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**

Nøgleelementer:

Tilgængelighed af tocilizumab og kvalifikationer på stedet via det kontrollerede distributionsprogram

Indehaveren af markedsføringstilladelsen vil sikre, at hospitaler og deres tilknyttede centre, der dispenserer Breyanzi, er kvalificerede i overensstemmelse med det aftalte kontrollerede distributionsprogram ved:

- sikring af øjeblikkelig adgang på stedet til 1 dosis af tocilizumab per patient inden Breyanzi infusion. Behandlingscenteret skal også have adgang til yderligere en dosis tocilizumab inden for 8 timer efter hver tidligere dosis. I det ekstraordinære tilfælde, hvor tocilizumab ikke er tilgængeligt grundet forsyningsvanskeligheder, der er opført i Det Europæiske Lægemiddelagenturs oversigt over forsyningsvanskeligheder, skal passende alternative foranstaltninger til behandling af CRS i stedet for tocilizumab være tilgængelige på stedet.
- sundhedspersoner, der er involveret i behandlingen af en patient, har gennemført uddannelsesprogrammet.

Uddannelsesprogram

Før lanceringen af Breyanzi i hver medlemsstat skal indehaveren af markedsføringstilladelsen aftale indholdet og formatet på undervisningsmaterialet med den nationale kompetente myndighed.

HCP Uddannelsesprogram
Alle HCP'er, der forventes at ordinere, dispensere og administrere Breyanzi, skal forsynes med en sundhedsfaglig vejledning, som vil indeholde oplysninger om:

- identifikation af CRS og alvorlige neurologiske bivirkninger,
- håndtering af CRS og alvorlige neurologiske bivirkninger,
- tilstrækkelig overvågning af CRS og alvorlige neurologiske bivirkninger,
- levering af al relevant information til patienter,
- sikre øjeblikkelig adgang på stedet til 1 dosis af tocilizumab per patient inden Breyanzi-infusion. Behandlingsstedet skal have adgang til yderligere en dosis af tocilizumab inden for 8 timer efter hver tidligere dosis. I det ekstraordinære tilfælde, hvor tocilizumab ikke er tilgængeligt grundet forsyningsvanskeligheder, der er opført i Det Europæiske Lægemiddelagenturs oversigt over forsyningsvanskeligheder, skal passende alternative foranstaltninger til behandling af CRS i stedet for tocilizumab være tilgængelige på stedet;
- kontaktoplysninger til test af tumorprøver efter udvikling af en sekundær malignitet af T-celle oprindelse;
- give oplysninger om langtidsopfølgningsundersøgelsen af sikkerhed og virkning og vigtigheden af at bidrage til en sådan undersøgelse;

- sikre, at bivirkninger rapporteres tilstrækkeligt og passende;
- sikre, at der gives detaljerede instruktioner om optøningsproceduren.

Patientuddannelsesprogram

Alle patienter, der modtager Breyanzi, skal have et patientkort, som vil indeholde følgende nøgleoplysninger:

- risikoen for CRS og alvorlige neurologiske bivirkninger forbundet med Breyanzi,
- behovet for straks at rapportere symptomerne på formodning om CRS og neurotoksicitet til deres behandlende læge,
- behovet for at forblive i nærheden af det sted, hvor Breyanzi blev modtaget i mindst 4 uger efter Breyanzi-infusionen,
- behovet for altid at bære patientkortet på sig
- en påmindelse til patienterne om at vise patientkortet til al sundhedspersonale, herunder i nødsituationer, og en besked til sundhedspersonalet om, at patienten er blevet behandlet med Breyanzi;
- felter til at registrere kontaktoplysninger for ordinerende læge og batchnummer.

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

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

Beskrivelse	**Tidsfrist**
For yderligere at vurdere produktets kvalitet og kliniske resultater, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indsende batch data og tilsvarende kliniske sikkerheds- og virkningsdata for minimum tredive (30) Breyanzi batches, der er anvendt til behandling af patienter, der er inkluderet i et ikke-interventionel studie, baseret på sekundær brug af data fra eksisterende registre i henhold til en aftalt protokol. Baseret på disse data bør indehaveren af markedsføringstilladelsen også give en vurdering af behovet for en revision af færdigvarespecifikationerne. Foreløbige rapporter bør leveres efter ca. 15 patienter og alle væsentlige resultater uden for trend skal rapporteres straks	Foreløbige rapporter: der skal indsendes i overensstemmelse med RMP. Sidste rapport senest 31. december 2026
Ikke-interventionel sikkerhedsundersøgelse efter godkendelse (PASS). For yderligere at karakterisere langvarig sikkerhed og virkning af Breyanzi hos voksne patienter med recidiverende eller refraktær DLBCL, PMBCL, FL3B efter to eller flere linjer af systemisk behandling, skal MAH udføre og indsende resultaterne af en prospektiv undersøgelse baseret på data fra et register i henhold til en aftalt protokol.	Foreløbige rapporter: der skal indsendes i overensstemmelse med RMP. Sidste rapport: Q3-2043
For yderligere at karakterisere langvarig virkning og sikkerhed af Breyanzi hos patienter behandlet for recidiverende eller refraktær DLBCL, PMBCL, FL3B efter to eller flere linjer af systemisk behandling, skal MAH indsende Breyanzi-infusionsopfølgningsdata efter 24 måneder (i den tilmeldte og behandlede population) af undersøgelsen 017001.	Q4-2022
For yderligere at karakterisere langvarig virkning og sikkerhed af Breyanzi hos patienter behandlet med recidiverende eller refraktær DLBCL, PMBCL, FL3B efter to eller flere linjer af systemisk behandling, skal MAH indsende Breyanzi-infusionsopfølgningsdata efter 24 måneder (i de tilmeldte og behandlet population) af undersøgelsen JCAR017-BCM-001 kohorte 1.	Q4-2022