

Bijlage

Voorwaarden of beperkingen met betrekking tot het veilig en effectief gebruik van het geneesmiddel die door de lidstaten moeten worden geïmplementeerd

De lidstaten moeten ervoor zorgen dat alle voorwaarden of beperkingen met betrekking tot een veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel, zoals hieronder vermeld, worden geïmplementeerd.

De vergunninghouder moet in overleg met elke nationale bevoegde autoriteit een gecontroleerd geneesmiddelendistributiesysteem en voorlichtingsmateriaal, met inbegrip van een patiëntenveiligheidskaart, uitwerken en deze programma's op nationaal niveau uitvoeren om te waarborgen dat:

1. Alle medisch personeel dat mogelijk eculizumab voorschrijft het geschikte voorlichtingsmateriaal krijgt.
2. Alle patiënten die met eculizumab worden behandeld een patiëntenveiligheidskaart krijgen.
3. Het geneesmiddel alleen kan worden gedistribueerd nadat schriftelijk is bevestigd dat de patiënt daadwerkelijk een meningokokkenvaccinatie en/of profylaxe met antibiotica heeft gekregen.
4. Herinneringen voor vaccinatie naar de voorschrijvende artsen worden verstuurd.

Het voorlichtingsmateriaal moet in overleg met de nationale bevoegde autoriteit worden uitgewerkt en moet het volgende bevatten:

- Samenvatting van de productkenmerken
- Richtlijnen voor de arts voor het voorschrijven
- Informatieve brochures voor patiënt/verzorgende
- Patiëntenveiligheidskaart

De richtlijnen voor de arts voor het voorschrijven dienen specifiek gericht te zijn op de indicatie en dienen de volgende kernboodschappen te bevatten:

- Een behandeling met eculizumab verhoogt het risico op ernstige infectie en sepsis, in het bijzonder *Neisseria meningitidis*
- Alle patiënten moeten worden opgevolgd voor tekenen van meningitis
- De noodzaak dat patiënten twee weken vóór toediening van eculizumab gevaccineerd worden tegen *Neisseria meningitidis* en/of antibiotica als profylaxe krijgen
- De vereiste dat kinderen tegen *Pneumococcus* en *Haemophilus* worden gevaccineerd voordat ze met eculizumab worden behandeld
- Het risico op reacties op het infuus, met inbegrip van anafylaxie en advies over opvolging na het infuus
- Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over blootstelling tijdens de zwangerschap. Eculizumab mag alleen aan een zwangere vrouw worden gegeven indien het duidelijk is dat dit nodig is. De noodzaak van effectieve anticonceptie tijdens en gedurende vijf maanden na de behandeling bij vrouwen die zwanger kunnen worden. Borstvoeding moet worden gestaakt tijdens en gedurende vijf maanden na de behandeling.
- Het risico op het ontwikkelen van antilichamen tegen eculizumab
- De veiligheidszorgen bij kinderen
- Het risico van ernstige hemolyse na stopzetting en uitstel van toediening van eculizumab, de criteria ervoor, de vereiste controle na de behandeling en de voorgestelde behandeling (alleen PNH)

- Risico van ernstige complicaties als gevolg van trombotische microangiopathie na stopzetting en uitstel van toediening van eculizumab, de tekenen, symptomen, controle en behandeling ervan (alleen aHUS)
- De noodzaak om uitleg te geven aan patiënten/verzorgenden over het volgende en dat zij het volgende begrijpen:
 - de risico's van een behandeling met eculizumab
 - de tekenen en symptomen van sepsis/ernstige infectie en welke maatregel dient te worden genomen
 - richtlijnen voor de patiënt/verzorgende en de inhoud ervan
 - de noodzaak dat men de patiëntenveiligheidskaart bij zich heeft en dat men medisch personeel vertelt dat hij/zij met eculizumab wordt behandeld
 - de vereiste van voorafgaande behandeling met vaccinaties/profylaxe met antibiotica
 - de opname in de databases
- Bijzonderheden van de databases over PNH en aHUS, en hoe patiënten erin moeten worden opgenomen

De richtlijnen voor de patiënt/verzorgende dienen specifiek gericht te zijn op de indicatie en dienen de volgende kernboodschappen te bevatten:

- Een behandeling met eculizumab verhoogt het risico op een ernstige infectie, in het bijzonder *Neisseria meningitidis*
- Teken en symptomen van een ernstige infectie en de noodzaak om spoedeisende medische zorg te krijgen
- De patiëntenveiligheidskaart en de noodzaak die bij zich te hebben en medisch personeel te vertellen dat zij met eculizumab worden behandeld
- Het belang van een meningokokkenvaccinatie voorafgaand aan de behandeling en/of antibiotica als profylaxe krijgen
- De noodzaak dat kinderen tegen *Pneumococcus* en *Haemophilus* worden gevaccineerd voordat ze met eculizumab worden behandeld
- Het risico op reacties op het infuus met eculizumab, met inbegrip van anafylaxie, en de noodzaak van klinische controle na het infuus
- Dat eculizumab teratogeen kan zijn en de noodzaak van effectieve anticonceptie tijdens en gedurende vijf maanden na de behandeling bij vrouwen die zwanger kunnen worden, en dat borstvoeding moet worden gestaakt tijdens en gedurende vijf maanden na de behandeling
- Risico op ernstige complicaties als gevolg van trombotische microangiopathie (bij aHUS) na stopzetting/uitstel van toediening van eculizumab, de tekenen en symptomen ervan en de aanbeveling om de voorschrijvend arts te raadplegen voordat de toediening van eculizumab wordt gestaakt/uitgesteld
- Risico op ernstige hemolyse (bij PNH) na stopzetting/uitstel van toediening van eculizumab, de tekenen en symptomen ervan en de aanbeveling om een voorschrijvend arts te raadplegen voordat de toediening van eculizumab wordt gestaakt/uitgesteld
- Opname in de PNH- en aHUS-database
- De veiligheidszorgen bij kinderen

De patiëntenveiligheidskaart moet het volgende vermelden:

- Teken en symptomen van infectie en sepsis
- Waarschuwing dat men onmiddellijk medische zorg nodig heeft indien het hierboven vermelde aanwezig is
- Verklaring dat de patiënt eculizumab krijgt
- Contactgegevens waar medisch personeel aanvullende informatie kan krijgen

De vergunninghouder dient jaarlijks een herinnering te sturen aan voorschrijvende artsen en apothekers die eculizumab voorschrijven/afleveren met betrekking tot de noodzaak van (her)vaccinatie tegen *Neisseria meningitidis* voor patiënten die met eculizumab worden behandeld.