

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 lanceringen af lægemidlet fremstille uddannelsesmateriale rettet mod de læger, som forventes at ordinere/anvende Xarelto. Dette uddannelsesmateriale skal øge opmærksomheden om den potentielle risiko for blødning ved behandling med Xarelto og give vejledning i, hvorledes denne risiko håndteres.

Uddannelsesmateriale til læger skal indeholde:

- Produktresumé
- Vejledning til den ordinerende læge
- Patientkort [Teksten til kortet fremgår af bilag III]
- Patientkort (Xarelto granulat til oral suspension) [Teksten til kortet fremgår af bilag III]

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sammen med den nationale ansvarlige myndighed i hvert medlemsland godkende indhold og udformning af vejledningen til den ordinerende læge samt en kommunikationsplan forud for udlevering af uddannelsesmateriale. Vejledningen til den ordinerende læge skal indeholde følgende hovedpunkter om sikkerhed:

- Oplysning om populationer med potentielt højere risiko for blødninger
- Anbefalinger til dosisnedsættelse i risikopopulationer
- Vejledning om skift fra eller til rivaroxaban-behandling
- Behovet for at tage 15 mg- og 20 mg-tabletterne sammen med mad
- Håndtering af tilfælde af overdosering
- Brugen af koagulationstests og tolkning af samme
- At alle patienter skal have vejledning i:
 - Tegn eller symptomer på blødning, og hvornår man skal kontakte sundhedspersonale
 - Vigtigheden af behandlingscompliance
 - Nødvendigheden af at tage 15 mg- og 20 mg-tabletterne sammen med mad
 - Nødvendigheden af altid at have patientkortet, der følger med hver lægemiddelpakke, på sig
 - Nødvendigheden af at oplyse sundhedspersonalet om, at man tager Xarelto, hvis man skal opereres eller have foretaget andre former for indgreb.
- At alle forældre/omsorgspersoner til pædiatriske patienter og alle pædiatriske patienter, som administrerer Xarelto granulat til oral suspension, skal have vejledning i:
 - Rekonstitution og dosering af den orale suspension

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal også lægge et patientkort i hver lægemiddelpakke. Teksten til kortet fremgår af bilag III.

For at sikre korrekt rekonstitution og håndtering af Xarelto granulat til oral suspension vil indehaveren af markedsføringstilladelsen stille en træningsvideo til rådighed til sundhedspersoner og omsorgspersoner, som kan findes elektronisk på virksomhedens hjemmeside (i henhold til lokale

retningslinjer). I overensstemmelse med den kommunikationsplan, som er godkendt af den nationale ansvarlige myndighed, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen sende en orientering til potentielle ordinerende læger med information omkring lokationen af træningsvideoen, nødvendigheden af træningen samt dokumentation af træningen.

- **Forpligtelse til at gennemføre foranstaltninger efter udstedelse af markedsføringstilladelse**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Et studieprogram efter markedsføringen af rivaroxabans sikkerhed ved sekundær forebyggelse af akut koronarsyndrom (AKS) uden for det kliniske studiemiljø, især med hensyn til incidens, sværhedsgrad, behandling og udfald af blødningshændelser i hele populationen og især hos patienter med øget blødningsrisiko, bestående af følgende resterende studier: • Studier af lægemiddelanvendelse og behandlingsudfald i Storbritannien, Tyskland, Nederlandene og Sverige • <i>Specialist Cohort Event Monitoring (SCEM) AKS-studie</i> Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal ved indsendelsen af den sidste endelige studierapport fra programmet give et overblik over og diskussion af resultaterne af alle studierne i programmet omhandlende AKS-patienterne.	• Indsendelse af interimse analyserapporter hvert år begyndende 4. kvartal 2015 indtil afslutningen af studieprogrammet. • Indsendelse af endelig studierapport i 4. kvartal 2020.