

**Anexo relacionado com o Art. 127.º-A**

**Condições ou restrições relativas à utilização segura e eficaz do medicamento a serem implementadas pelos Estados-Membros**

**As condições ou restrições relativas à utilização segura e eficaz do medicamento deverão ser implementadas pelos Estados-Membros**

Os Estados-Membros devem garantir que todas as condições ou restrições relativas à utilização segura e eficaz do medicamento, descritas em baixo, são implementadas:

1. Os Estados-Membros devem acordar os detalhes de um sistema de distribuição controlada com o titular da AIM de acordo com as regulamentações nacionais e os sistemas de saúde, além de implementar esse programa a nível nacional antes do lançamento do medicamento, de molde a garantir que:
  - Antes da prescrição, todos os profissionais de saúde que pretendam prescrever (e, de acordo com a autoridade nacional competente, dispensar) talidomida, a LIPOMED recebem um kit informativo para profissionais de saúde contendo:
    - Brochura dirigida aos profissionais de saúde com algoritmo de avaliação de doentes e requisitos de testes de gravidez e contraceção
    - Formulários de início do tratamento e/ou recurso equivalente para mulheres com potencial para engravidar, mulheres sem potencial para engravidar e doentes masculinos
    - Folhetos informativos para doentes (femininos e masculinos)
    - Cartões de doente e/ou recursos equivalentes
    - Resumo das características do produto, folheto informativo e rotulagem
    - Materiais e informações sobre notificação de gravidez
    - Formulários de notificação de reações adversas.
2. Os Estados-Membros deverão implementar medidas para garantir que:
  - A duração máxima do tratamento para uma receita médica deve ser de
    - 4 semanas para mulheres com potencial para engravidar
    - 12 semanas para homens e mulheres sem potencial para engravidar
  - As receitas médicas só podem ser dispensadas durante os 7 dias seguintes à data da prescrição
3. Os Estados-Membros devem garantir que o titular da AIM implementa um programa de prevenção da gravidez (PPG) nos seus territórios. A forma como o PPP será implementado deve ser acordada com o Titular da Autorização de Introdução no Mercado e implementada antes da introdução do produto no mercado.
4. Os Estados-Membros devem chegar a acordo em relação à implementação local do sistema de cartão do doente
5. Os Estados-Membros devem garantir que o TAIM providencia os materiais informativos às organizações nacionais de doentes para revisão ou, caso tal organização não exista ou não possa ser envolvida, a um grupo relevante de doentes. De preferência, os doentes envolvidos devem desconhecer a história da talidomida. Os resultados dos ensaios dos utilizadores terão de ser providenciados à autoridade nacional competente e os materiais finais validados a nível nacional.
6. Antes do lançamento do produto, o Estado-Membro deve acordar com o Titular da Autorização de Introdução no Mercado:
  - As estratégias mais adequadas para monitorizar a utilização *off-label* em território nacional
  - A recolha de dados pormenorizados para compreender os dados demográficos da população-alvo, a indicação e o número de mulheres potencialmente férteis para acompanhar de perto a utilização *off-label* em território nacional
  - A implementação de medidas nacionais para avaliar a eficácia do e a conformidade com o PPG.

7. Os Estados-Membros devem garantir a inclusão dos seguintes elementos-chave no material adequado (elementos-chave do kit informativo para profissionais de saúde):

a) Brochura informativa para os profissionais de saúde

- História da talidomida, contexto do Thalidomide Lipomed e indicação licenciada deste medicamento
- Posologia
- A duração máxima do tratamento prescrito está de acordo com a indicação dos regimes posológicos aprovados
  - 4 semanas de tratamento para mulheres com potencial para engravidar
  - 12 semanas de tratamento para homens e mulheres sem potencial para engravidar
- Teratogenia e necessidade de evitar a exposição do feto
- Orientações sobre o manuseamento dos blisters ou comprimidos revestidos de Thalidomide Lipomed pelos profissionais de saúde e prestadores de cuidados
- Obrigações dos profissionais de saúde que pretendam prescrever ou dispensar Thalidomide Lipomed, incluindo:
  - A necessidade de prestar aos doentes aconselhamento e orientação abrangentes
  - Os doentes devem ser capazes de cumprir os requisitos para a utilização segura da talidomida
  - Necessidade de providenciar material informativo adequado aos doentes
  - Comunicar qualquer gravidez ou evento adverso ao titular do AIM e à autoridade de saúde local (se aplicável, a um Estado-Membro) utilizando os formulários providenciados
- Conselhos de segurança relevantes para todos os doentes
  - Orientações para prevenir erros de medicação (possível confusão com o medicamento de referência)
  - Descrição e gestão da doença cardíaca isquémica (incluindo enfarte do miocárdio)
  - Eliminação de medicamentos indesejados
  - Não doar sangue durante o tratamento (incluindo durante interrupções da dose) e, pelo menos, durante 7 dias após a interrupção do uso de talidomida
- Algoritmo para a implementação do Programa de Prevenção da Gravidez
  - Tal contribuirá para a categorização dos doentes e a determinação das medidas necessárias de prevenção e teste da gravidez.
- Informação sobre o Programa de Prevenção da Gravidez
  - Definição de mulheres com potencial para engravidar e medidas que o prescritor deverá tomar em caso de dúvidas
  - Informação sobre o que é contraceção eficaz
  - Conselhos de segurança para mulheres com potencial para engravidar
    - Necessidade de evitar a exposição do feto
    - Requisição, definição e necessidade de contraceptivos adequados para prevenção da gravidez
    - No caso de ela precisar de mudar ou deixar de usar o seu contraceptivo, deverá informar:
      - O médico que prescreve a sua contraceção de que está a usar talidomida
      - O médico que prescreve a talidomida de que deixou de usar ou mudou o seu contraceptivo
    - Requisitos dos testes de gravidez
      - Aconselhamento sobre testes adequados
      - Frequência (antes de iniciar, mensalmente durante o tratamento e após o término do tratamento)
    - Necessidade de interromper a talidomida imediatamente após suspeita de gravidez
    - Necessidade de informar o médico assistente imediatamente após suspeita de gravidez
  - Conselhos de segurança para homens
    - A necessidade de evitar a exposição do feto
    - A talidomida é encontrada no sêmen e é necessário usar preservativos se a parceira sexual estiver grávida ou for uma mulher com potencial para engravidar e não utilizar contraceptivos eficazes
    - Se a sua parceira engravidar, deve informar imediatamente o seu médico assistente e usar sempre preservativo durante as relações sexuais.
    - Não deve doar sêmen durante o tratamento (incluindo durante interrupções da dose) e, pelo menos, durante 7 dias após a interrupção da talidomida
- Requisitos de notificação sobre a gravidez
  - Instruções para interromper a talidomida imediatamente após a suspeita de gravidez, no caso de ser uma doente

- Necessidade de encaminhar a doente para um médico especializado ou experiente em lidar com teratologia para aconselhamento e avaliação
- Preencher o formulário de notificação de gravidez conforme previsto no "Kit informativo para profissionais de saúde"
- Dados de contactos locais para a comunicação de qualquer suspeita de gravidez

b) Formulários de início do tratamento e/ou recursos equivalentes

- Existem 3 tipos de formulários de início de tratamento e/ou recursos equivalentes:
  - Para mulheres com potencial para engravidar
  - Para mulheres sem potencial para engravidar
  - Para doentes masculinos
- Todos os formulários de início de tratamento e/ou recursos equivalentes conterão os seguintes elementos:
  - Aviso de teratogenia
  - Os doentes recebem aconselhamento adequado antes do início do tratamento
  - Data do aconselhamento
  - Afirmação da compreensão dos doentes relativamente ao risco da talidomida e das medidas do PPG
  - Dados do doente, assinatura e data
  - Nome, assinatura e data do prescritor
  - Objetivo do presente documento, ou seja, tal como referido no PPG: "O objetivo do formulário de início do tratamento é proteger os doentes e possíveis fetos, garantindo que os doentes são plenamente informados e compreendem o risco de teratogenia e outras reações adversas associadas ao uso de talidomida. Não é um contrato e não absolve alguém das suas responsabilidades no que respeita à utilização segura do produto e à prevenção da exposição do feto."
- Os formulários de início do tratamento e/ou recursos equivalentes para mulheres com potencial para engravidar incluirão também:
  - Confirmação de que o médico discutiu o seguinte:
    - A necessidade de evitar a exposição do feto
    - Que, se está grávida ou planeia engravidar, não deverá tomar talidomida
    - A necessidade de contraceção eficaz, sem interrupção, pelo menos 4 semanas antes do início do tratamento, ao longo de toda a duração do tratamento e pelo menos 4 semanas após o término do tratamento
    - No caso de ela precisar de mudar ou deixar de usar o seu contraceptivo, deverá informar:
      - O médico que prescreve o seu contraceptivo de que está a utilizar talidomida
      - O médico que prescreve a talidomida de que deixou de usar ou mudou o seu contraceptivo
    - A necessidade de testes de gravidez, ou seja, antes do tratamento, pelo menos a cada 4 semanas durante o tratamento e após o tratamento
    - A necessidade de interromper a talidomida imediatamente após suspeita de gravidez
    - A necessidade de contactar o seu médico imediatamente após suspeita de gravidez
    - Que não deve partilhar o tratamento com nenhuma outra pessoa
    - Que não deve doar sangue durante o tratamento (incluindo durante interrupções da dose) e, pelo menos, durante 7 dias após a interrupção da talidomida
    - Que deverá devolver qualquer produto não utilizado ao farmaceuta no final do tratamento
- Os formulários de início do tratamento e/ou recursos equivalentes para mulheres sem potencial para engravidar incluirão ainda:
  - Confirmação de que o médico discutiu o seguinte:
    - Que não deve partilhar o tratamento com nenhuma outra pessoa
    - Que não deve doar sangue durante o tratamento (incluindo durante interrupções da dose) e, pelo menos, durante 7 dias após a interrupção da talidomida
    - Que deverá devolver qualquer produto não utilizado ao farmaceuta no final do tratamento
- Os formulários de início do tratamento e/ou ferramenta equivalente para doentes masculinos incluirão ainda:
  - Confirmação de que o médico discutiu o seguinte:
    - A necessidade de evitar a exposição do feto
    - Que a talidomida é encontrada no sêmen e é necessário usar preservativos se a parceira sexual estiver grávida ou for uma mulher com potencial para engravidar e não usar contraceptivos eficazes
    - Se a sua parceira engravidar, deve informar imediatamente o seu médico assistente e usar sempre preservativo

- Que ele não deve doar sangue ou sêmen durante o tratamento (incluindo durante interrupções da dose) e, pelo menos, durante 7 dias após a interrupção da talidomida
- Que ele não deve partilhar o tratamento com nenhuma outra pessoa
- Que ele deve devolver qualquer produto não utilizado ao farmaceuta no final do tratamento

c) Folhetos informativos para os doentes:

- Existem 3 tipos de folhetos informativos para os doentes:
  - Folheto para mulheres com potencial para engravidar
  - Folheto para mulheres que não têm potencial para engravidar
  - Folheto para doentes masculinos
- Todos os folhetos informativos destinados aos doentes incluirão as seguintes informações:
  - Que a talidomida é teratogénica
  - Que a talidomida pode causar doença cardíaca isquémica (incluindo enfarte do miocárdio)
  - Descrição do cartão do doente e da sua utilização no Estado-Membro em causa
  - Orientações sobre o manuseamento da Thalidomide Lipomed para doentes, prestadores de cuidados e familiares
  - Disposições específicas nacionais ou outras aplicáveis à dispensa de prescrição de talidomida
  - Que a talidomida não deve ser administrada a qualquer outra pessoa
  - Que o doente não deve doar sangue
  - Que os doentes devem informar o seu médico sobre quaisquer eventos adversos
  - Que qualquer produto não utilizado deve ser devolvido ao farmaceuta no final do tratamento
- Além das informações em epígrafe e contidas em todos os folhetos informativos, os folhetos informativos para mulheres com potencial para engravidar incluirão ainda as seguintes informações:
  - A necessidade de evitar a exposição do feto
  - A necessidade de uma contraceção eficaz
  - No caso de ela precisar de mudar ou deixar de usar o seu contraceptivo, deverá informar:
    - O médico que prescreve o seu contraceptivo de que está a utilizar talidomida
    - O médico que prescreve a talidomida de que deixou de usar ou mudou o seu contraceptivo
  - A necessidade de testes de gravidez, ou seja, antes do tratamento, pelo menos a cada 4 semanas durante o tratamento e pelo menos 4 semanas após o tratamento
  - A necessidade de interromper a talidomida imediatamente após suspeita de gravidez
  - A necessidade de contactar o seu médico imediatamente após suspeita de gravidez
- Para além das informações em epígrafe contidas em todos os folhetos informativos, os folhetos informativos para os doentes masculinos incluirão ainda as seguintes informações:
  - A necessidade de evitar a exposição do feto
  - Que a talidomida é encontrada no sêmen e é necessário usar preservativos se a parceira sexual estiver grávida ou for uma mulher com potencial para engravidar e não usar contraceptivos eficazes
  - Se a sua parceira engravidar, deve informar imediatamente o seu médico assistente e usar sempre preservativo
  - Não deve doar sêmen durante o tratamento (incluindo durante interrupções da dose) e, pelo menos, durante 7 dias após a interrupção da talidomida

d) Cartões do doente e/ou recursos equivalentes:

- Verificação da realização de aconselhamento adequado
- Documentação do estado de potencial para engravidar
- Caixa de verificação (ou semelhante) que o médico assinala para confirmar que o doente está a usar um contraceptivo eficaz (em caso de mulher com potencial para engravidar)
- Verificação do teste inicial de gravidez negativo antes do início do tratamento (em caso de mulher com potencial para engravidar)
- Datas e resultados dos testes de gravidez

e) Resumo das características do produto, folheto informativo e rotulagem

f) Formulários de comunicação inicial e final da gravidez

g) Formulários de notificação de reacções adversas

h) Pós-comercialização e avaliação da conformidade (conforme aplicável a um Estado-Membro)

Estas condições refletem integralmente o aconselhamento recebido do PRAC.