

Bijlage betreffende artikel 127 bis

Voorwaarden of beperkingen ten aanzien van het veilig en effectief gebruik van het geneesmiddel te implementeren door de lidstaten

Voorwaarden of beperkingen ten aanzien van het veilig en effectief gebruik van het geneesmiddel te implementeren door de lidstaten

De lidstaten dienen zich ervan te vergewissen dat alle voorwaarden en beperkingen met betrekking tot het veilig en effectief gebruik van geneesmiddelen, zoals hierna beschreven, zijn geïmplementeerd:

1. De lidstaten dienen de details voor een gecontroleerd distributiesysteem in overeenstemming met de nationale voorschriften en zorgstelsels af te stemmen met de vergunninghouder en moeten het desbetreffende programma vóór de lancering van het geneesmiddel op nationaal niveau implementeren om ervoor te zorgen dat:
 - alle artsen en apothekers die de intentie hebben om Thalidomide LIPOMED voor te schrijven (en te verstrekken, in overeenstemming met de nationale bevoegde instanties), een educatief pakket voor artsen en apothekers hebben ontvangen voordat zij het product daadwerkelijk gaan voorschrijven. Dit pakket dient het volgende te bevatten:
 - een educatief boekje voor artsen en apothekers met een beoordelingsalgoritme voor patiënten en vereisten voor zwangerschapstests en anticonceptie;
 - formulieren behandelingsinitiatie en/of gelijksoortige hulpmiddelen voor vrouwen die zwanger kunnen worden, vrouwen die niet zwanger kunnen worden en mannelijke patiënten;
 - educatieve brochures voor patiënten (mannelijke en vrouwelijke);
 - patiëntenkaarten en/of gelijksoortige hulpmiddelen;
 - samenvatting van de productkenmerken, bijsluiter en etikettering;
 - materiaal en informatie voor het melden van zwangerschappen;
 - formulieren voor het melden van bijwerkingen.
2. De lidstaten nemen maatregelen om ervoor te zorgen dat:
 - de behandelingsduur voor één doktersvoorschrift niet langer is dan:
 - 4 weken voor vrouwen die zwanger kunnen worden;
 - 12 weken voor mannen en vrouwen die niet zwanger kunnen worden;
 - het voorgeschreven geneesmiddel alleen binnen 7 dagen na de datum van het voorschrift kan worden verstrekt.
3. De lidstaten dienen zich ervan te vergewissen dat de vergunninghouder op hun grondgebied een programma voor zwangerschapspreventie (Pregnancy Prevention Programme – PPP) implementeert. De details van het PPP moeten overeengekomen worden met de nationale bevoegde instanties in elke lidstaat en het moet gereed zijn voorafgaand aan de lancering van het geneesmiddel.
4. De lidstaten dienen overeenstemming te bereiken over de lokale implementatie van het patiëntenkaartsysteem.
5. De lidstaten dienen zich ervan te vergewissen dat de vergunninghouder de educatieve materialen ter beoordeling overhandigen aan de nationale patiëntenorganisaties of, indien dergelijke organisaties niet bestaan of niet bij de beoordeling betrokken kunnen worden, aan een relevante patiëntengroep. De patiënten die hierbij betrokken zijn, zijn bij voorkeur niet bekend met de historie van thalidomide. De resultaten van gebruikerstests moeten worden overhandigd aan de nationale bevoegde instantie en de definitieve materialen moeten op nationaal niveau gevalideerd worden.
6. De vergunninghouder dient voorafgaand aan de lancering van het product het volgende af te stemmen met elke lidstaat:
 - de meest aangewezen strategieën om het afwijkende gebruik binnen het nationale gebied te controleren;
 - de inzameling van gedetailleerde gegevens om inzicht te verkrijgen in de demografie van de doelpopulatie, de indicatie en het aantal vrouwen dat zwanger kan worden, om het off-labelgebruik (gebruik voor andere dan de op het etiket

vermelde doeleinden) binnen het nationale territorium nauwgezet te kunnen volgen;

- het invoeren van nationale maatregelen om de doeltreffendheid en de naleving van het PPP te kunnen beoordelen.

7. De lidstaten dienen zich ervan te vergewissen dat de volgende kernelementen worden opgenomen in het juiste materiaal (kernelementen van het informatiepakket voor artsen en apothekers):

a) Een educatief boekje voor artsen en apothekers

- Historie van thalidomide, achtergrondinformatie over Thalidomide Lipomed en de toegelaten indicatie
- Dosering
- Maximale duur van voorgeschreven behandeling conform de goedgekeurde doseringsregimes voor de indicatie
 - behandeling van 4 weken voor vrouwen die zwanger kunnen worden
 - behandeling van 12 weken voor mannen en voor vrouwen die niet zwanger kunnen worden
- Teratogeniciteit en de noodzaak om de blootstelling van foetussen aan het product te vermijden
- Richtlijnen over het hanteren van de blisterverpakking of de omhulde tabletten van Thalidomide Lipomed voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en zorgverleners
- Verplichtingen waaraan artsen en apothekers die Thalidomide Lipomed willen voorschrijven, moeten voldoen omvatten
 - Het geven van uitgebreid advies en raad aan patiënten
 - De patiënten moeten in staat zijn te voldoen aan de vereisten voor een veilig gebruik van thalidomide
 - Het voorzien van patiënten van de juiste educatieve materialen
 - Zwangerschappen of bijwerkingen rapporteren aan de vergunninghouder en de lokale gezondheidsautoriteiten (indien van toepassing in een lidstaat) door middel van de verstrekte formulieren
- Veiligheidsadviezen die voor alle patiënten gelden
 - Richtlijnen om medicatiefouten te voorkomen (mogelijke verwarring met het referentiegeneesmiddel)
 - Beschrijving en management van ischemische hartziekte (waaronder myocardinfarct)
 - Verwijdering/inlevering van ongebruikte geneesmiddelen
 - Afzien van bloeddonatie tijdens de behandeling (ook tijdens dosisonderbrekingen) en gedurende ten minste 7 dagen na het stopzetten van de behandeling met thalidomide
- Algoritme voor implementatie van het programma voor zwangerschapspreventie
 - Dit zal bestaan uit patiëntcategorisatie en bepaling van de vereiste zwangerschapspreventie en testmaatregelen
- Informatie over het programma voor zwangerschapspreventie
 - Definitie van vrouwen die zwanger kunnen worden en maatregelen die de voorschrijver moet nemen bij twijfel
 - Informatie over wat effectieve anticonceptie is
 - Veiligheidsadviezen voor vrouwen die zwanger kunnen worden
 - De noodzaak om foetale blootstelling te vermijden
 - Eisen aan de zwangerschapspreventie, definitie en noodzaak van adequate anticonceptiemethodes
 - Dat zij, als zij haar anticonceptiemethode moet wijzigen of stopzetten:
 - de arts die haar anticonceptie voorschrijft, op de hoogte moet stellen dat zij thalidomide inneemt
 - de arts die thalidomide voorschrijft, op de hoogte moet stellen dat zij haar anticonceptiemethode heeft stopgezet of gewijzigd
 - Eisen aan zwangerschapstests
 - Advies over geschikte tests
 - Frequentie (voor aanvang van, tijdens de behandeling maandelijks en na afronding van de behandeling)
 - Noodzaak om meteen met thalidomide te stoppen bij een vermoeden van een zwangerschap
 - Noodzaak om meteen de behandelende arts te informeren bij een vermoeden van een zwangerschap
 - Veiligheidsadviezen voor mannen
 - De noodzaak om foetale blootstelling te vermijden

- Thalidomide bevindt zich in sperma en er moet een condoom gebruikt worden indien de sekspartner zwanger is of zwanger kan worden en geen effectieve anticonceptie gebruikt
- Noodzaak om de behandelende arts per omgaande te informeren wanneer de partner zwanger raakt, en bij seksuele gemeenschap te allen tijde een condoom te gebruiken
- Er mag geen sperma gedoneerd worden tijdens de behandeling (ook niet tijdens dosisonderbrekingen) en gedurende ten minste 7 dagen na het stopzetten van de behandeling met thalidomide
- Eisen die gesteld worden aan de melding van zwangerschappen
 - Instructie om meteen met thalidomide te stoppen bij een vermoeden van een zwangerschap, indien het een vrouwelijke patiënt betreft
 - Noodzaak om de patiënt voor adviezen en ter evaluatie te verwijzen naar een arts die gespecialiseerd of ervaren is in de omgang met teratologie
 - Vul het formulier voor het rapporteren van een zwangerschap in dat te vinden is in het informatiepakket voor artsen en apothekers
 - Lokale contactgegevens voor de melding van een vermoedelijke zwangerschap

b) Formulieren behandelingsinitiatie en/of gelijksoortige hulpmiddelen

- Er zijn 3 types formulieren en/of gelijksoortige hulpmiddelen voor het initiëren van de behandeling:
 - Vrouwen die zwanger kunnen worden
 - Vrouwen die niet zwanger kunnen worden
 - Mannelijke patiënten
- Alle formulieren om een behandeling te initiëren en/of gelijksoortig hulpmiddel zullen de volgende elementen bevatten:
 - Waarschuwing voor de teratogeniciteit
 - Patiënten krijgen adequate voorlichting vóór behandelingsinitiatie
 - Datum voor voorlichting
 - Bevestiging dat de patiënt het risico van thalidomide en de maatregelen met betrekking tot het PPP begrijpt
 - Patiëntgegevens, handtekening en datum
 - Naam voorschrijvend arts, handtekening en datum
 - Doel van dit document zoals vermeld in het PPP: "Het formulier behandelingsinitiatie is bedoeld om patiënten en mogelijke foetussen te beschermen door te garanderen dat patiënten volledig op de hoogte zijn van het risico van teratogeniciteit en andere bijwerkingen als gevolg van het gebruik van thalidomide, en dat zij dit risico begrijpen. Het is geen contract en ontheft niemand van zijn/haar verantwoordelijkheden met betrekking tot het veilige gebruik van het product en preventie van foetale blootstelling."
- Formulieren behandelingsinitiatie en/of gelijksoortige hulpmiddelen voor vrouwen die zwanger kunnen worden, zullen ook het volgende vermelden:
 - Bevestiging dat de arts het volgende heeft besproken:
 - De noodzaak om foetale blootstelling te vermijden
 - Dat zij, als zij zwanger is of van plan is om zwanger te worden, thalidomide niet mag innemen
 - De noodzaak van een effectieve anticonceptie, zonder onderbreking, ten minste 4 weken vóór het begin van de behandeling, tijdens de gehele duur van de behandeling en ten minste 4 weken na het einde van de behandeling
 - Dat zij, als zij haar anticonceptiemethode moet wijzigen of stopzetten:
 - de arts die haar anticonceptie voorschrijft, op de hoogte moet stellen dat zij thalidomide inneemt
 - de arts die thalidomide voorschrijft, op de hoogte moet stellen dat zij haar anticonceptiemethode heeft stopgezet of gewijzigd
 - De noodzaak van zwangerschapstests, d.w.z. vóór de behandeling, ten minste om de 4 weken tijdens de behandeling en na de behandeling
 - De noodzaak om bij het vermoeden van een zwangerschap thalidomide meteen stop te zetten
 - De noodzaak om bij het vermoeden van een zwangerschap haar arts meteen te raadplegen
 - Dat zij de behandeling aan niemand anders mag geven
 - Dat zij geen bloed mag doneren tijdens de behandeling (ook niet tijdens dosisonderbrekingen) en gedurende ten minste 7 dagen na het stopzetten van de behandeling met thalidomide
 - Dat zij alle ongebruikte tabletten aan het einde van de behandeling aan de apotheker moet retourneren

- Formulieren behandelingsinitiatie en/of gelijksoortige hulpmiddelen voor vrouwen die niet zwanger kunnen worden, zullen ook het volgende vermelden:
 - Bevestiging dat de arts het volgende heeft besproken:
 - Dat zij de behandeling aan niemand anders mag geven
 - Dat zij geen bloed mag doneren tijdens de behandeling (ook niet tijdens dosisonderbrekingen) en gedurende ten minste 7 dagen na het stopzetten van de behandeling met thalidomide
 - Dat zij alle ongebruikte tabletten aan het einde van de behandeling aan de apotheker moet retourneren
- Formulieren behandelingsinitiatie en/of gelijksoortige hulpmiddelen voor mannelijke patiënten zullen ook het volgende vermelden:
 - Bevestiging dat de arts het volgende heeft besproken:
 - De noodzaak om foetale blootstelling te vermijden
 - Thalidomide bevindt zich in sperma en er moet een condoom gebruikt worden indien de sekspartner zwanger is of zwanger kan worden en geen effectieve anticonceptie gebruikt
 - Noodzaak om de behandelende arts per omgaande te informeren wanneer de partner zwanger raakt, en te allen tijde een condoom te gebruiken
 - Er mag geen bloed of sperma gedoneerd worden tijdens de behandeling (ook niet tijdens dosisonderbrekingen) en gedurende ten minste 7 dagen na het stopzetten van de behandeling met thalidomide
 - Dat hij de behandeling aan niemand anders mag geven
 - Dat hij alle ongebruikte tabletten aan het einde van de behandeling aan de apotheker moet retourneren

c) Educatieve brochures voor patiënten:

- Er zullen 3 types educatieve brochures voor patiënten beschikbaar zijn:
 - Brochure voor vrouwen die zwanger kunnen worden
 - Brochure voor vrouwen die niet zwanger kunnen worden
 - Brochure voor mannelijke patiënten
- Alle educatieve brochures voor patiënten zullen de volgende elementen bevatten:
 - De teratogene eigenschappen van thalidomide
 - Thalidomide kan ischemische hartziekte (waaronder myocardinfarct) veroorzaken
 - Beschrijving van de patiëntenkaart en het gebruik ervan in de afzonderlijke lidstaten
 - Richtlijnen over het hanteren van Thalidomide Lipomed voor patiënten, zorgverleners en familieleden
 - Nationale en andere toepasselijke regelingen voor de verstrekking van een Thalidomide Lipomed-voorschrift
 - Het feit dat thalidomide niet aan anderen doorgegeven mag worden
 - Het feit dat geen bloed gedoneerd mag worden
 - De noodzaak om de behandelende arts over bijwerkingen te informeren
 - Dat alle ongebruikte tabletten aan het einde van de behandeling aan de apotheker dienen te worden geretourneerd
- Naast de bovenstaande informatie in alle educatieve brochures zullen de educatieve brochures voor vrouwen die zwanger kunnen worden ook de volgende informatie bevatten:
 - De noodzaak om foetale blootstelling te vermijden
 - De noodzaak van een effectieve anticonceptie
 - Dat zij, als zij haar anticonceptiemethode moet wijzigen of stopzetten:
 - de arts die haar anticonceptie voorschrijft, op de hoogte moet stellen dat zij thalidomide inneemt
 - de arts die thalidomide voorschrijft, op de hoogte moet stellen dat zij haar anticonceptiemethode heeft stopgezet of gewijzigd
 - De noodzaak van zwangerschapstests vóór de behandeling, ten minste om de 4 weken tijdens de behandeling en ten minste 4 weken na de behandeling
 - Noodzaak om meteen met thalidomide te stoppen bij een vermoeden van een zwangerschap
 - De noodzaak om bij het vermoeden van een zwangerschap haar arts meteen te raadplegen
- Naast de bovenstaande informatie in alle educatieve brochures zullen de educatieve brochures voor mannelijke patiënten ook de volgende informatie bevatten:
 - Noodzaak foetale blootstelling te vermijden
 - Thalidomide bevindt zich in sperma en er moet een condoom gebruikt worden indien de sekspartner zwanger is of zwanger kan worden en geen effectieve anticonceptie gebruikt
 - Noodzaak om de behandelende arts per omgaande te informeren wanneer de partner zwanger raakt, en te allen tijde een condoom te gebruiken

- Er mag geen sperma gedoneerd worden tijdens de behandeling (ook niet tijdens dosisonderbrekingen) en gedurende ten minste 7 dagen na het stopzetten van de behandeling met thalidomide
- d) Patiëntenkaarten en/of gelijksoortige hulpmiddelen:
- Verificatie dat een adequate voorlichting heeft plaatsgevonden
 - Documentatie van de mogelijkheid om zwanger te worden
 - Vakje (of gelijksoortig) dat door de arts moet worden afgevinkt om te bevestigen dat de patiënt een effectieve anticonceptie gebruikt (als de vrouw zwanger kan worden)
 - Verificatie van initiële negatieve zwangerschapstest vóór het begin van de behandeling (als de vrouw zwanger kan worden)
 - Datum en resultaten zwangerschapstests
- e) Samenvatting van de productkenmerken, bijsluiter en etikettering
- f) Formulieren voor het rapporteren van het begin van de zwangerschap en de uitkomst ervan
- g) Formulieren voor het rapporteren van bijwerkingen
- h) Analyse van therapietrouw na de marktintroductie (zoals van toepassing in de betreffende lidstaat)

Deze voorwaarden komen volledig overeen met het advies van het PRAC.