

Allegato in riferimento all'articolo 127 *bis*

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

Condizioni o restrizioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale che devono essere attuate 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 attuate.

1. Gli Stati membri concordano i dettagli di un sistema di distribuzione controllato con il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio in base alle normative e ai sistemi sanitari nazionali e devono attuare tale programma a livello nazionale prima dell'introduzione del medicinale sul mercato al fine di assicurare quanto specificato di seguito.
 - Prima della prescrizione, tutti gli operatori sanitari che intendono prescrivere (e d'intesa con l'autorità nazionale competente, dispensare) Talidomide LIPOMED ricevono un apposito kit informativo con il seguente contenuto:
 - opuscolo informativo per gli operatori sanitari con l'algoritmo di valutazione dei pazienti e i requisiti relativi alla contraccezione e ai test di gravidanza;
 - moduli di inizio del trattamento e/o strumento equivalente per donne con potenziale riproduttivo, donne senza potenziale riproduttivo e pazienti di sesso maschile;
 - opuscoli informativi per i pazienti (di sesso femminile e maschile);
 - schede per i pazienti e/o strumenti equivalenti;
 - riassunto delle caratteristiche del prodotto, foglio illustrativo ed etichettatura;
 - materiali e informazioni per la segnalazione della gravidanza;
 - moduli di segnalazione delle reazioni avverse.
2. Gli Stati membri adottano misure atte ad assicurare che:
 - la durata massima del trattamento per una prescrizione medica sia:
 - 4 settimane per le donne con potenziale riproduttivo;
 - 12 settimane per gli uomini e le donne senza potenziale riproduttivo;
 - le prescrizioni possano essere dispensate solo entro 7 giorni dalla relativa data.
3. Gli Stati membri assicurano che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio attui un programma di prevenzione della gravidanza (PPP) all'interno del proprio territorio. Le modalità di attuazione del PPP devono essere concordate con il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e realizzate prima dell'immissione in commercio del medicinale.
4. Gli Stati membri devono concordare l'attuazione locale del sistema di schede per i pazienti.
5. Gli Stati membri devono assicurare che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio sottoponga il materiale informativo all'esame delle organizzazioni nazionali di pazienti oppure, qualora tali organizzazioni non esistano o non possano essere coinvolte, di un gruppo di pazienti pertinente. I pazienti coinvolti devono essere preferibilmente naïve all'uso di talidomide. I risultati dei test degli utilizzatori dovranno essere forniti all'autorità nazionale competente e i materiali finali convalidati a livello nazionale.
6. Prima dell'introduzione del medicinale sul mercato lo Stato membro deve concordare con il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:
 - le strategie più appropriate per monitorare l'uso off-label all'interno del territorio nazionale;
 - la raccolta di dati dettagliati per comprendere i dati demografici della popolazione bersaglio, l'indicazione e il numero di donne con potenziale riproduttivo al fine di monitorare attentamente l'uso off-label all'interno del territorio nazionale;
 - la definizione di misure nazionali per valutare l'efficacia e la conformità al PPP.
7. Gli Stati membri assicurano che il materiale appropriato contenga i seguenti elementi chiave (elementi chiave del kit informativo per gli operatori sanitari):

a) opuscolo informativo per gli operatori sanitari:

- uso precedente di talidomide, informazioni generali su Talidomide Lipomed e relativa indicazione autorizzata;
- posologia;
- durata massima del trattamento prescritto in base ai regimi posologici per l'indicazione approvata:
 - 4 settimane di trattamento per le donne con potenziale riproduttivo;
 - 12 settimane di trattamento per gli uomini e per le donne senza potenziale riproduttivo;
- teratogenicità e necessità di evitare l'esposizione fetale;
- linee guida sulla manipolazione dei blister o delle compresse rivestite di Talidomide Lipomed per gli operatori sanitari e i caregiver;
- obblighi per gli operatori sanitari che intendono prescrivere o dispensare Talidomide Lipomed, compresi:
 - necessità di fornire una consulenza e un'assistenza completa ai pazienti;
 - accertamento della possibilità per i pazienti di rispettare i requisiti per l'uso sicuro di talidomide;
 - necessità di fornire ai pazienti l'apposito materiale informativo appropriato;
 - segnalazione di eventuali gravidanze o eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e all'autorità sanitaria locale (se applicabile a uno Stato membro) utilizzando i moduli forniti;
- consigli di sicurezza pertinenti per tutti i pazienti:
 - indicazioni per la prevenzione di errori terapeutici (potenziale confusione con il medicinale di riferimento);
 - descrizione e gestione della cardiopatia ischemica (compreso infarto miocardico);
 - smaltimento del medicinale indesiderato;
 - divieto di donare sangue durante il trattamento (anche durante le interruzioni della somministrazione) e per almeno 7 giorni dopo la sospensione di talidomide;
- algoritmo per l'attuazione del programma di prevenzione della gravidanza:
 - ciò contribuirà alla categorizzazione dei pazienti e alla determinazione delle necessarie misure di prevenzione e test di gravidanza;
- informazioni sul programma di prevenzione della gravidanza:
 - definizione di donne con potenziale riproduttivo e azioni che il medico prescrittore deve intraprendere in caso di incertezza;
 - informazioni su cos'è un metodo contraccettivo efficace;
 - consigli di sicurezza per donne con potenziale riproduttivo:
 - necessità di evitare l'esposizione fetale;
 - dovere di evitare gravidanze, definizione e necessità di metodi contraccettivi adeguati;
 - in caso di cambiamento o sospensione dell'uso del metodo contraccettivo, dovere di informare:
 - il medico che ha prescritto la contraccezione in merito all'assunzione di talidomide;
 - il medico che ha prescritto talidomide in merito al cambiamento o alla sospensione dell'uso del metodo contraccettivo;
 - requisiti per i test di gravidanza:
 - consigli sui test idonei;
 - frequenza (prima dell'inizio del trattamento, durante il trattamento con cadenza mensile e dopo il termine del trattamento);
 - necessità di interrompere immediatamente talidomide in caso di sospetta gravidanza;
 - necessità di informare immediatamente il medico curante in caso di sospetta gravidanza;
 - consigli di sicurezza per uomini:
 - necessità di evitare l'esposizione fetale;
 - indicazione della presenza di talidomide nello sperma e della necessità di utilizzare un preservativo se la partner sessuale è in stato di gravidanza o se è una donna con potenziale riproduttivo che non usa un metodo contraccettivo efficace;
 - dovere, in caso di gravidanza della partner, di informare immediatamente il medico curante e di utilizzare sempre un preservativo durante i rapporti sessuali;
 - divieto di donare sperma durante il trattamento (anche durante le interruzioni della somministrazione) e per almeno 7 giorni dopo la sospensione di talidomide;
- requisiti relativi alla segnalazione della gravidanza:
 - istruzione di interrompere immediatamente talidomide in caso di sospetta gravidanza, se la paziente è di sesso femminile;
 - necessità di indirizzare il paziente a un medico specializzato o esperto nella gestione della teratologia per consulenza e valutazione;

- compilazione del modulo di segnalazione della gravidanza come indicato nel "kit informativo per gli operatori sanitari";
- recapiti locali per la segnalazione di una sospetta gravidanza;

b) moduli di inizio del trattamento e/o strumento equivalente:

- vi saranno 3 tipi di moduli di inizio del trattamento e/o strumento equivalente:
 - donne con potenziale riproduttivo;
 - donne senza potenziale riproduttivo;
 - pazienti di sesso maschile;
- tutti i moduli di inizio del trattamento e/o strumento equivalente conterranno i seguenti elementi:
 - avvertenza relativa alla teratogenicità;
 - opportuna consulenza ai pazienti prima dell'inizio del trattamento;
 - data della consulenza;
 - affermazione della comprensione, da parte del paziente, del rischio associato a talidomide e delle misure del PPP;
 - dati del paziente, firma e data;
 - nome del medico prescrittore, firma e data;
 - scopo del presente documento come indicato nel PPP: "Lo scopo del modulo di inizio del trattamento è proteggere i pazienti ed eventuali feti assicurando che i pazienti siano pienamente informati e comprendano il rischio di teratogenicità e altre reazioni avverse associate all'uso di talidomide. Il modulo non costituisce un contratto e non esonera dalle responsabilità per quanto riguarda l'uso sicuro del medicinale e la prevenzione dell'esposizione fetale";
- i moduli di inizio del trattamento e/o strumento equivalente per le donne con potenziale riproduttivo includeranno anche:
 - conferma dell'indicazione, da parte del medico, dei seguenti punti:
 - necessità di evitare l'esposizione fetale;
 - divieto, in caso di gravidanza in corso o pianificata, di assumere talidomide;
 - necessità di una contraccezione efficace, senza interruzione, almeno 4 settimane prima dell'inizio del trattamento, per tutta la durata del trattamento e almeno 4 settimane dopo la fine del trattamento;
 - in caso di cambiamento o sospensione dell'uso del metodo contraccettivo, dovere di informare:
 - il medico che ha prescritto la contraccezione in merito all'assunzione di talidomide;
 - il medico che ha prescritto talidomide in merito al cambiamento o alla sospensione dell'uso del metodo contraccettivo;
 - necessità di test di gravidanza, vale a dire prima del trattamento, almeno ogni 4 settimane durante il trattamento e dopo il trattamento;
 - necessità di sospendere immediatamente talidomide in caso di sospetta gravidanza;
 - necessità di contattare immediatamente il medico in caso di sospetta gravidanza;
 - divieto di condividere il trattamento con altre persone;
 - divieto di donare sangue durante il trattamento (anche durante le interruzioni della somministrazione) e per almeno 7 giorni dopo la sospensione di talidomide;
 - dovere di restituire il medicinale non utilizzato al farmacista al termine del trattamento;
- i moduli di inizio del trattamento e/o strumento equivalente per le donne senza potenziale riproduttivo includeranno anche:
 - conferma dell'indicazione, da parte del medico, dei seguenti punti:
 - divieto di condividere il trattamento con altre persone;
 - divieto di donare sangue durante il trattamento (anche durante le interruzioni della somministrazione) e per almeno 7 giorni dopo la sospensione di talidomide;
 - dovere di restituire il medicinale non utilizzato al farmacista al termine del trattamento;
- i moduli per l'inizio del trattamento e/o strumento equivalente per i pazienti di sesso maschile includeranno anche:
 - conferma dell'indicazione, da parte del medico, dei seguenti punti:
 - necessità di evitare l'esposizione fetale;
 - indicazione della presenza di talidomide nello sperma e della necessità di utilizzare un preservativo se la partner sessuale è in stato di gravidanza o se è una donna con potenziale riproduttivo che non usa un metodo contraccettivo efficace;
 - dovere, in caso di gravidanza della partner, di informare immediatamente il medico curante e di utilizzare sempre un preservativo;
 - divieto di donare sangue o sperma durante il trattamento (anche durante le interruzioni della somministrazione) e per almeno 7 giorni dopo la sospensione di talidomide;
 - divieto di condividere il trattamento con altre persone;

- dovere di restituire il medicinale non utilizzato al farmacista al termine del trattamento;

c) opuscoli informativi per i pazienti:

- vi saranno 3 tipi di opuscoli informativi per i pazienti:
 - opuscolo per le donne con potenziale riproduttivo;
 - opuscolo per le donne senza potenziale riproduttivo;
 - opuscolo per i pazienti di sesso maschile;
- tutti gli opuscoli informativi per i pazienti conterranno le seguenti informazioni:
 - indicazione della teratogenicità di talidomide;
 - indicazione del potenziale di talidomide di causare cardiopatie ischemiche (incluso infarto miocardico);
 - descrizione della scheda del paziente e suo uso nel singolo Stato membro;
 - linee guida sulla manipolazione di Talidomide Lipomed per i pazienti, i caregiver e i familiari;
 - disposizioni nazionali o altre disposizioni specifiche applicabili per dispensare talidomide;
 - divieto di somministrare talidomide ad altre persone;
 - divieto per il paziente di donare sangue;
 - dovere per i pazienti di informare il medico in merito a qualsiasi evento avverso;
 - dovere di restituire il medicinale non utilizzato al farmacista al termine del trattamento;
- oltre alle informazioni di cui sopra contenute in tutti gli opuscoli informativi, gli opuscoli informativi per le donne con potenziale riproduttivo comprenderanno anche le seguenti informazioni:
 - necessità di evitare l'esposizione fetale;
 - necessità di una contraccezione efficace;
 - in caso di cambiamento o sospensione dell'uso del metodo contraccettivo, dovere di informare:
 - il medico che ha prescritto la contraccezione in merito all'assunzione di talidomide;
 - il medico che ha prescritto talidomide in merito al cambiamento o alla sospensione dell'uso del metodo contraccettivo;
 - necessità di test di gravidanza, vale a dire prima del trattamento, almeno ogni 4 settimane durante il trattamento e almeno 4 settimane dopo il trattamento;
 - necessità di sospendere immediatamente talidomide in caso di sospetta gravidanza;
 - necessità di contattare immediatamente il medico in caso di sospetta gravidanza;
- oltre alle informazioni di cui sopra contenute in tutti gli opuscoli informativi, gli opuscoli informativi per i pazienti di sesso maschile comprenderanno anche le seguenti informazioni:
 - necessità di evitare l'esposizione fetale;
 - indicazione della presenza di talidomide nello sperma e della necessità di utilizzare un preservativo se la partner sessuale è in stato di gravidanza o se è una donna con potenziale riproduttivo che non usa un metodo contraccettivo efficace;
 - dovere, in caso di gravidanza della partner, di informare immediatamente il medico curante e di utilizzare sempre un preservativo;
 - divieto di donare sperma durante il trattamento (anche durante le interruzioni della somministrazione) e per almeno 7 giorni dopo la sospensione di talidomide;

d) schede per i pazienti e/o strumenti equivalenti:

- verifica della prestazione di un'adeguata consulenza;
- documentazione dello stato del potenziale riproduttivo;
- casella di controllo (o simile) che il medico spunta per confermare che la paziente utilizza un metodo contraccettivo efficace (per donne con potenziale riproduttivo);
- verifica dell'esito negativo del test iniziale di gravidanza prima dell'avvio del trattamento (per donne con potenziale riproduttivo);
- date e risultati dei test di gravidanza;

e) riassunto delle caratteristiche del prodotto, foglio illustrativo ed etichettatura:

f) moduli di segnalazione iniziale ed esito della gravidanza:

g) moduli di segnalazione delle reazioni avverse:

h) valutazione post immissione in commercio e di conformità (se applicabile a uno Stato membro).

Queste condizioni riflettono pienamente il parere ricevuto dal PRAC.