

Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Inden lancering af Zynteglo i hver medlemsstat skal indehaveren af markedsføringstilladelsen (MAH) blive enig om indholdet og formatet af programmet til undervisning og kontrolleret distribution, inklusive kommunikationsmedier, distributionsmodaliteter og eventuelle andre aspekter af programmet, med de kompetente nationale myndigheder.

Programmet til undervisning og kontrolleret distribution har til formål at give information om sikker brug af Zynteglo.

MAH'en skal i hver medlemsstat, hvor Zynteglo markedsføres, sikre sig, at alt sundhedspersonale og patienter/plejere, som forventes at ordinere, udlevere og/eller bruge Zynteglo har adgang til/modtager følgende undervisningspakke til videreformidling af information gennem faglige organisationer:

- Undervisningsmateriale til læger
- Informationspakke til patienter

Undervisningsmaterialet til læger skal indeholde:

- o Produktresumé
- o Vejledning til sundhedspersonale
- o Vejledning i håndtering og administration

Vejledningen til sundhedspersonale skal indeholde de følgende hovedelementer:

- o Advarsler og forsigtighedsregler i forbindelse med midler til mobilisering og midlet til myeloablative konditionering skal tages i betragtning.
- o Behandling med Zynteglo i kliniske studier var forbundet med forsinket engraftment af trombocytter. Der blev ikke observeret nogen korrelation mellem tilfælde af blødningsrelaterede bivirkninger (AE'er) og tid til engraftment af trombocytter. Der skal tages sikkerhedsforanstaltninger relateret til blødning, som kan forårsages af trombocytopeni. Patienter bør gøres opmærksomme på risikoen for blødning, der ikke er let at identificere, som f.eks. indre blødning.
- o I teorien er behandling med Zynteglo forbundet med risikoen for insertionel mutagenese, der potentielt kan medføre udvikling af malignitet. Alle patienter skal vejledes om tegn på leukæmi og instrueres om straks at søge lægehjælp, hvis sådanne tegn forekommer.
- o Der skal foreligge en negativ serologisk test for hiv for at sikre accept af aferesemateriale til produktion af Zynteglo.
- o Den potentielle risiko for tab af respons på genterapi kan resultere i tab af transfusionsuafhængighed eller øge behovet for transfusion hos patienter, som ikke opnåede transfusionsuafhængighed.
- o Alle patienter bør monitoreres årligt med komplet blodtælling og total hæmoglobin med henblik på hhv. monitorering for leukæmi/lymfom og fortsat effekt.
- o Den kortvarige potentielle risiko forbundet med behandling med Zynteglo er mislykket engraftment, som skal behandles med akut administration af celler fra reservebeholdningen.
- o Nødvendigheden af at forklare og sikre sig, at patienter forstår:
 - mulige risici forbundet med behandling med Zynteglo
 - tegn på leukæmi/lymfom, og hvad de skal gøre
 - indhold af patientvejledningen
 - behovet for altid at bære patientkortet og vise det til alt sundhedspersonale
 - tilmeldning til lægemiddelregisteret
- o Registerets rammer og tilmelding af patienter

Vejledning i håndtering og administrationsmetode for sundhedspersonale skal indeholde de følgende hovedelementer:

- o Instruktioner i modtagelse og opbevaring af Zynteglo, og hvordan Zynteglo kontrolleres inden administration
- o Instruktioner vedrørende optøning af Zynteglo
- o Instruktioner vedrørende sikkerhedsudstyr og håndtering af spild.

☐ **Patientinformationspakken skal indeholde:**

- o Indlægsseddel
- o En vejledning til patient/plejer
- o Et patientkort

☐ **Vejledningen til patient/plejer skal indeholde følgende hovedbudskaber:**

- o I teorien er behandling med Zynteglo forbundet med risiko for udvikling af malignitet. Tegn på leukæmi og behovet for straks at søge lægehjælp, hvis disse tegn forekommer.
- o Patientkort og behovet for altid at bære det og fortælle det behandlende sundhedspersonale, at de blev behandlet med Zynteglo.
- o Muligheden for tab af respons på genterapi kan resultere i tab af transfusionsuafhængighed eller øge behovet for transfusion hos patienter, som ikke opnåede transfusionsuafhængighed.
- o Vigtigheden af årlige kontrolundersøgelser.
- o Behandling med Zynteglo er forbundet med risikoen for forsinket engraftment af trombocytter, som kan resultere i øget blødningstendens.
- o Tegn og symptomer på blødning og behovet for at kontakte lægen, hvis der forekommer tegn på udsædvanlig eller langvarig blødning eller andre relevante tegn.
- o Tilmeldning til lægemiddelregisteret.

☐ **Patientkortet skal indeholde de følgende hovedbudskaber:**

- o Information om risikoen for forsinket engraftment af trombocytter, som potentielt kan medføre blødning og teoretiske risici.
 - o Erklæring om, at patienten blev behandlet med genterapi og ikke må donere blod, organer, væv eller celler.
 - o Erklæring om, at patienten blev behandlet med Zynteglo, herunder LOT-nummer og behandlingsdato(er).
 - o Oplysninger om indberetning af bivirkninger.
 - o Information om muligheden for et falsk positivt resultat på visse kommercielle hiv test, som forårsages af Zynteglo.
 - o Kontaktoplysninger til sundhedspersonale for at få mere information.
- MAH'en skal sikre sig, at der i hver medlemsstat, hvor Zynteglo markedsføres, er et system til at kontrollere distribution af Zynteglo udover det kontrolniveau, som ydes af rutinemæssige risikominimeringsforanstaltninger. Følgende krav skal opfyldes inden ordination, produktion, udlevering og anvendelse af produktet:
- ☐ Zynteglo vil kun være tilgængeligt gennem bluebird bio-kvalificerede behandlingscentre for at garantere sporbarheden af patientens celler og det fremstillede lægemiddel mellem det behandlende hospital og produktionsstedet. Behandlingscentre vælges i samråd med de relevante nationale sundhedsmyndigheder.

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

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