

BILAG

**BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER SOM SKAL IMPLEMENTERES AF
MEDLEMSSTATERNE MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV BRUG AF
LÆGEMIDLET.**

Medlemsstaterne skal sikre, at alle betingelser eller begrænsninger med hensyn til sikker og effektiv anvendelse af det nedenfor nævnte lægemiddel implementeres:

1. Medlemsstaterne skal være enige om detaljerne vedrørende et kontrolleret distributionssystem med indehaveren af markedsføringstilladelsen i overensstemmelse med de nationale bestemmelser og sundhedssystemer og skal implementere et sådant program nationalt for at sikre, at:
 - Alle læger og farmaceuter, som har til hensigt at ordinere eller udlevere Thalidomide Pharmion, inden lancering modtager et Kære sundhedspersonale-brev som beskrevet nedenfor.
 - Alt sundhedspersonale, som har til hensigt at ordinere (og i overensstemmelse med den nationale, kompetente myndighed udlevere) Thalidomide Pharmion, inden ordinationen foretages modtager undervisningsmateriale, der indeholder følgende:
 - Brochure til sundhedspersonale
 - Patientbrochurer
 - Patientkort
 - Produktresumé, indlægsseddel og etikettering
2. Medlemsstaterne skal etablere forholdsregler for at sikre, at:
 - Den maksimale behandlingsvarighed af en ordination må være
 - 4 uger for kvinder i den fertile alder
 - 12 uger for mænd og kvinder, som ikke er i den fertile alder
 - Lægemidlet kan kun udleveres inden for 7 dage efter receptens dato
3. Medlemsstaterne skal sikre, at indehaveren af markedsføringstilladelsen implementerer et svangerskabsforebyggelsesprogram inden for deres område. Detaljer vedrørende måden, hvorpå svangerskabsforebyggelsesprogrammet vil blive implementeret skal aftales med indehaveren af markedsføringstilladelsen og etableres inden produktet markedsføres.
4. Medlemsstaterne skal blive enige om den lokale implementering af patientkortsystemet.
5. Medlemsstaterne skal sikre, at indehaveren af markedsføringstilladelsen udleverer oplysningsmaterialerne til de nationale patientorganisationer til gennemsyn eller, hvis en sådan organisation ikke findes eller ikke kan være involveret, til en relevant patientgruppe. Involverede patienter bør helst være ubekendte med thalidomids historie. Resultaterne af brugerafprøvningen skal udleveres til den nationale, kompetente myndighed og det endelige materiale godkendes på nationalt niveau.
6. Medlemsstaterne skal blive enige med indehaveren af markedsføringstilladelsen inden lancering af produktet om:
 - De mest hensigtsmæssige strategier til monitorering af off-label-anvendelse inden for nationale grænser
 - Indsamling af detaljerede data, der som minimum omfatter patientdemografi og indikation for nøje at monitorere off-label anvendelse på nationalt område
 - Opstilling af nationale forholdsregler med henblik på at vurdere effektivitet og overholdelse af svangerskabsforebyggelsesprogrammet.
7. Medlemsstaterne skal indberette følgende information til EMEA med 6 månedlige intervaller efter kommissionsbeslutningen:
 - Status for implementeringen af svangerskabsforebyggelsesprogrammet

- i det respektive land
- Vurdering af brug i det respektive land

8. Medlemsstaterne skal sikre, at følgende nøgleelementer er indeholdt i det relevante materiale:

Kære Sundhedspersonale-brev

Kære Sundhedspersonale-brevet vil bestå af to dele:

- En kernetekst som skal godkendes af CHMP
- Specifikke, nationale krav som skal godkendes af de kompetente, nationale instanser med hensyn til:
 - Produktdistribution
 - Procedurer til at sikre at alle relevante forholdsregler er blevet taget, inden thalidomid ordineres

Undervisningsmateriale til sundhedspersonale

Undervisningsmaterialet til sundhedspersonalet skal indeholde følgende elementer:

- Brochure til sundhedspersonale
 - Thalidomids historie, baggrundsoplysninger om Thalidomide Pharmion og den godkendte indikation
 - Dosering
 - Maksimal varighed af ordinerings
 - 4 uger for kvinder i den fertile alder
 - 12 uger for mænd og kvinder, som ikke er i den fertile alder
 - Teratogenicitet og nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
 - Sundhedspersonalets pligter ved ordinerings og salg af Thalidomide Pharmion, herunder
 - Nødvendigheden af at yde omfattende vejledning og rådgivning til patienterne
 - At patienterne skal være i stand til at efterkomme krav i forbindelse med sikker anvendelse af thalidomid
 - Nødvendigheden af at udlevere relevant patientoplysningsmateriale
 - Indberetning om graviditet, neuropati eller andre utilsigtede hændelser til Pharmion og den lokale sundhedsmyndighed ved brug af formularerne i "Undervisningsmateriale til sundhedspersonale" (hvis relevant i en medlemsstat)
 - Sikkerhedsrådgivning, der er relevant for alle patienter
 - Beskrivelse og håndtering af tromboemboliske og kardiovaskulære hændelser og perifer neuropati
 - Bortskaffelse af uønsket medicin
 - Ikke at donere blod under behandlingen og i en uge efter behandlingsophør
 - Algoritme til implementering af planen for svangerskabsforebyggelse
 - Dette skal hjælpe med kategorisering af patienter og bestemmelse af de fornødne forholdsregler vedrørende svangerskabsforebyggelse og graviditetstests.
 - Oplysninger om svangerskabsforebyggelsesprogrammet
 - Definition af kvinder i den fertile alder (women of childbearing potential (WCBP)) samt hvorledes den ordinerende læge skal handle, hvis der er uklarhed om graviditetsstatus
 - Oplysninger om hvad effektiv svangerskabsforebyggelse er

- Sikkerhedsråd til WCBP
 - Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
 - Krav til svangerskabsforebyggelse, definition og nødvendighed af hensigtsmæssige svangerskabsforebyggende metoder
 - At hun, hvis hun har brug for at ændre eller stoppe sin svangerskabsforebyggende metode, skal informere
 - den læge, der ordinerer det svangerskabsforebyggende middel, om at hun er i behandling med thalidomid
 - den læge, der ordinerer thalidomid, om at hun har stoppet eller ændret sin svangerskabsforebyggende metode
 - Krav til graviditetstests
 - Råd om brugbare prøver
 - Frekvens (før påbegyndelse af, månedligt under og efter behandling)
 - Nødvendigheden af øjeblikkeligt ophør med anvendelsen af Thalidomide Pharmion ved mistanke om graviditet
 - Nødvendigheden af øjeblikkelig orientering af den behandlende læge ved mistanke om graviditet
- Sikkerhedsråd til mænd
 - Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
 - At thalidomid udskilles i sæd og nødvendigheden af at anvende kondom, hvis den seksuelle partner er gravid, eller er en kvinde i den fertile alder og ikke bruger en effektiv graviditetsforebyggende metode
 - At han, hvis hans partner bliver gravid, skal underrette sin behandlende læge med det samme og altid bruge kondom under samleje
 - At han ikke må donere sæd under behandlingen og i en uge efter thalidomidbehandlingen afsluttes
- Krav vedrørende indberetning af graviditet
 - Øjeblikkeligt ophør med indtagelse af Thalidomide Pharmion ved mistanke om graviditet
 - Henvise patienten til vurdering og rådgivning hos en læge, der er specialiseret i eller har erfaring med teratologi
 - Udfyld formularerne til indberetning af graviditet som udleveret i "Undervisningsmateriale til sundhedspersonale"
 - Lokale kontaktoplysninger for indberetning af mistanke om graviditet
- Formularer til første indberetning og udfald af graviditet
- Post-markedsføring og kompliansvurdering (som relevant for den pågældende medlemsstat)
- Formularer til indberetning af neuropati og bivirkninger
- Formularer til påbegyndelse af behandling
 - Der bør være 3 formularer til påbegyndelse af behandling:
 - Kvindelig patient i den fertile alder
 - Kvindelig patient, som ikke er i den fertile alder
 - Mandlig patient
 - Alle formularer, hvor behandling kan påbegyndes, bør indeholde følgende

elementer:

- Advarsel om teratogenicitet
 - Dato for rådgivning
 - Bekræftelse af patientens forståelse mht. risikoen for thalidomid og forholdsreglerne i svangerskabsforebyggelsesprogrammet
 - Patientoplysninger, underskrift og dato
 - Ordinerende læge, dennes underskrift samt dato
 - Hensigten med dette dokument, dvs. som formuleret i svangerskabsforebyggelsesprogrammet: "Hensigten med formularen til påbegyndelse af behandling er at beskytte patienterne og eventuelle fostre ved at sikre, at patienterne er fuldstændigt informeret om og forstår risikoen for teratogenicitet og andre bivirkninger forbundet med brugen af thalidomid. Det er ikke en kontrakt og frikender ikke nogen for deres ansvar mht. sikker anvendelse af produktet og forebyggelse af føtal eksponering."
- Formularer til påbegyndelse af behandling for kvindelige patienter i den fertile alder bør også omfatte:
- Bekræftelse af, at lægen har talt med patienten om:
 - Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
 - At hun, hvis hun er gravid eller forventer at blive gravid, ikke må tage Thalidomide Pharmion
 - Nødvendigheden af effektiv svangerskabsforebyggelse uden afbrydelse 4 uger før behandlingen påbegyndes, under hele behandlingens varighed og 4 uger efter behandlingens afslutning
 - At hun, hvis hun har brug for at ændre eller stoppe sin præventionsmetode, skal informere
 - den læge, der ordinerer det svangerskabsforebyggende middel, om at hun er i behandling med thalidomid
 - den læge, der ordinerer thalidomid, om at hun har stoppet eller ændret sin præventionsmetode
 - Nødvendigheden af graviditetstest dvs. før behandling, hver 4. uge under behandlingen og efter behandling
 - Nødvendigheden af øjeblikkeligt ophør med anvendelse af Thalidomide Pharmion ved mistanke om graviditet
 - Nødvendigheden af øjeblikkelig orientering af den behandelende læge ved mistanke om graviditet
 - At hun ikke må dele behandlingen med nogen anden person
 - At hun ikke må donere blod under behandlingen og i en uge efter thalidomidbehandlingen afsluttes
 - At hun skal levere kapslerne tilbage til apoteket ved behandlingens afslutning
- Formularer til påbegyndelse af behandling for kvinder, som ikke er i den fertile alder, bør også indeholde:
- Bekræftelse af, at lægen har talt med patienten om:
 - At hun ikke må dele behandlingen med nogen anden person
 - At hun ikke må donere blod under behandlingen og i en uge efter thalidomidbehandlingen afsluttes
 - At hun skal levere kapslerne tilbage til apoteket ved behandlingens afslutning

- Formularer til påbegyndelse af behandling for mandlige patienter bør også indeholde:
 - Bekræftelse af, at lægen har talt med patienten om:
 - Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
 - At thalidomid kan findes i sæd og nødvendigheden at anvende kondom, hvis seksualpartneren er gravid eller er en kvinde i den fertile alder, som ikke bruger et effektivt præventionsmiddel
 - At han, hvis hans partner bliver gravid, skal underrette den behandlende læge med det samme, og altid anvende kondom
 - At han ikke bør donere blod eller sæd under behandlingen og i en uge efter thalidomidbehandlingen afsluttes
 - At han ikke må dele behandlingen med nogen anden person
 - At han skal levere kapslerne tilbage til apoteket ved behandlingens afslutning
- Patientkort og/eller tilsvarende værktøjer
 - bekræftelse af, at relevant rådgivning har fundet sted
 - dokumentation vedrørende muligheden for at blive gravid
 - boks (el. lign.) som lægen krydser af for at bekræfte, at patienten anvender effektiv prævention (hvis kvinde i den fertile alder)
 - bekræftelse af første negativ graviditetstest inden påbegyndelse af behandling (hvis kvinde i den fertile alder)
 - dato for graviditetstests og resultater heraf
- Oplysningsbrochurer til patienter
 - Der kan være 3 typer oplysningsbrochurer til patienterne eller en enkelt patientbrochure, som sammenfatter oplysningerne for hver patientkategori:
 - Brochure for kvindelige patienter i den fertile alder og deres partner
 - Brochure for kvindelige patienter, som ikke er i den fertile alder
 - Brochure for mandlige patienter
 - Alle patientbrochurer bør indeholde følgende oplysninger:
 - At Thalidomide Pharmion er teratogent
 - At Thalidomide Pharmion kan forårsage thromboemboliske og kardiovaskulære hændelser samt neuropati
 - Beskrivelse af patientkortet og dets anvendelse i den enkelte medlemsstat
 - Nationale og andre relevante forholdsregler for ordination af Thalidomide Pharmion
 - At Thalidomide Pharmion ikke må videregives til andre
 - At patienten ikke bære donere blod under behandlingen og i en uge efter thalidomidbehandlingen afsluttes
 - At patienten skal fortælle lægen om alle utilsigtede hændelser
 - At ikke anvendte kapsler skal leveres tilbage til apoteket ved afslutning af behandling
 - Følgende oplysninger bør også gives i de relevante brochurer:
 - Kvindelig patient i den fertile alder
 - Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
 - Nødvendigheden af effektiv prævention
 - At hun, hvis hun har brug for at ændre eller stoppe sin præventionsmetode, skal informere

- den læge, der ordinerer det svangerskabsforebyggende middel, om at hun er i behandling med thalidomid
 - den læge, der ordinerer thalidomid, om at hun har stoppet eller ændret sin præventionsmetode
 - Nødvendigheden af graviditetstests, dvs. før behandlingen, hver 4. uge under behandlingen, og efter behandlingen
 - Nødvendigheden af øjeblikkeligt ophør med anvendelse af Thalidomide Pharmion ved mistanke om graviditet
 - Nødvendigheden af øjeblikkelig orientering af den behandlende læge ved mistanke om graviditet
- Mandlige patienter
 - Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
 - At thalidomid kan findes i sæd og nødvendigheden at anvende kondom, hvis seksualpartneren er gravid eller er en kvinde i den fertile alder, som ikke bruger et effektivt præventionsmiddel
 - At han, hvis hans partner bliver gravid, skal underrette den behandlende læge med det samme, og altid anvende kondom
 - At han ikke bør donere sæd under behandlingen og i en uge efter thalidomidbehandlingen afsluttes