

**Aneks**

## **Warunki lub ograniczenia dotyczące bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu leczniczego do wprowadzenia przez kraje członkowskie.**

Kraje członkowskie powinny zapewnić wprowadzenie wszystkich opisanych poniżej warunków lub ograniczeń dotyczących bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu leczniczego.

Podmiot odpowiedzialny uzgodni szczegóły dotyczące systemu dystrybucji produktu leczniczego wydawanego z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania oraz materiałów edukacyjnych, w tym karty dla pacjenta dotyczącej bezpieczeństwa stosowania, ze wszystkimi Władzami Krajowymi oraz jest zobowiązany do wdrożenia takich programów na szczeblu krajowym, aby zagwarantować, że:

1. Cały personel medyczny, który ma możliwość przepisywania ekulizumabu otrzyma odpowiednie materiały edukacyjne.
2. Każdy pacjent leczony ekulizumabem otrzyma kartę dla pacjenta dotyczącą bezpieczeństwa stosowania.
3. Dystrybucja leku będzie możliwa wyłącznie po uzyskaniu pisemnego potwierdzenia, że pacjent został zaszczepiony przeciwko meningokokom i (lub) otrzymał zapobiegawczo antybiotyki.
4. Osoby przepisujące produkt otrzymają przypomnienia o szczepieniach.

Materiały edukacyjne powinny być zaakceptowane przez odpowiednie władze krajowe i zawierać następujące elementy:

- Charakterystykę Produktu Leczniczego
- zalecenia dla lekarzy dotyczące przepisywania leku
- broszury informacyjne dla pacjenta i (lub) opiekuna
- kartę dla pacjenta dotyczącą bezpieczeństwa stosowania.

Zalecenia dla lekarzy dotyczące przepisywania leku powinny być przygotowane osobno dla każdego wskazania i zawierać przedstawione niżej kluczowe informacje.

- Leczenie ekulizumabem zwiększa ryzyko wystąpienia ciężkich zakażeń oraz posocznicy, w szczególności powodowanych przez bakterie *Neisseria meningitidis*.
- Każdego pacjenta należy obserwować, czy nie wystąpiły u niego objawy zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.
- Konieczne jest szczepienie pacjenta przeciwko *Neisseria meningitidis* na dwa tygodnie przed rozpoczęciem stosowania ekulizumabu i (lub) zapobiegawcze podawanie antybiotyków.
- Konieczne jest szczepienie dzieci przeciwko pneumokokom oraz bakteriom *Haemophilus*.
- Mogą wystąpić reakcje poinfuzyjne, między innymi reakcja anafilaktyczna; zaleca się obserwowanie pacjenta po infuzji.
- Nie są dostępne dane kliniczne dotyczące ogólnego wpływu leku w czasie ciąży. Ekulizumab można podawać kobietom w ciąży wyłącznie wtedy, gdy jest to konieczne. U kobiet w wieku rozrodczym konieczne jest stosowanie skutecznej metody antykoncepcji w trakcie i do pięciu miesięcy po zakończeniu leczenia. Należy zaprzestać karmienia piersią w czasie leczenia i do pięciu miesięcy po jego zakończeniu.
- Ryzyko pojawienia się przeciwciał specyficznych względem ekulizumabu.
- Problemy związane z bezpieczeństwem stosowania u dzieci.
- Ryzyko ciężkiej hemolizy po przerwaniu leczenia ekulizumabem lub w razie opóźnienia podania, kryteria wystąpienia, wymagana obserwacja po zaprzestaniu leczenia oraz proponowane sposoby leczenia (dotyczy pacjentów z PNH).

- Ryzyko wystąpienia powikłań w postaci ciężkiej mikroangiopatii zakrzepowej po przerwaniu leczenia ekulizumabem lub w razie opóźnieniu podania, jej objawy przedmiotowe i podmiotowe, obserwacja oraz sposoby leczenia (dotyczy pacjentów z aHUS).
- Konieczne jest udzielenie wyjaśnień oraz upewnienie się, że pacjent i (lub) opiekun zrozumiał:
  - ryzyko związane z leczeniem ekulizumabem;
  - objawy przedmiotowe i podmiotowe posocznicy lub ciężkiego zakażenia oraz zalecane sposoby działania;
  - zalecenia dla pacjenta i (lub) opiekuna oraz ich treść;
  - konieczność noszenia przez pacjenta przy sobie karty dla pacjenta dotyczącej bezpieczeństwa stosowania oraz informowania pracowników służby zdrowia, że pacjent przyjmuje ekulizumab;
  - wymagania związane ze szczepieniami i zapobiegawczym stosowaniem antybiotyków przed rozpoczęciem leczenia;
  - wprowadzenie do rejestrów.
- Szczegóły rejestrów PNH i aHUS oraz sposób rejestracji pacjentów.

Zalecenia dla pacjenta i (lub) opiekuna powinny zawierać przedstawione niżej kluczowe informacje.

- Leczenie ekulizumabem zwiększa ryzyko wystąpienia ciężkich zakażeń, w szczególności powodowanych przez *Neisseria meningitidis*.
- Opis przedmiotowych i podmiotowych objawów ciężkich zakażeń oraz informacja o konieczności natychmiastowego uzyskania pomocy lekarskiej.
- Karta dla pacjenta dotycząca bezpieczeństwa stosowania, informacja o konieczności noszenia jej przy sobie oraz informowania pracowników służby zdrowia o tym, że pacjent przyjmuje ekulizumab.
- Istotność szczepień przeciwko meningokokom przed rozpoczęciem leczenia i zapobiegawczego stosowania antybiotyków.
- Potrzeba szczepienia dzieci przeciwko pneumokokom oraz bakteriom *Haemophilus* przed rozpoczęciem leczenia ekulizumabem.
- Ryzyko wystąpienia reakcji na infuzję dożylną podczas podawania ekulizumabu, w tym reakcji anafilaktycznej; konieczność obserwacji klinicznej po infuzji.
- Informacje o tym, że ekulizumab może mieć działanie teratogenne, o konieczności stosowania skutecznych metod antykoncepcji u kobiet w wieku rozrodczym w trakcie i do pięciu miesięcy po zakończeniu leczenia oraz konieczności zaprzestania karmienia piersią w czasie leczenia i do pięciu miesięcy po jego zakończeniu.
- Ryzyko wystąpienia powikłań w postaci ciężkiej mikroangiopatii zakrzepowej (dotyczy pacjentów z aHUS) po przerwaniu i (lub) opóźnieniu leczenia ekulizumabem, jej przedmiotowe i podmiotowe objawy oraz zalecenia dotyczące konsultacji przed zaprzestaniem podawania leku z lekarzem przepisującym ekulizumab.
- Ryzyko wystąpienia ciężkiej hemolizy (dotyczy pacjentów z PNH) po przerwaniu i (lub) opóźnieniu leczenia ekulizumabem, jej przedmiotowe i podmiotowe objawy oraz zalecenia dotyczące konsultacji z lekarzem przepisującym ekulizumab przed zaprzestaniem podawania leku.
- Wprowadzenie do rejestrów.
- Zagadnienia związane z bezpieczeństwem stosowania u dzieci.

Karta dla pacjenta dotycząca bezpieczeństwa stosowania powinna zawierać:

- opis przedmiotowych i podmiotowych objawów zakażenia oraz posocznicy;
- ostrzeżenie dotyczące konieczności natychmiastowej pomocy lekarskiej, jeżeli powyższe wystąpią;
- oświadczenie, że pacjent przyjmuje ekulizumab;
- dane kontaktowe, pod którymi lekarz, może uzyskać dalsze informacje.

Podmiot odpowiedzialny powinien przysyłać coroczne przypomnienie do lekarzy i (lub) farmaceutów, którzy przepisują i (lub) wydają ekulizumab, dotyczące konieczności szczepień lub powtórnych szczepień przeciwko *Neisseria meningitidis* pacjentów leczonych ekulizumabem.