

Annexe relative à l'article 127a

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

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

Les États 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. Les États membres doivent définir, avec le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), un système de distribution contrôlée en accord avec les réglementations et systèmes de santé nationaux, qu'ils devront mettre en place au niveau national afin de s'assurer que:
 - Avant la prescription, tous les professionnels de santé ayant l'intention de prescrire (et en accord avec l'autorité nationale compétente, délivrer) Thalidomide LIPOMED reçoivent un dossier d'information destiné aux professionnels de santé contenant les éléments suivants:
 - Brochure d'information à l'intention des professionnels de santé comportant un algorithme d'évaluation des patients et des exigences en matière de tests de grossesse et de contraception
 - Formulaires d'accords de soins et/ou outil équivalent pour les femmes en âge de procréer, les femmes non en âge de procréer et les patients de sexe masculin
 - Carnets éducatifs destinées aux patients (femmes et hommes)
 - Cartes patients et/ou outils équivalents
 - Résumé des caractéristiques du produit, notice et étiquetage
 - Matériels et informations relatives à la déclaration de grossesse
 - Formulaires de déclarations d'effets indésirables.
2. Les États membres doivent mettre en place les mesures nécessaires pour s'assurer que:
 - La durée maximale de traitement pour une prescription est la suivante:
 - 4 semaines pour les femmes en âge de procréer
 - 12 semaines pour les hommes et les femmes non en âge de procréer
 - Les prescriptions ne peuvent être délivrées que dans les 7 jours suivant la date de la prescription
3. Les États membres doivent s'assurer que le titulaire de l'AMM met en œuvre un programme de prévention de la grossesse (PPG) sur leur territoire. Les modalités de mise en œuvre du PPG doivent être convenues avec le titulaire de l'AMM et mises en place avant la commercialisation du produit.
4. Les États membres doivent convenir de la mise en œuvre locale du système de carte patient
5. Les États membres doivent s'assurer que le titulaire de l'AMM fournit le matériel d'information aux organisations nationales de patients pour examen ou, si une telle organisation n'existe pas ou ne peut pas être impliquée, à un groupe de patients pertinent. Les patients concernés doivent, de préférence, être naïfs de tout antécédent de traitement par thalidomide. Les résultats des essais auprès des utilisateurs devront être fournis à l'autorité nationale compétente et le matériel final devra être validé au niveau national.
6. L'État membre, en accord avec le titulaire de l'AMM et avant le lancement du médicament, doit s'assurer:
 - Des stratégies les plus appropriées pour surveiller l'utilisation hors AMM sur le territoire national
 - De la collecte de données détaillées pour comprendre les caractéristiques démographiques de la population cible, l'indication et le nombre de femmes en âge de procréer afin de surveiller de près l'utilisation hors AMM sur le territoire national
 - De la mise en place au niveau national de mesures d'évaluation de l'efficacité du PPG et de la conformité par rapport au PPG.
7. Les États membres doivent s'assurer de l'inclusion des éléments clés suivants dans le matériel approprié (éléments clés du kit d'information destiné aux professionnels de santé):

a) Livret de professionnel de la santé

- Histoire du thalidomide, brève information sur Thalidomide Lipomed et sur son indication autorisée
- Posologie
- Durée maximale du traitement prescrit conformément aux schémas posologiques de l'indication approuvée
 - 4 semaines de traitement pour les femmes en âge de procréer
 - 12 semaines de traitement pour les hommes et les femmes non susceptibles de procréer
- Tératogénicité et nécessité de prévenir l'exposition du fœtus pendant la grossesse
- Recommandations pour la manipulation des plaquettes ou des comprimés enrobés de Thalidomide Lipomed destinées aux professionnels de santé et aux aidants
- Obligations des professionnels de la santé qui ont l'intention de prescrire ou de dispenser Thalidomide Lipomed, y compris:
 - Nécessité de fournir des conseils approfondis aux patients
 - Les patients doivent être en mesure de respecter les exigences en matière de sécurité d'utilisation du thalidomide
 - Nécessité de fournir aux patients le matériel d'information approprié
 - Signaler tout cas de grossesse ou tout événement indésirable au titulaire de l'AMM et à l'autorité de santé locale (si applicable dans l'État Membre) en utilisant les formulaires fournis
- Données de sécurité applicables à tous les patients
 - Recommandations sur la prévention des erreurs médicamenteuses (confusion potentielle avec le médicament de référence)
 - Description et prise en charge des cardiopathies ischémiques (y compris les infarctus du myocarde)
 - Retour des médicaments non utilisés au pharmacien en fin de traitement
 - Ne pas donner de sang pendant le traitement (y compris pendant les interruptions de traitement) et pendant au moins 7 jours après l'arrêt du traitement
- Algorithme pour la mise en œuvre du programme de prévention de la grossesse
 - Cet algorithme doit faciliter la classification des patients et la détermination des mesures nécessaires de prévention et de test de grossesse
- Informations sur le Programme de Prévention de la Grossesse
 - Définition d'une femme en âge de procréer et mesures à adopter par le prescripteur en cas d'incertitude
 - Informations définissant une contraception efficace
 - Conseils de sécurité pour les femmes en âge de procréer
 - Nécessité d'éviter l'exposition fœtale
 - Définition de l'exigence de prévention de la grossesse et nécessité de méthodes contraceptives appropriées
 - Que si elle doit changer ou arrêter d'utiliser sa méthode de contraception, elle doit informer:
 - Le médecin lui ayant prescrit sa méthode de contraception du fait qu'elle est sous thalidomide
 - Le médecin lui ayant prescrit le thalidomide qu'elle a arrêté ou changé sa méthode de contraception
 - Modalités des tests de grossesse:
 - Conseils sur les tests appropriés
 - Fréquence des tests de grossesse (avant le début du traitement, tous les mois pendant le traitement et après l'arrêt traitement)
 - Nécessité d'arrêter immédiatement le thalidomide 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 d'éviter l'exposition fœtale
 - Le thalidomide étant présent dans le sperme, nécessité d'utiliser des préservatifs si la partenaire sexuelle est enceinte ou est une femme en âge de procréer qui n'utilise pas de méthode de contraception efficace
 - Si la partenaire découvre qu'elle est enceinte, il doit en informer immédiatement son médecin traitant et toujours utiliser un préservatif lors de rapports sexuels
 - Ne pas donner son sperme durant le traitement par thalidomide (y compris pendant les interruptions de traitement) et pendant au moins 7 jours après la fin du traitement
- Exigences en cas de grossesse

- Obligation pour les femmes d'arrêter immédiatement le thalidomide en cas de suspicion de grossesse
- Nécessité d'orienter la patiente vers un médecin spécialisé ou expérimenté en tératologie pour évaluation et conseil
- Compléter le formulaire de déclaration de grossesse fourni dans le «Kit d'information destiné aux professionnels de la santé»
- Coordonnées locales permettant de signaler une suspicion de grossesse

b) Formulaires d'accords de soins et/ou outil équivalent

- Trois types d'accords de soins /ou outils équivalents seront disponibles:
 - Pour les femmes en âge de procréer
 - Pour les femmes dans l'impossibilité de procréer
 - Pour les hommes
- Tous les accords de soins et/ou outils équivalents contiendront les éléments suivants:
 - Mise en garde concernant la tératogénicité
 - Conseils appropriés prodigués aux patients avant le début du traitement
 - Date à laquelle les conseils ont été prodigués
 - Déclaration de compréhension du patient en ce qui concerne le risque qu'impliquent le thalidomide et les mesures du PPG
 - Information sur le patient, signature et date
 - Nom du médecin prescripteur, signature et date
 - Objectif de ce document, tel que précisé dans le PPG: «L'objectif de l'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 thalidomide. 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 et/ou outils équivalents pour les femmes en âge de procréer incluront aussi:
 - La confirmation que le médecin a discuté de ce qui suit:
 - La nécessité d'éviter l'exposition fœtale
 - Que si elle est enceinte ou envisage de le devenir, elle ne doit pas prendre de thalidomide
 - La nécessité d'utiliser une méthode de contraception efficace, sans interruption, au moins 4 semaines avant de commencer le traitement, pendant toute la durée du traitement, et 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 du thalidomide
 - Le médecin lui ayant prescrit le thalidomide qu'elle a arrêté ou changé sa méthode de contraception
 - La nécessité d'effectuer des tests de grossesse, à savoir avant le traitement, puis au moins toutes les 4 semaines pendant le traitement et après le traitement
 - La nécessité d'arrêter le thalidomide immédiatement lors d'une suspicion de grossesse
 - La nécessité de contacter immédiatement son médecin lors d'une suspicion de grossesse
 - Qu'elle ne doit pas partager le traitement avec une autre personne
 - Qu'elle ne doit pas donner de sang pendant le traitement par thalidomide (y compris pendant les interruptions de traitement) et pendant au moins 7 jours après la fin du traitement
 - Qu'elle doit remettre tout médicament non utilisé au pharmacien à la fin du traitement
- Les formulaires d'accords de soins et/ou outils équivalents pour les femmes dans l'impossibilité de procréer incluront aussi:
 - La confirmation que le médecin a discuté de ce qui suit:
 - Qu'elle ne doit pas partager le traitement avec une autre personne
 - Qu'elle ne doit pas donner de sang pendant le traitement par thalidomide (y compris pendant les interruptions de traitement) et pendant au moins 7 jours après la fin du traitement
 - Qu'elle doit remettre tout médicament non utilisé au pharmacien à la fin du traitement
- Les formulaires d'accords de soins et/ou outils équivalents pour les patients de sexe masculin incluront aussi:
 - La confirmation que le médecin a discuté de ce qui suit:
 - La nécessité d'éviter l'exposition fœtale

- Que le thalidomide est présent dans le sperme et la nécessité d'utiliser des préservatifs si la partenaire sexuelle est enceinte ou si elle est une femme en âge de procréer et qu'elle n'utilise pas de méthode de contraception efficace
- Que si sa partenaire tombe enceinte, il doit informer son médecin traitant immédiatement et toujours utiliser un préservatif
- Qu'il ne pas donner de sang ou de sperme pendant le traitement par thalidomide (y compris pendant les interruptions de traitement) et pendant au moins 7 jours après la fin du traitement
- Le patient ne doit pas partager le traitement avec une autre personne
- Le patient doit remettre tout médicament non utilisé au pharmacien à la fin du traitement

c) Carnets éducatifs à l'attention des patients

- Ces carnets éducatifs à l'attention des patients seront de 3 types:
 - Carnet pour les femmes en âge de procréer
 - Carnet pour les femmes non susceptibles de procréer
 - Carnet pour les patients de sexe masculin
- Tous les carnets éducatifs à l'attention des patients contiendront les informations suivantes:
 - Le fait que le thalidomide est tératogène
 - Le fait que le thalidomide peut provoquer des cardiopathies ischémiques (y compris infarctus du myocarde)
 - Description de la carte patient et de son utilisation dans l'État membre concerné
 - Instructions sur la manipulation de Thalidomide Lipomed destinées aux patients, aux aidants et aux membres de la famille
 - Dispositions nationales ou autres dispositions spécifiques applicables pour les prescriptions de délivrance du thalidomide
 - Le fait que le thalidomide ne doit être donné à une autre personne.
 - Le fait que le patient ne peut pas donner son sang
 - Le fait que les patients doivent informer leur médecin de tout événement indésirable.
 - Que tout médicament non utilisé doit être remis au pharmacien à la fin du traitement
- Outre les éléments ci-dessus, les carnets éducatifs à l'attention des femmes en âge de procréer comprendront également les informations suivantes:
 - Nécessité d'éviter l'exposition fœtale
 - Nécessité d'utiliser une méthode de contraception efficace
 - Que si elle doit changer ou arrêter d'utiliser sa méthode de contraception, elle doit informer:
 - Le médecin lui ayant prescrit sa contraception du fait qu'elle est sous thalidomide
 - Le médecin lui ayant prescrit le thalidomide qu'elle a arrêté ou changé sa méthode de contraception
 - Nécessité d'effectuer des tests de grossesse, à savoir avant le traitement, au moins toutes les 4 semaines pendant le traitement et au moins 4 semaines après le traitement
 - Nécessité d'arrêter immédiatement le thalidomide en cas de suspicion de grossesse
 - Nécessité de contacter immédiatement son médecin en cas de suspicion de grossesse
- Outre les éléments ci-dessus, les carnets éducatifs à l'attention des patients de sexe masculin comprendront également les informations suivantes:
 - Nécessité d'éviter l'exposition fœtale
 - Le thalidomide étant présent dans le sperme, nécessité d'utiliser des préservatifs si la partenaire sexuelle est enceinte ou est une femme en âge de procréer qui n'utilise pas de contraception efficace
 - Si la partenaire découvre une grossesse, il doit en informer immédiatement son médecin traitant et toujours utiliser un préservatif lors de rapports sexuels
 - Ne pas donner son sperme pendant le traitement par thalidomide (y compris pendant les interruptions de traitement) et pendant au moins 7 jours après la fin du traitement.

d) Cartes patients et/ou outils équivalents

- Vérification que les conseils pertinents ont été prodigués
- Documentation relative au potentiel de procréation
- Vérifier la case (ou analogue) que le médecin coche pour confirmer que la patiente utilise une méthode de contraception efficace (dans le cas d'une femme en âge de procréer)
- Vérification du test de grossesse négatif initial avant l'instauration du traitement (dans le cas d'une femme en âge de procréer)
- Dates et résultats des tests de grossesse

e) Résumé des caractéristiques du produit, notice et étiquetage

- f) Formulaires de déclaration initiale et de suivi de grossesse
- g) Formulaires de déclaration d'effets indésirables
- h) Évaluation après la mise sur le marché et évaluation de la compliance (si applicable dans l'État membre)