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**

1. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sammen med den relevante nationale myndighed i hvert land aftale detaljerne omkring et kontrolleret distributionssystem og implementere sådanne programmer nationalt for at sikre at:
    - Alt sundhedspersonale, som har til hensigt at ordinere (og udlevere) Lenalidomide Krka, modtager en informationspakke til læger, inden produktet lanceres på markedet (med samtykke fra den relevante nationale myndighed, inden udleveringen). Informationspakken skal indeholde følgende:
        - Sæt med oplysningsmateriale til sundhedspersonale
        - Informationsbrochurer til patienter
        - Patientkort
        - Produktresume (SmPC), indlægsseddel og etikettering
2. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal implementere et program til svangerskabsforebyggelse (PPP, *Pregnancy Prevention Programme*) i hvert medlemsland. Detaljerne i dette program skal aftales med den relevante nationale myndighed i hvert enkelt medlemsland og være på plads, inden produktet lanceres på markedet.
3. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal aftale den finale ordlyd af den information, der stiles direkte til sundhedspersonale, og indholdet af informationspakken til læger med den relevante nationale myndighed i hvert enkelt medlemsland og sikre, at materialet indeholder de nøgleelementer, der er beskrevet nedenfor.
4. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal give samtykke til implementering af patientkortsystemet i hvert enkelt medlemsland.

Nøgleelementer, der skal implementeres

Sættet med oplysningsmateriale til sundhedspersoner
Sættet med oplysningsmateriale til sundhedspersonale skal indeholde følgende elementer:
- Kort baggrundsinformation angående lenalidomid og den godkendte indikation
- Dosering
- Maksimal varighed af ordination
    - 4 ugers behandling for kvinder i den fertile alder
    - 12 ugers behandling for mænd og kvinder uden for den fertile alder
- Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering pga. lenalidomids teratogenicitet hos dyr og den forventede teratogene effekt af lenalidomid hos mennesker
- Vejledning i håndtering af blisteren eller kapslen med Lenalidomide Krka for sundhedspersoner og omsorgspersoner
- Sundhedspersonalets forpligtelser i forbindelse med ordinationen af Lenalidomide Krka
    - Nødvendigheden af at forsyne patienterne med forståelig vejledning og rådgivning

    - Patienterne skal være i stand til at overholde de krav, der stilles til sikker brug af Lenalidomide Krka
    - Nødvendigheden af at forsyne patienterne med informationsbrochure og patientkort
- Råd om sikkerhed, som er relevante for alle patienter
    - Bortskaffelse af uønsket lægemiddel
    - Lokale, national-specifikke foranstaltninger for at Lenalidomide Krka, der ordineres på recept, kan udleveres
    - Beskrivelse af risikoen for tumor-flare-reaktion
    - Beskrivelse af risikoen for anden primær malignitet
- Beskrivelse af PPP og kategorisering af patienter på basis af køn og fertilitet
    - Algoritme til implementering af PPP
    - Definition af kvinder i den fertile alder og af de forholdsregler, som lægen skal tage i tvivlstilfælde
- Råd om sikkerhed, som er relevante for kvinder i den fertile alder
    - Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
    - Beskrivelse af PPP
    - Nødvendigheden af effektiv prævention (også selvom kvinden har amenoré) og definition af effektiv prævention
    - Graviditetstest-regime
        - Rådgivning om passende test
        - Før behandlingen påbegyndes
        - Under behandlingen baserende på præventionsmetoden
        - Efter behandlingens afslutning
    - Nødvendigheden af omgående at ophøre med Lenalidomide Krka, hvis der er mistanke om graviditet
    - Nødvendigheden af omgående at oplyse det til lægen, hvis der er mistanke om graviditet
- Råd om sikkerhed, som er relevante for mænd
    - Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
    - Nødvendigheden af at bruge kondomer, hvis partneren, som der er seksuelt samvær med, er gravid eller fertil og ikke bruger sikker kontraception (også selvom manden er vasektomeret)
        - Under behandlingen med Lenalidomide Krka
        - I mindst 7 dage efter sidste dosis.
    - At han skal informere den behandlende læge omgående, hvis hans partner bliver gravid, imens han tager, eller kort tid efter, at han er ophørt med Lenalidomide Krka
- Krav i forbindelse med en opstået graviditet
    - Instruktion i omgående at ophøre med Lenalidomide Krka, hvis der er mistanke om graviditet, hos kvindelige patienter
    - Nødvendigheden af at opsøge en læge med speciale eller erfaring i teratologi til vurdering og rådgivning
    - Lokale kontaktdetaljer til rapportering af ethvert tilfælde om mistænkt graviditet
    - Formular til rapportering af graviditet
- Tjekliste til læger for at sikre at patienter modtager passende rådgivning angående behandlingen, præventionsmetoder og beskyttelse mod graviditet i overensstemmelse med køn og fertilitet ved behandlingsstart.
- Formular til rapportering af bivirkninger.

Oplysningsbrochurer til patienter

Oplysningsbrochurer til patienterne skal omfatte:

- En brochure til fertile, kvindelige patienter
- En brochure til ikke-fertile kvindelige patienter
- En brochure til mandlige patienter

Alle patientbrochurer skal indeholde følgende elementer:

- At lenalidomid er teratogent hos dyr og forventes at have teratogen virkning hos mennesker

- Beskrivelse af patientkortet og dets nødvendighed
- Bortskaffelse af uønsket lægemiddel
- Vejledning til patienter, omsorgspersoner og familiemedlemmer i håndtering af lenalidomid
- Nationale eller andre specifikke foranstaltninger, der finder anvendelse, for at en recept på Lenalidomide Krka, kan blive udleveret
- At patienten ikke må give Lenalidomide Krka til andre personer
- At patienten ikke må donere blod under behandlingen (herunder i løbet af dosisafbrydelser) og i mindst 7 dage efter seponering af Lenalidomide Krka-behandling
- At patienten skal oplyse lægen om enhver bivirkning

De følgende informationer skal også findes i de tilsvarende brochurer:

<u>Brochure til fertile, kvindelige patienter</u>
- Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
- Beskrivelse af PPP
- Nødvendigheden af effektiv prævention og definition af effektiv prævention
- Graviditetstest-regime
    - Før behandlingen påbegyndes
    - Mindst hver 4. uge under behandlingen undtagen ved bekræftet æggeledersterilisation
    - Efter behandlingens afslutning
- Nødvendigheden af omgående at ophøre med Lenalidomide Krka, hvis der er mistanke om graviditet
- Nødvendigheden af omgående at oplyse det til lægen, hvis der er mistanke om graviditet

<u>Brochure til mandlige patienter</u>
- Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
- Nødvendigheden af at bruge kondomer, hvis partneren, som der er seksuelt samvær med, er gravid eller fertil og ikke bruger sikker kontraception (også selvom manden er vasektomeret)
    - Under behandlingen med Lenalidomide Krka
    - I mindst 7 dage efter sidste dosis
- At han skal informere den behandlende læge omgående, hvis hans partner bliver gravid
- At han ikke må donere sæd eller sperm under behandlingen (herunder under dosisafbrydelser) og i mindst 7 dage efter ophør med behandling med Lenalidomide Krka

<u>Patientkort</u>

Patientkortet skal indeholde følgende elementer:
- Bekræftelse på at der er gennemført en passende rådgivning
- Dokumentation om status for fertilitet
- Datoerne for og resultaterne af graviditetstest