D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden markedsføring af ASPAVELI i hver medlemsstat blive enig med den nationale kompetente myndighed om indhold og format af programmet for undervisning og den kontrollerede distribution, herunder kommunikationsmedier, distributionsformer og ethvert andet aspekt af programmet.

Programmet for undervisning og kontrolleret distribution har til formål at:

- Sikre, at patienter modtager vaccinationer mod *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* og *H. influenzae* mindst 2 uger inden start af behandling med ASPAVELI.
- Sikre, at patienter, som ikke kan vente 2 uger inden start af behandling med ASPAVELI modtager bredspektrede antibiotika indtil 2 uger efter modtagelse af vaccinerne
- Sikre, at ASPAVELI kun udleveres efter skriftlig bekræftelse af, at patienten har modtaget vaccination mod *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* og *H. influenzae*, og/eller modtager profylaktiske antibiotika i overensstemmelse med nationale retningslinjer
- Sikre, at ordinerende læger eller farmaceuter modtager årlige påmindelser om obligatoriske nye vaccinationer i overensstemmelse med nuværende nationale retningslinjer for vaccination (inklusive *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* og *H. influenzae*)
- Give information om tegn og symptomer på alvorlige infektioner til læge og sundhedspersoner og patienter
- Sikre, at ordinerende læger udleverer indlægssedlen og patientkortet til patienter og forklarer de primære risici ved ASPAVELI ved hjælp af disse materialer
- Sikre, at patienter, som oplever symptomer på alvorlige infektioner, søger akut lægehjælp og viser deres patientkort til den behandlende læge og sundhedspersoner.
- Undervise ordinerende læger og patienter om risikoen for IVH efter seponering af lægemidlet og udsættelse af administration og nødvendigheden af at opretholde effektiv behandling med komplementhæmmer
- Undervise ordinerende læger om risikoen for potentiel langsigtet virkning af PEG-akkumulering og anbefalingen om at overvåge efter klinisk indikation, inklusive grundig laboratorietestning.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal i alle medlemsstater, hvor ASPAVELI markedsføres, sikre, at alle læger og sundhedspersoner og patienter/omsorgsgivere, som forventes at ordinere eller anvende ASPAVELI har adgang til/får udleveret følgende undervisningspakke:

- Undervisningsmateriale til læger
- Informationspakke til patienter

Undervisningsmaterialer til læger:

- Produktresumé
- Vejledning til læger og sundhedspersoner
- Patientkort

- **Vejledning til læger og sundhedspersoner:**
  - Behandling med ASPAVELI kan øge risikoen for alvorlige infektioner med indkapslede bakterier.
  - Patienter skal være vaccineret mod *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* og *H. influenzae* og/eller få profylaktiske antibiotika.
  - Årlig påmindelse om obligatoriske nye vaccinationer (i overensstemmelse med nuværende nationale vaccinationsretningslinjer).
  - Risiko for IVH efter seponering af lægemidlet og udsættelse af administration, dets kriterier, den påkrævede monitorering efter behandling og den foreslåede håndtering.
  - Risiko for potentiel langsigtet virkning af PEG-akkumulering og anbefalingen om at overvåge efter klinisk indikation, inklusive grundig laboratorietestning.
  - Nødvendigheden af at undervise patienter/omsorgsgivere i følgende:
    - risiciene ved behandling med ASPAVELI
    - tegn og symptomer på alvorlige infektioner, overfølsomhedsreaktioner og hvilken handling, der skal iværksættes
    - vejledningen til patienten/omsorgsgiveren og dets indhold
    - at det er påkrævet at bære patientkortet samt fortælle lægen, at han/hun modtager behandling med ASPAVELI
    - kravet om vaccinationer/profylaktiske antibiotika
    - deltagelse i PASS
  - Instruktioner i håndtering af mulige bivirkninger.
  - Information om PASS, vigtigheden af at bidrage til et sådant studie og vejledning i inddragelse af patienter.
  - Bemærkninger om vigtigheden af at rapportere specifikke bivirkninger, dvs.: alvorlige infektioner, alvorlige overfølsomhedsreaktioner og risiko for IVH efter seponering af lægemidlet.
- **Patientkort:**
  - En advarselsmeddelelse til læger og sundhedspersoner, der behandler patienten til enhver tid, herunder ved akut behandling, om, at patienten anvender ASPAVELI.
  - Tegn eller symptomer på alvorlige infektioner og en advarsel om at søge øjeblikkelig lægehjælp ved disse tegn eller symptomer.
  - Kontaktoplysninger om lægen, der ordinerer ASPAVELI.

Informationspakke til patienter:

- Indlægsseddel til patient
- Vejledning til patient/omsorgsperson

- **Vejledning til patient/omsorgsgiver:**
  - Behandling med ASPAVELI kan øge risikoen for alvorlige infektioner med indkapslede bakterier, alvorlige overfølsomhedsreaktioner og risiko for IVH efter seponering af lægemidlet.
  - En beskrivelse af tegn og symptomer på alvorlige infektioner, overfølsomhedsreaktioner, IVH efter seponering af lægemidlet og nødvendigheden af at søge akut lægehjælp på det nærmeste hospital.
  - Vigtigheden af vaccination inden behandling med ASPAVELI og/eller at få profylaktiske antibiotika.
  - Årlig påmindelse af obligatoriske nye vaccinationer (i overensstemmelse med nuværende nationale vaccinationsretningslinjer).
  - Detaljeret beskrivelse af de anvendte modaliteter for selvadministration af ASPAVELI.
  - Anbefaling for anvendelse af sikker kontraception til kvinder i den fertile alder.
  - Bemærkninger om vigtigheden af at rapportere specifikke bivirkninger, dvs.: alvorlige infektioner, alvorlige overfølsomhedsreaktioner og risikoen for IVH efter seponering af lægemidlet.

- Instruktioner i, hvordan patienten tilgår videoen om selvbehandling på alle internetenheder.
- Deltagelse i PASS.

Årlig påmindelse om obligatoriske nye vaccinationer
Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sende en årlig påmindelse til ordinerende læger eller farmaceuter, som ordinerer/udleverer ASPAVELI, om at den ordinerende læge/farmaceuten skal kontrollere, om en ny vaccination mod *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* og *H. influenzae* er påkrævet for sine patienter i behandling med ASPAVELI i overensstemmelse med nationale vaccinationsretningslinjer.

System til kontrolleret distribution
Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at der er et system på plads i hver medlemsstat, hvor ASPAVELI markedsføres, som har til formål at kontrollere distributionen ud over det rutinemæssige niveau for risikominimeringsforanstaltninger. Følgende krav skal være opfyldt, inden produktet udleveres.

- Indsendelse af skriftlig bekræftelse af patientens vaccination mod *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* og *H. influenzae* og/eller profylaktisk antibiotikabehandling i overensstemmelse med nationale vaccinationsretningslinjer.