

Allegato in riferimento all'Art. 127a

**Condizioni o restrizioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale che
devono essere implementate dagli Stati Membri**

Condizioni o restrizioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale che devono essere implementate dagli Stati Membri

Gli Stati Membri devono assicurare che tutte le condizioni o restrizioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale descritte di seguito siano implementate:

1. Il titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio dovrà concordare con le Autorità Nazionali Competenti i dettagli di un programma di accesso controllato e deve attuare tale programma a livello nazionale in modo da assicurare che:
 - Prima della prescrizione (e dispensazione ove appropriato e in accordo con l'Autorità Nazionale Competente), tutti gli operatori sanitari che intendono prescrivere (e dispensare) pomalidomide abbiano ricevuto il Materiale educativo per l'operatore sanitario, contenente:
 - Opuscolo educativo per l'operatore sanitario
 - Opuscoli educativi per i pazienti
 - Schede paziente
 - Moduli di sensibilizzazione sul rischio
 - Informazioni su dove reperire il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) più recente
2. Il titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio dovrà implementare un Programma di Prevenzione della Gravidanza (PPG) in ciascuno Stato Membro. I dettagli sul PPG devono essere concordati con le Autorità Nazionali Competenti in ciascuno Stato Membro e messi in atto prima del lancio del medicinale.
3. Il titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio deve concordare con l'Autorità Nazionale Competente in ciascuno Stato Membro il testo finale della Nota Informativa Importante e i contenuti del Materiale educativo per l'operatore sanitario prima del lancio del medicinale; deve inoltre assicurarsi che il materiale contenga gli elementi chiave descritti di seguito.
4. Il titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio deve trovare un accordo sull'implementazione del programma di accesso controllato in ciascuno Stato Membro.

Elementi chiave che devono essere inclusi

Materiale educativo per l'operatore sanitario

Il materiale educativo per l'operatore sanitario dovrà contenere i seguenti elementi:

Opuscolo Educativo per l'operatore sanitario

- Breve descrizione di pomalidomide
- Durata massima del trattamento prescritto
 - 4 settimane per le donne potenzialmente fertili
 - 12 settimane per gli uomini e per le donne non potenzialmente fertili
- La necessità di evitare l'esposizione del feto per via della teratogenicità di pomalidomide negli animali e dell'atteso effetto teratogeno di pomalidomide nella specie umana
- Linee guida sulla manipolazione del blister o della capsula di Pomalidomide Zentiva gli operatori sanitari e per coloro che prestano assistenza al paziente
- Obblighi degli operatori sanitari che intendono prescrivere o dispensare pomalidomide
 - Necessità di fornire informazioni esaurienti e orientamento (counselling) ai pazienti
 - Certezza che i pazienti siano in grado di adempiere ai requisiti per un uso sicuro di pomalidomide
 - Necessità di fornire ai pazienti opuscoli educativi adeguati, schede paziente e/o strumenti equivalenti
- Avvisi di sicurezza importanti per tutti i pazienti
 - Descrizione e gestione della trombocitopenia, ivi incluse le incidenze che risultano dagli studi clinici
 - Descrizione e gestione dell'insufficienza cardiaca
 - Procedure locali, specifiche per nazione per la prescrizione e dispensazione di pomalidomide
 - Le eventuali capsule inutilizzate devono essere restituite al farmacista alla fine del trattamento

- Il paziente non deve donare sangue durante il trattamento (anche durante l'interruzione della dose) e per almeno 7 giorni dopo l'interruzione di pomalidomide
- Descrizione del PPG e divisione dei pazienti in categorie in base al sesso e alla condizione di potenziale fertilità
 - Algoritmo per l'implementazione del PPG
 - Definizione di donne potenzialmente fertili e iniziative da intraprendere da parte del medico prescrittore in caso di dubbio
- Avvisi di sicurezza per donne potenzialmente fertili
 - Necessità di evitare l'esposizione del feto
 - Descrizione del PPG
 - Necessità di contraccezione efficace (anche in caso di amenorrea) e definizione di contraccezione efficace
 - Necessità, nel caso in cui ci fosse bisogno di modificare o interrompere il metodo contraccettivo, di informare:
 - il medico che prescrive il contraccettivo dell'assunzione di pomalidomide
 - il medico che prescrive pomalidomide dell'interruzione o modifica del metodo contraccettivo
 - Regime dei test di gravidanza
 - Consigli sui test appropriati
 - Prima di iniziare il trattamento
 - Durante il trattamento, in base al metodo di contraccezione adottato
 - Al termine del trattamento
 - Necessità di interrompere il trattamento con pomalidomide immediatamente in caso di sospetta gravidanza
 - Necessità di informare immediatamente il medico responsabile del trattamento in caso di sospetta gravidanza
- Avvisi di sicurezza per pazienti di sesso maschile
 - Necessità di evitare l'esposizione del feto
 - Necessità di usare profilattici se la partner sessuale è in stato di gravidanza o è una donna potenzialmente fertile che non usa contraccettivi efficaci (anche nel caso in cui l'uomo abbia effettuato un intervento di vasectomia)
 - Durante il trattamento con pomalidomide
 - Per almeno 7 giorni dopo l'ultima dose
 - Il paziente non deve donare liquido seminale o spermatozoi durante il trattamento (anche durante l'interruzione della dose) e per almeno 7 giorni dopo l'interruzione del trattamento con pomalidomide
 - Il paziente deve informare immediatamente il medico responsabile del trattamento nel caso in cui la propria partner inizi una gravidanza mentre il paziente è in terapia con pomalidomide o poco dopo l'interruzione della terapia
- Obblighi in caso di gravidanza
 - Istruzioni di interrompere il trattamento con pomalidomide immediatamente in caso di sospetta gravidanza nelle pazienti di sesso femminile
 - Necessità per la paziente di rivolgersi ad un medico con specializzazione o con esperienza nel campo della teratologia per valutazione e consiglio
 - Informazioni sui contatti locali per la segnalazione immediata di ogni sospetta gravidanza
 - Modulo per la segnalazione di una gravidanza
- Informazioni sui contatti locali per la segnalazione delle reazioni avverse

Opuscoli educazionali per i pazienti

Gli opuscoli educazionali per i pazienti devono essere di 3 tipi:

- Opuscolo per le pazienti di sesso femminile potenzialmente fertili, e il loro partner
- Opuscolo per le pazienti di sesso femminile potenzialmente non fertili
- Opuscolo per i pazienti di sesso maschile

Tutti gli opuscoli educazionali per i pazienti devono contenere i seguenti avvertimenti:

- Pomalidomide è teratogena negli animali ed è atteso che lo sia nella specie umana
- Pomalidomide può causare trombocitopenia, da cui la necessità di sottoporsi regolarmente ad

esami del sangue

- Descrizione della scheda paziente e della sua necessità
- Linee guida sulla manipolazione di pomalidomide per i pazienti, per coloro che prestano assistenza al paziente e per i familiari
- Disposizioni nazionali o altre disposizioni specifiche applicabili per la prescrizione e la dispensazione di pomalidomide
- Il paziente non deve dare mai pomalidomide ad altre persone
- Il paziente non deve donare il sangue durante il trattamento (anche durante l'interruzione della dose) e per almeno 7 giorni dopo l'interruzione del trattamento con pomalidomide
- Il paziente deve riferire al medico qualunque evento avverso
- Le eventuali capsule inutilizzate devono essere restituite al farmacista alla fine del trattamento

Negli opuscoli appropriati devono essere fornite anche le seguenti informazioni:

Opuscolo per le pazienti di sesso femminile potenzialmente fertili

- Necessità di evitare l'esposizione del feto
- Descrizione del PPG
- Necessità di contraccezione efficace e definizione di contraccezione efficace
- Necessità, nel caso in cui ci fosse bisogno di modificare o interrompere l'uso del contraccettivo, di informare:
 - il medico che prescrive il contraccettivo dell'assunzione di pomalidomide
 - il medico che prescrive pomalidomide dell'interruzione o variazione del metodo contraccettivo
- Il regime dei test di gravidanza
 - Prima di iniziare il trattamento
 - Durante il trattamento (anche durante l'interruzione della dose), almeno ogni 4 settimane, ad eccezione dei casi di confermata sterilizzazione tramite legatura delle tube
 - Al termine del trattamento
- Necessità di interrompere il trattamento con pomalidomide immediatamente in caso di sospetta gravidanza
- Necessità di contattare immediatamente il medico in caso di sospetta gravidanza

Opuscolo per i pazienti di sesso maschile

- Necessità di evitare l'esposizione del feto
- Necessità di usare profilattici se la partner sessuale è in stato di gravidanza o è una donna potenzialmente fertile e non usa contraccettivi efficaci (anche nel caso in cui l'uomo abbia effettuato un intervento di vasectomia)
 - Durante il trattamento con pomalidomide (anche durante l'interruzione della dose)
 - Per almeno 7 giorni dopo l'ultima dose
- Il paziente deve informare immediatamente il medico responsabile del trattamento se la partner inizi una gravidanza
- Il paziente non deve donare liquido seminale o spermatozoi durante il trattamento (anche durante l'interruzione della dose) e per almeno 7 giorni dopo l'interruzione del trattamento con pomalidomide

Scheda paziente o strumento equivalente

La scheda paziente dovrà contenere i seguenti elementi:

- Verifica che siano state condotte adeguate sedute di orientamento (counselling)
- Documentazione della condizione di potenziale fertilità
- Lista di controllo (o simile) sulla quale il medico conferma che il paziente sta assumendo un contraccettivo efficace (se è una donna potenzialmente fertile)
- Data ed esito dei test di gravidanza

Moduli di sensibilizzazione sul rischio

Esistono 3 tipi di moduli di sensibilizzazione sul rischio:

- Donne potenzialmente fertili
- Donne non potenzialmente fertili
- Pazienti di sesso maschile.

Tutti i moduli di sensibilizzazione sul rischio devono includere i seguenti elementi:

- avvertenze sulla teratogenicità
- consulenza adeguata ai pazienti prima dell'inizio del trattamento
- dichiarazione di presa conoscenza del paziente relativamente al rischio di pomalidomide e alle misure previste dal PPG
- data del consulto
- dati del paziente, firma e data
- nome del prescrittore, firma e data
- scopo di questo documento, come dichiarato nel PPG: "Lo scopo del modulo di sensibilizzazione del rischio è di proteggere i pazienti e ogni eventuale feto assicurando che i pazienti siano ben informati e comprendano il rischio di teratogenicità e le altre reazioni avverse associate all'uso di pomalidomide. Non è un contratto e non solleva alcuno dalle proprie responsabilità in relazione all'uso sicuro del medicinale e alla prevenzione dell'esposizione fetale."

Inoltre, i moduli di sensibilizzazione sul rischio per le donne potenzialmente fertili devono includere:

- conferma che il medico abbia discusso quanto segue:
 - della necessità di evitare l'esposizione del feto
 - che in caso di gravidanza o pianificazione di una gravidanza la paziente non deve assumere pomalidomide
 - che lei comprenda la necessità di evitare l'uso di pomalidomide durante la gravidanza e di adottare ininterrottamente metodi contraccettivi efficaci almeno 4 settimane prima di iniziare il trattamento, per l'intera durata del trattamento e per almeno 4 settimane dopo la fine del trattamento
 - della necessità, nel caso in cui ci fosse bisogno di modificare o interrompere l'uso del contraccettivo, di informare:
 - il medico che prescrive il contraccettivo dell'assunzione di pomalidomide
 - il medico che prescrive pomalidomide dell'interruzione o variazione del metodo contraccettivo
 - della necessità di eseguire test di gravidanza prima del trattamento, almeno ogni 4 settimane durante il trattamento e dopo il trattamento
 - della necessità di interrompere immediatamente pomalidomide in caso di sospetta gravidanza
 - della necessità di contattare immediatamente il medico in caso di sospetta gravidanza
 - che la paziente non deve condividere il medicinale con altre persone
 - che la paziente non deve donare sangue durante il trattamento (anche durante l'interruzione della dose) e per almeno 7 giorni dopo l'interruzione di pomalidomide
 - che la paziente deve restituire al farmacista le capsule inutilizzate alla fine del trattamento.

Inoltre, i moduli di sensibilizzazione sul rischio per donne non potenzialmente fertili devono includere:

- conferma che il medico abbia discusso quanto segue:
 - che la paziente non deve condividere il medicinale con altre persone
 - che la paziente non deve donare sangue durante il trattamento (anche durante l'interruzione della dose) e per almeno 7 giorni dopo l'interruzione di pomalidomide
 - che la paziente deve restituire al farmacista le capsule inutilizzate alla fine del trattamento.

Inoltre, i moduli di sensibilizzazione sul rischio per i pazienti di sesso maschile devono includere:

- conferma che il medico abbia discusso quanto segue:

- della necessità di evitare l'esposizione del feto
- che pomalidomide viene rilevata nel liquido seminale ed è pertanto necessario usare il profilattico se la partner sessuale è in gravidanza o è una donna potenzialmente fertile che non adotta un metodo contraccettivo efficace (anche nel caso in cui l'uomo abbia effettuato un intervento di vasectomia)
- della necessità di informare immediatamente il medico responsabile del trattamento e di usare sempre un profilattico se la partner inizia una gravidanza
- che il paziente non deve condividere il medicinale con altre persone
- di non donare sangue o liquido seminale durante il trattamento (anche durante l'interruzione della dose) e per almeno 7 giorni dopo l'interruzione di pomalidomide
- che il paziente deve restituire al farmacista le capsule inutilizzate alla fine del trattamento