
2. Tous les patients traités par eculizumab reçoivent une carte de surveillance patient
3. La distribution du médicament ne sera possible qu'après confirmation écrite que le patient a effectivement reçu une vaccination antiméningococcique et / ou une antibioprophylaxie.
4. Les rappels de vaccination sont envoyés aux prescripteurs.

Les éléments d'information doivent être validés par l'autorité nationale compétente et doivent contenir les éléments suivants :

- Résumé des caractéristiques du produit
- Guides de prescription pour les médecins
- Guides d'information pour les patients / les personnes s'occupant de ces patients
- Carte de surveillance patient

Les guides de prescription pour les médecins doivent être spécifiques par indication et contenir les messages clés suivants :

- Le traitement par eculizumab augmente le risque d'infection grave et de septicémie, en particulier à *Neisseria meningitidis*
- Tous les patients doivent être surveillés pour dépister tout signe de méningite
- La nécessité pour les patients d'être vaccinés contre *Neisseria meningitidis* deux semaines avant d'être traité par eculizumab et / ou de recevoir une antibioprophylaxie
- L'obligation de vacciner les enfants contre les infections à pneumocoque et à *Haemophilus influenza* avant le traitement par eculizumab
- Le risque de réactions à la perfusion, y compris une anaphylaxie, et des conseils sur la surveillance après la perfusion
- Aucune donnée clinique concernant l'exposition pendant la grossesse n'est disponible. Eculizumab ne doit être administré à une femme enceinte que si son utilisation est nécessaire. La nécessité d'une contraception efficace chez les femmes en âge de procréer pendant le traitement et jusqu'à cinq mois après l'arrêt du traitement. L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement et jusqu'à cinq mois après l'arrêt du traitement.
- Le risque de développement d'anticorps anti-eculizumab
- Les mesures de sécurité chez l'enfant
- Le risque d'hémolyse grave après l'interruption du traitement par eculizumab ou le report d'une administration, ses signes, la nécessité de surveillance post-traitement et sa prise en charge proposée (HPN uniquement)

- Le risque de complications graves de microangiopathie thrombotique après l'interruption du traitement par eculizumab ou le report d'une administration, ses signes, symptômes, surveillance et prise en charge (SHU atypique uniquement)
- La nécessité d'expliquer et de s'assurer de la compréhension par les patients / les personnes s'occupant de ces patients :
 - des risques du traitement par eculizumab
 - des signes et symptômes de septicémie / infection grave et les mesures à prendre
 - des guides destinés aux patients / aux personnes s'occupant de ces patients, et de leurs contenus
 - de la nécessité de conserver sur eux la carte de surveillance patient et d'informer tout professionnel de santé consulté qu'ils reçoivent un traitement par eculizumab
 - de l'obligation d'être vacciné avant le traitement / d'une antibioprophylaxie
 - de l'inclusion dans les registres
- Les informations sur les registres HPN et SHU atypique et les modalités d'inclusion des patients

Les guides destinés aux patients / aux personnes s'occupant de ces patients doivent être spécifiques par indication et contenir les messages clés suivants :

- Le traitement par eculizumab augmente le risque d'infection grave, en particulier à *Neisseria meningitidis*
- Les signes et symptômes d'infection grave et la nécessité de solliciter immédiatement des soins médicaux
- La carte de surveillance patient et la nécessité de la conserver sur eux et d'informer tout professionnel de santé consulté qu'ils reçoivent un traitement par eculizumab
- L'importance de la vaccination antiméningococcique avant le traitement et / ou de recevoir une antibioprophylaxie
- La nécessité pour les enfants d'être vaccinés contre les infections à pneumocoque et à *Haemophilus* avant le traitement par eculizumab
- Le risque de réactions à la perfusion avec eculizumab, y compris une anaphylaxie, et la nécessité d'une surveillance clinique après la perfusion
- Eculizumab pouvant être tératogène, une contraception efficace chez les femmes en âge de procréer est nécessaire pendant le traitement et jusqu'à cinq mois après l'arrêt du traitement. L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement et jusqu'à cinq mois après l'arrêt du traitement
- Le risque de complications graves de microangiopathie thrombotique (dans le SHU atypique) après l'interruption / le report des administrations d'eculizumab, leurs signes et symptômes et la recommandation de consulter le prescripteur avant d'interrompre / reporter les administrations d'eculizumab
- Le risque d'hémolyse grave (dans l'HPN) après l'interruption / le report des administrations d'eculizumab, leurs signes et symptômes et la recommandation de consulter le prescripteur avant d'interrompre / reporter les administrations d'eculizumab
- L'inclusion dans les registres HPN et SHU atypique
- Les mesures de sécurité chez l'enfant

La carte de surveillance patient doit contenir :

- Les signes et symptômes d'infections et de septicémie
- Une mise en garde à solliciter immédiatement des soins médicaux en présence des signes ci-dessus
- La mention indiquant que le patient est traité par eculizumab
- Les coordonnées où un professionnel de santé peut obtenir de plus amples informations

Le titulaire de l'AMM doit envoyer annuellement aux prescripteurs et pharmaciens qui ont prescrits/dispensés eculizumab un rappel sur la nécessité de (re-)vacciner contre *Neisseria meningitidis* les patients traités par eculizumab.