

## **Priloga**

## **Pogoji in omejitve v zvezi z varno in učinkovito uporabo zdravila, ki jih morajo upoštevati države članice**

Države članice morajo zagotoviti, da bodo pogoji in omejitve v zvezi z varno in učinkovito uporabo zdravila, ki so opisane spodaj, upoštevane.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora s pristojnimi nacionalnimi organi uskladiti podrobnosti nadzorovanega distribucijskega sistema zdravila in izobraževalnega gradiva, vključno z varnostnimi karticami za bolnike, ter na nacionalni ravni izvesti programe, ki bodo zagotovili, da:

1. bodo vsi tisti zdravstveni delavci, ki smejo predpisovati ekulizumab, prejeli ustrezno izobraževalno gradivo;
2. bodo vsi bolniki, ki se zdravijo z ekulizumabom, prejeli varnostno kartico za bolnike;
3. bo distribucija zdravila možna samo po pisnem zagotovitlu, da je bil bolnik uspešno cepljen proti meningokoku in/ali je prejel antibiotično zaščito;
4. bodo zdravniki, ki predpisujejo zdravilo, prejeli opomnik za cepljenje.

Izobraževalno gradivo mora biti skladno z dogovorom s pristojnim nacionalnim organom in mora vsebovati naslednje:

- povzetek glavnih značilnosti zdravila,
- smernice za predpisovanje za zdravnike,
- brošure z informacijami za bolnike,
- varnostno kartico za bolnike.

Smernice za predpisovanje za zdravnike morajo biti specifične za indikacije in morajo vsebovati naslednja ključna sporočila:

- zdravljenje z ekulizumabom zveča tveganje za resne okužbe in sepso, zlasti z bakterijo *Neisseria meningitidis*,
- vse bolnike je treba spremljati za znake meningitisa,
- bolnike je treba dva tedna preden prejmejo ekulizumab cepiti proti bakteriji *Neisseria meningitidis* in/ali morajo prejeti antibiotično zaščito,
- pred zdravljenjem z ekulizumabom je treba otroke cepiti proti pnevmokoku in hemofilusu,
- obstaja tveganje za pojav reakcij, povezanih z infuzijo, vključno z anafilakso, zato se svetuje spremljanje bolnikov po infundiranju zdravila;
- za ekulizumab ni na voljo kliničnih podatkov od nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu. Ekulizumab dajemo nosečnicam samo v primeru nujne potrebe. Med zdravljenjem in do pet mesecev po njem je pri ženskah v rodni dobi potrebna učinkovita kontracepcija. Dojenje je treba med zdravljenjem in do pet mesecev po njem prekiniti;
- obstaja tveganje za nastanek protiteles proti ekulizumabu,
- pomisleki glede varnosti pri otrocih,
- tveganje za resno hemolizo po prekinitvi jemanja ekulizumaba in odlogu dajanja zdravila, kriterije zanj, potrebno spremljanje po zdravljenju in predlagana terapija (samo za bolnike s PNH);
- tveganje za resno trombotično mikroangiopatijo po prekinitvi zdravljenja z ekulizumabom in odlogu dajanja zdravila, znake in simptome zapleta, spremljanje in zdravljenje (samo za bolnike z aHUS);
- bolnikom/negovalcem je treba razložiti in se prepričati, da razumejo naslednje:
  - tveganja zdravljenja z ekulizumabom,
  - znake in simptome sepse/resne okužbe in kaj morajo storiti v takem primeru,
  - smernice za bolnike/negovalce in njihovo vsebino,

- potrebo po nošenju varnostne kartice za bolnike in opozarjanju katerikoli zdravstvenih delavcev, s katerimi pridejo v stik, da prejema zdravljenje z ekulizumabom;
- zahtevo po cepljenjih/antibiotični zaščiti pred zdravljenjem,
- vpis v register;
- podrobnosti registrov bolnikov s PNH in aHUS in kako vanje vključiti bolnike.

Smernice za bolnike/negovalce morajo biti specifične za indikacije in morajo vsebovati naslednja ključna sporočila:

- zdravljenje z ekulizumabom zveča tveganje za resne okužbe, zlasti z bakterijo *Neisseria meningitidis*;
- znaki in simptomi resne okužbe in potreba po urgentni medicinski pomoči,
- varnostno kartico za bolnike in potrebo po tem, da jo bolnik ves čas nosi pri sebi ter opozori vsakega zdravstvenega delavca, s katerim pride v stik, da prejema zdravljenje z ekulizumabom;
- pomen cepljenja proti meningokokom pred zdravljenjem in/ali antibiotične zaščite,
- pred zdravljenjem z ekulizumabom je treba otroke cepiti proti pnevmokoku in hemofilusu,
- obstaja tveganje za pojav reakcij, povezanih z infuzijo, vključno z anafilakso, zato se svetuje spremljanje bolnikov po infundiranju zdravila;
- ekulizumab je lahko teratogen, potrebna je učinkovita kontracepcija pri ženskah v rodni dobi med zdravljenjem in do pet mesecev po njem in dojenje je treba med zdravljenjem in do pet mesecev po njem prekiniti;
- tveganje za resno trombotično mikroangiopatijo (pri bolnikih z aHUS) po prekinitvi/odlogu dajanja ekulizumaba, znake in simptome zapleta in priporočilo, naj se pred prekinitvi jemanja/odlogu zdravljenja z ekulizumabom posvetujejo z zdravnikom, ki je zdravilo predpisal;
- tveganje za resno hemolizo (pri bolnikih s PNH) po prekinitvi/odlogu dajanja ekulizumaba, znake in simptome zapleta in priporočilo, naj se pred prekinitvi jemanja/odlogu zdravljenja z ekulizumabom posvetujejo z zdravnikom, ki je zdravilo predpisal;
- vpis v register bolnikov s PNH in z aHUS,
- pomisleki glede varnosti pri otrocih.

Varnostna kartica za bolnike mora vsebovati:

- znake in simptome okužbe in sepse,
- opozorilo, naj nemudoma poišče zdravniško pomoč, če se zgoraj naštetu pojavi,
- izjavo, da bolnik prejema ekulizumab,
- kontaktne podatke, kamor se lahko zdravstveni delavec obrne za dodatne informacije.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zdravnikom, ki predpisujejo zdravilo, in farmacevtom, ki predpisujejo/izdajajo ekulizumab, poslati letne opomnike glede potrebe po cepljenju/ponovnem cepljenju proti bakteriji *Neisseria meningitidis* bolnikov, ki se zdravijo z ekulizumabom.