

Aneks związany z art. 127a

**Warunki lub ograniczenia dotyczące bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu
leczniczego konieczne do wdrożenia przez państwa członkowskie**

Warunki lub ograniczenia dotyczące bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu leczniczego konieczne do wdrożenia przez państwa członkowskie

Państwa członkowskie powinny się upewnić, że wszystkie, wymienione poniżej, warunki lub ograniczenia dotyczące bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu leczniczego, zostały wprowadzone:

1. Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinien uzgodnić szczegóły programu kontrolowanego dostępu z odpowiednimi krajowymi władzami rejestracyjnymi i musi wdrożyć taki program na szczeblu krajowym, aby zapewnić, że:
 - przed przepisaniem (a także wydaniem) produktu leczniczego (gdzie stosowne i w uzgodnieniu z odpowiednimi krajowymi władzami rejestracyjnymi) wszyscy fachowi pracownicy medyczni, którzy mogą przepisywać (a także wydawać) pomalidomid, otrzymają zestaw edukacyjny dla fachowego personelu medycznego zawierający następujące elementy:
 - o broszurę edukacyjną dla fachowego personelu medycznego
 - o broszury edukacyjne dla pacjentów
 - o kartę pacjenta
 - o formularze dotyczące świadomości ryzyka
 - o informację, gdzie można znaleźć najnowszą Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL).
2. Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinien wprowadzić program zapobiegania ciąży (ang. *Pregnancy prevention programme*, PPP) w każdym kraju członkowskim. Szczegóły programu zapobiegania ciąży (PPP) powinny zostać uzgodnione z odpowiednimi krajowymi władzami rejestracyjnymi w każdym kraju członkowskim i wdrożone przed wprowadzeniem produktu leczniczego do obrotu.
3. Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinien uzgodnić sposób wdrażania programu kontrolowanego dostępu w każdym kraju członkowskim.
4. Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinien uzgodnić zawartość zestawu edukacyjnego dla fachowego personelu medycznego z odpowiednimi krajowymi władzami rejestracyjnymi w każdym kraju członkowskim przed wprowadzeniem produktu leczniczego do obrotu i upewnić się, że materiały te zawierają kluczowe elementy określone poniżej.

Kluczowe elementy, które należy załączyć

Zestaw edukacyjny dla fachowego personelu medycznego

Zestaw edukacyjny dla fachowego personelu medycznego obejmuje następujące elementy:

Broszura edukacyjna dla fachowego personelu medycznego

- Krótkie wprowadzenie dotyczące pomalidomidu
- Maksymalny czas trwania przepisanej terapii:
 - o 4 tygodnie u kobiet mogących zajść w ciążę
 - o 12 tygodni u mężczyzn i kobiet nie mających możliwości posiadania potomstwa
- Konieczność unikania narażenia płodu na działanie leku, ze względu na działanie teratogenne pomalidomidu u zwierząt i spodziewane działanie teratogenne pomalidomidu u ludzi
- Wskazówki dotyczące pracy z blistrem lub kapsułką pomalidomidu dla osób należących do fachowego personelu medycznego i opiekunów
- Obowiązki osób należących do fachowego personelu medycznego, które mogą przepisywać lub wydawać pomalidomid:
 - o konieczność przekazania pacjentowi wyczerpujących wskazówek i udzielenia porad,
 - o upewnienie się, że pacjenci są zdolni zastosować się do wymagań dotyczących bezpiecznego stosowania pomalidomidu
 - o konieczność zapewnienia pacjentom odpowiedniej broszury edukacyjnej, karty pacjenta i (lub) równoważnego narzędzia
- Porady dotyczące bezpieczeństwa odnoszące się do wszystkich pacjentów:
 - o opis i procedury leczenia trombocytopenii wraz z częstością występowania uzyskaną na podstawie badań klinicznych
 - o opis procedury leczenia niewydolności serca
 - o specyficzne dla danego kraju ustalenia dotyczące przepisywania i wydawania pomalidomidu

- o po zakończeniu leczenia wszelkie niewykorzystane kapsułki należy zwrócić do apteki
- o pacjent nie powinien oddawać krwi w trakcie leczenia (łącznie z okresami przerw w dawkowaniu) oraz przez co najmniej 7 dni po zakończeniu przyjmowania pomalidomidu
- Opis programu zapobiegania ciąży (PPP) i klasyfikacja pacjentów na podstawie płci i możliwości zajścia w ciążę
 - o algorytm wprowadzania programu zapobiegania ciąży (PPP)
 - o definicja kobiety mogącej zajść w ciążę i działania, jakie powinna podjąć osoba wystawiająca receptę w razie wątpliwości
- Wskazówki dotyczące bezpieczeństwa dla kobiet mogących zajść w ciążę
 - o konieczność unikania narażenia płodu na produkt leczniczy
 - o opis programu zapobiegania ciąży (PPP)
 - o konieczność stosowania skutecznej antykoncepcji (nawet jeśli u kobiety nie występuje menstruacja) i definicja skutecznej antykoncepcji
 - o w razie zmiany lub zaprzestania stosowania antykoncepcji, konieczność zawiadomienia:
 - lekarza, który zapisał środek antykoncepcyjny, że pacjentka przyjmuje pomalidomid
 - lekarza, który przepisał pomalidomid, że pacjentka przestała stosować lub zmieniła metodę antykoncepcji
 - o tryb postępowania przy przeprowadzaniu testów ciążowych
 - porady dotyczące stosowania odpowiednich testów
 - przed rozpoczęciem leczenia
 - podczas leczenia, w zależności od metody antykoncepcji
 - po zakończeniu leczenia
 - o konieczność natychmiastowego zaprzestania zażywania pomalidomidu przy podejrzeniu ciąży
 - o konieczność natychmiastowego powiadomienia lekarza prowadzącego o podejrzeniu zajścia w ciążę.
- Wskazówki dotyczące bezpieczeństwa dla mężczyzn
 - o konieczność unikania narażenia płodu na działanie produktu leczniczego
 - o konieczność używania prezerwatyw, jeśli partnerka seksualna pacjenta jest w ciąży lub może zajść w ciążę i nie stosuje skutecznej antykoncepcji (nawet jeśli mężczyzna jest po wazektomii):
 - podczas leczenia pomalidomidem
 - przez co najmniej 7 dni po przyjęciu ostatniej dawki pomalidomidu
 - o pacjent nie powinien oddawać nasienia (spermy) w trakcie leczenia (w tym w trakcie przerw w dawkowaniu) i przez 7 dni po zakończeniu przyjmowania pomalidomidu
 - o pacjent powinien bezzwłocznie poinformować lekarza prowadzącego, jeśli podczas zażywania przez niego pomalidomidu lub krótko po zaprzestaniu zażywania pomalidomidu, jego partnerka zaszła w ciążę.
- Wymagania w przypadku zajścia w ciążę
 - o instrukcja natychmiastowego zaprzestania zażywania pomalidomidu przez pacjentkę przy podejrzeniu zajścia w ciążę
 - o konieczność skierowania pacjentki do specjalisty doświadczonego w ocenie teratogenicznego skutku leczenia w celu przeprowadzenia takiej oceny i uzyskania odpowiedniej porady
 - o dane adresowe miejscowego ośrodka, gdzie należy bezzwłocznie zgłosić podejrzenie zajścia w ciążę
 - o Formularz zgłoszenia ciąży.
- Dane adresowe miejscowego ośrodka, gdzie należy zgłaszać działania niepożądane.

Broszury edukacyjne dla pacjentów

Należy przygotować trzy typy broszur edukacyjnych dla pacjentów:

- broszura dla kobiet mogących zajść w ciążę i ich partnerów
- broszura dla kobiet niemogących zajść w ciążę
- broszura dla mężczyzn.

Wszystkie broszury edukacyjne dla pacjentów powinny zawierać następujące elementy:

- informację, że pomalidomid wykazuje działanie teratogenne u zwierząt i że należy spodziewać się działania teratogenicznego pomalidomidu u ludzi
- informację, że pomalidomid może powodować trombocytopenię oraz o konieczności wykonywania regularnych badań krwi
- opis Karty pacjenta i konieczności jej stosowania

- wskazówki dotyczące postępowania z pomalidomidem dla pacjentów, opiekunów oraz członków rodziny
- krajowe i inne zasady dotyczące wydawania pomalidomidu na receptę
- informację, że pacjent nie może dzielić się pomalidomidem z żadną inną osobą
- informację, że pacjent nie powinien oddawać krwi w trakcie leczenia (w tym podczas przerw w dawkowaniu) i przez co najmniej 7 dni po zakończeniu leczenia pomalidomidem
- informację, że pacjent powinien powiadomić lekarza o wszelkich zdarzeniach niepożądanych
- informację, że po zakończeniu leczenia wszystkie niewykorzystane kapsułki trzeba oddać do apteki.

Poniższe informacje powinny być również dostarczone w stosownej broszurze.

Broszura dla kobiet mogących zajść w ciążę

- Konieczność unikania narażenia płodu
- Opis programu zapobiegania ciąży (PPP)
- Konieczność stosowania skutecznej antykoncepcji i definicja skutecznej antykoncepcji
- W razie zmiany lub zaprzestania stosowania antykoncepcji, konieczność zawiadomienia:
 - o lekarza, który zapisał środek antykoncepcyjny, że pacjentka przyjmuje pomalidomid
 - o lekarza, który przepisał pomalidomid, że pacjentka przestała stosować lub zmieniła metodę antykoncepcji
- Tryb postępowania przy przeprowadzaniu testów ciążowych:
 - o przed rozpoczęciem leczenia
 - o nie rzadziej niż co 4 tygodnie podczas leczenia (w tym w trakcie przerw w dawkowaniu), z wyjątkiem przypadków potwierdzonej sterylizacji w wyniku podwiązania jajowodów,
 - o po zakończeniu leczenia.
- Konieczność natychmiastowego zaprzestania zażywania pomalidomidu przy podejrzeniu zajścia w ciążę
- Konieczność natychmiastowego powiadomienia lekarza prowadzącego przy podejrzeniu zajścia w ciążę.

Broszura dla mężczyzn

- Konieczność unikania narażenia płodu
- Konieczność używania prezerwatyw, jeśli partnerka seksualna pacjenta jest w ciąży lub może zajść w ciążę i nie stosuje antykoncepcji (nawet jeśli mężczyzna jest po wazektomii):
 - o podczas leczenia pomalidomidem (w tym w trakcie przerw w dawkowaniu),
 - o przez co najmniej 7 dni po podaniu ostatniej dawki
- Informacja, że jeśli partnerka pacjenta zajdzie w ciążę, powinien on natychmiast powiadomić o tym lekarza prowadzącego
- Informacja, że nie powinien on oddawać nasienia (spermy) w trakcie leczenia (w tym w trakcie przerw w dawkowaniu) i przez 7 dni po zakończeniu przyjmowania pomalidomidu.

Karta pacjenta lub równoważne narzędzie

Karta pacjenta powinna zawierać następujące elementy:

- potwierdzenie, że pacjentowi zapewniono indywidualne poradnictwo z udziałem osoby należącej do fachowego personelu medycznego
- dokumentację dotyczącą zdolności do rozrodu
- pole wyboru (lub podobne), które lekarz zaznacza, aby potwierdzić, że pacjentka stosuje skuteczną antykoncepcję (w przypadku kobiety w wieku rozrodczym)
- daty i wyniki testów ciążowych.

Formularze dotyczące świadomości ryzyka

Powinny istnieć 3 rodzaje formularzy dotyczących świadomości ryzyka:

- dla kobiet mogących zajść w ciążę
- dla kobiet niemogących zajść w ciążę
- dla mężczyzn

Wszystkie formularze dotyczące świadomości ryzyka powinny zawierać następujące elementy:

- ostrzeżenie o ryzyku teratogennego działania produktu leczniczego
- informację, że pacjenci otrzymują odpowiednie porady przed rozpoczęciem leczenia
- potwierdzenie zrozumienia ryzyka związanego ze stosowaniem pomalidomidu oraz zrozumienia środków zapobiegawczych przewidzianych w opisie programu zapobiegania ciąży
- termin konsultacji

- dane pacjenta, podpis i datę
- imię i nazwisko lekarza przepisującego produktu leczniczego, podpis i datę
- cel niniejszego dokumentu, tak jak określono to w programie zapobiegania ciąży: „Celem formularza dotyczącego świadomości ryzyka jest ochrona pacjentów i ewentualnych płodów poprzez zapewnienie, że pacjenci są w pełni poinformowani i rozumieją ryzyko działania teratogennego i innych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem pomalidomidu. Jednocześnie dokument nie jest umową i nie zwalnia nikogo z odpowiedzialności za bezpieczne stosowanie produktu leczniczego i zapobieganie ekspozycji płodu.”

Formularz dotyczący świadomości ryzyka dla kobiet mogących zajść w ciążę, powinien zawierać dodatkowo:

- potwierdzenie, że lekarz omówił następujące kwestie:
 - dotyczące konieczności unikania narażenia płodu
 - że jeśli pacjentka jest w ciąży lub planuje zajść w ciążę, to nie może przyjmować pomalidomidu
 - że pacjentka rozumie konieczność unikania stosowania pomalidomidu w czasie ciąży oraz konieczność stosowania skutecznej antykoncepcji, kontynuowanej nieprzerwanie przez co najmniej 4 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia, przez cały okres leczenia oraz przez co najmniej 4 tygodnie po zakończeniu leczenia
 - że w razie konieczności zmiany lub zaprzestania stosowania antykoncepcji, pacjentka musi zawiadomić:
 - lekarza, który zapisał środek antykoncepcyjny, że przyjmuje pomalidomid
 - lekarza, który przepisał pomalidomid, że przestała stosować lub zmieniła metodę antykoncepcji
 - o konieczności wykonywania testów ciążowych przed rozpoczęciem leczenia, co najmniej co cztery tygodnie w trakcie leczenia i po zakończeniu leczenia
 - o konieczności natychmiastowego zaprzestania stosowania pomalidomidu w razie podejrzenia ciąży
 - o konieczności natychmiastowego skontaktowania się z lekarzem w przypadku podejrzenia ciąży.
 - że pacjentka nie może dzielić się produktem leczniczym z żadną inną osobą
 - że pacjentka nie może oddawać krwi podczas leczenia (w tym podczas przerw w dawkowaniu) i przez co najmniej 7 dni po zakończeniu leczenia pomalidomidem
 - o konieczności zwrotu niewykorzystanych kapsułek do apteki po zakończeniu leczenia.

Formularz dotyczący świadomości ryzyka dla kobiet niemogących zajść w ciążę, powinien zawierać dodatkowo:

- potwierdzenie, że lekarz omówił następujące kwestie:
 - że pacjentka nie może dzielić się produktem leczniczym z żadną inną osobą
 - że pacjentka nie może oddawać krwi podczas leczenia (w tym podczas przerw w dawkowaniu) i przez co najmniej 7 dni po zakończeniu leczenia pomalidomidem
 - o konieczności zwrotu niewykorzystanych kapsułek do apteki po zakończeniu leczenia.

Formularz dotyczący świadomości ryzyka dla mężczyzn powinien zawierać dodatkowo:

- potwierdzenie, że lekarz omówił następujące kwestie:
 - dotyczące konieczności unikania narażenia płodu
 - że pomalidomid znajduje się w nasieniu i konieczne jest stosowanie prezerwatyw, w przypadku gdy partnerka seksualna jest w ciąży lub jest kobietą mogącą zajść w ciążę, która nie stosuje skutecznej antykoncepcji (również jeśli partner przeszedł zabieg wazektomii)

- że w przypadku gdy partnerka zajdzie w ciążę, pacjent musi natychmiast zawiadomić o tym lekarza prowadzącego i zawsze stosować prezerwatywy
- że pacjent nie może dzielić się produktem leczniczym z żadną inną osobą
- że nie powinien oddawać krwi lub nasienia w trakcie leczenia (łącznie z okresami przerw w dawkowaniu) i przez co najmniej 7 dni po zakończeniu leczenia pomalidomidem o konieczności zwrotu niewykorzystanych kapsułek do apteki