

Příloha vztahující se k čl. 127a

**Podmínky nebo omezení s ohledem na bezpečné a účinné používání léčivého přípravku,
které budou provedeny členskými státy**

Podmínky nebo omezení s ohledem na bezpečné a účinné používání léčivého přípravku, které budou provedeny členskými státy

Členské státy by měly zajistit, že všechny podmínky nebo omezení s ohledem na bezpečné a účinné použití léčivého přípravku popsané níže jsou splněny:

1. Členské státy se s držitelem rozhodnutí o registraci dohodnou na podrobnostech systému řízení distribuce v souladu s vnitrostátními předpisy a systémy zdravotní péče a musí tento program zavést na vnitrostátní úrovni před uvedením léčivého přípravku na trh, aby bylo zajištěno, že:
 - Před předepisováním přípravku je všem zdravotnickým pracovníkům, kteří mají v úmyslu předepisovat přípravek Thalidomide LIPOMED (a po dohodě s příslušným vnitrostátním orgánem vydávat tento přípravek), poskytnut informační balíček pro zdravotnické pracovníky, který obsahuje:
 - informační brožuru pro zdravotnické pracovníky obsahující algoritmus pro hodnocení pacientů a požadavky na těhotenské testy a antikoncepci,
 - formuláře o zahájení léčby a/nebo podobná pomůcka pro ženy, které mohou otěhotnět, pro ženy, které nemohou otěhotnět, a pro muže,
 - informační brožury pro pacienty (ženy a muže),
 - karty pacienta a/nebo podobné pomůcky,
 - souhrn údajů o přípravku, příbalovou informaci a označení na obalu,
 - materiály a informace týkající se hlášení těhotenství,
 - formuláře pro hlášení nežádoucích účinků.
2. Členské státy zavedou opatření, která zajistí, že:
 - maximální délka léčby na jeden předpis činí
 - 4 týdny u žen, které mohou otěhotnět,
 - 12 týdnů u mužů a u žen, které nemohou otěhotnět,
 - přípravek lze vydat pouze do 7 dnů od data vydání předpisu.
3. Členské státy zajistí, aby držitel rozhodnutí o registraci realizoval na svém území program prevence početí (PPP). Podrobnosti o tom, jak bude program PPP realizován, je třeba odsouhlasit s držitelem rozhodnutí o registraci a zavést před uvedením přípravku na trh.
4. Členské státy se mají dohodnout na zavedení systému karet pacientů na místní úrovni.
5. Členské státy mají zajistit, aby držitel rozhodnutí o registraci poskytl edukační materiály vnitrostátním organizacím pacientů k posouzení, nebo pokud taková organizace neexistuje nebo nemůže být zapojena, příslušné skupině pacientů. Tito pacienti pokud možno mají být bez předchozí zkušenosti s léčbou thalidomidem. Výsledky uživatelského testování budou muset být předloženy příslušnému vnitrostátnímu orgánu a konečné materiály validovány na vnitrostátní úrovni.
6. Členský stát se má před uvedením přípravku na trh dohodnout s držitelem rozhodnutí o registraci na:
 - nejvhodnějších strategiích pro monitorování použití mimo schválené indikace v rámci území státu,
 - shromažďování podrobných údajů pro pochopení demografie cílové populace, indikace a počtu žen, které mohou otěhotnět, za účelem pečlivého sledování použití mimo schválené indikace v rámci území státu,
 - zavedení vnitrostátních opatření pro hodnocení účinnosti a dodržování programu PPP.
7. Členské státy zajistí, aby příslušné materiály obsahovaly tyto klíčové prvky (klíčové prvky informačního balíčku pro zdravotnické pracovníky):

a) Informační brožura pro zdravotnické pracovníky

- Historie thalidomidu a stručná informace o přípravku Thalidomide Lipomed a jeho schválené indikaci
- Dávkování
- Maximální délka předepsané léčby podle schválených dávkovacích režimů pro dané indikace
 - 4 týdny léčby u žen, které mohou otěhotnět
 - 12 týdnů léčby u mužů a u žen, které nemohou otěhotnět
- Informace o teratogenitě a nutnosti vyhnout se expozici plodu
- Pokyny pro zdravotnické pracovníky a ošetřující personál týkající se manipulace s blistry nebo obalenými tabletami přípravku Thalidomide Lipomed
- Povinnosti zdravotnických pracovníků, kteří hodlají předepisovat nebo vydávat přípravek Thalidomide Lipomed zahrnují:
 - nutnost poskytovat pacientům vyčerpávající informace a poradenství
 - posouzení schopnosti pacientů dodržovat požadavky pro bezpečné používání thalidomidu.
 - nutnost poskytnout pacientům vhodné edukační materiály
 - nutnost hlásit držiteli rozhodnutí o registraci a místnímu zdravotnickému orgánu (pokud se to na členský stát vztahuje) těhotenství nebo nežádoucí účinky pomocí poskytnutých formulářů
- Rady ohledně bezpečnosti pro všechny pacienty
 - Pokyny pro předcházení chybám v medikaci (případná záměna za referenční léčivý přípravek)
 - Popis a léčba ischemické choroby srdeční (včetně infarktu myokardu)
 - Likvidace nepotřebného léčivého přípravku
 - Informace o tom, že během léčby (včetně během případného přerušení léčby) a po dobu alespoň 7 dní po ukončení léčby thalidomidem se nesmí darovat krev
- Algoritmus pro realizaci programu prevence početí
 - Má sloužit jako pomůcka ke kategorizaci pacientek a k určení doporučené metody antikoncepce a postupů testování
- Informace o programu prevence početí
 - Definice ženy, která může otěhotnět, a kroky, jež má předepisující lékař učinit, není-li si jistý ohledně schopnosti ženy otěhotnět
 - Informace o tom, co je považováno za účinnou antikoncepci
 - Rady ohledně bezpečnosti pro ženy, které mohou otěhotnět
 - Nutnost vyhnout se expozici plodu
 - Nutnost vhodné antikoncepce, definice a požadavky na vhodnou metodu antikoncepce
 - V případě nutnosti změnit nebo vysadit svou obvyklou metodu antikoncepce má žena informovat:
 - lékaře, který jí antikoncepci předepisuje, že užívá thalidomid,
 - lékaře, který jí předepisuje thalidomid, že vysadila nebo změnila svou obvyklou metodu antikoncepce
 - Požadavky na testování gravidity
 - Informace o vhodných testech
 - Frekvence (před začátkem léčby, každý měsíc během léčby a po ukončení léčby)
 - Nutnost okamžitého ukončení používání thalidomidu při podezření na těhotenství
 - Nutnost okamžitě informovat ošetřujícího lékaře při podezření na těhotenství
 - Rady ohledně bezpečnosti pro muže
 - Nutnost vyhnout se expozici plodu
 - Nutnost pacientů používat kondom, je-li jejich sexuální partnerka těhotná nebo může otěhotnět a nepoužívá účinnou antikoncepci, neboť thalidomid je přítomen ve spermatu
 - Informace o tom, že když partnerka muže otěhotní, muž musí okamžitě informovat svého ošetřujícího lékaře, a vždy během pohlavního styku používat kondom
 - Informace o tom, že nesmí během léčby (včetně během případného přerušení léčby) a po dobu alespoň 7 dní po ukončení léčby thalidomidem darovat sperma
- Požadavky ohledně hlášení těhotenství
 - Instrukce, aby používání thalidomidu bylo při podezření na těhotenství okamžitě ukončeno, jedná-li se o pacientku
 - Povinnost odeslat pacientku lékaři se specializací nebo praxí v teratologii, který provede odborné vyšetření a poskytne potřebné poradenství
 - Potřeba vyplnit formulář hlášení těhotenství dodaného v „informačním balíčku pro zdravotnické pracovníky“
 - Podrobnosti o místním kontaktu pro hlášení jakéhokoliv podezření na těhotenství

b) Formuláře o zahájení léčby a/nebo podobná pomůcka

- Budou existovat 3 typy formulářů o zahájení léčby a/nebo podobná pomůcka:
 - Pro ženy, které mohou otěhotnět

- Pro ženy, které nemohou otěhotnět
- Pro muže
- Všechny formuláře o zahájení léčby a/nebo podobná pomůcka budou obsahovat tyto prvky:
 - Varování o tom, že přípravek je teratogenní
 - Poskytnutí vhodného typu poradenství pacientům před zahájením léčby
 - Datum poskytnutí poradenství
 - Potvrzení o tom, že pacient rozumí pokynům týkajícím se vzniku rizika v souvislosti s thalidomidem a opatřením souvisejícím s PPP
 - Údaje o pacientovi, podpis a datum
 - Jméno předepisujícího lékaře, podpis a datum
 - Cíl tohoto dokumentu, tj. jak je uvedeno v PPP: „Cílem formuláře o zahájení léčby je chránit pacienty, případně plody pacientek tím, že pacienti budou plně informováni o riziku teratogenity a dalších nežádoucích účincích spojených s užíváním thalidomidu a budou si jich vědomi. Tento formulář nepředstavuje smlouvu a nezprošťuje nikoho povinnosti týkající se bezpečného používání přípravku a prevence expozice plodu.“
- Formuláře o zahájení léčby a/nebo podobná pomůcka pro ženy, které mohou otěhotnět, budou rovněž obsahovat:
 - Potvrzení o tom, že lékař projednal s pacientkou toto:
 - Nutnost vyhnout se expozici plodu
 - Je-li těhotná nebo plánuje-li těhotenství, nesmí thalidomid užívat
 - Nutnost používat vhodnou metodu antikoncepce bez přerušení po dobu alespoň 4 týdnů před zahájením léčby, po celou dobu léčby a po dobu alespoň 4 týdnů po ukončení léčby
 - Pokud potřebuje změnit nebo vysadit svou obvyklou metodu antikoncepce, měla by informovat:
 - lékaře, který jí antikoncepci předepisuje, že užívá thalidomid,
 - lékaře, který jí předepisuje thalidomid, že vysadila nebo změnila svou obvyklou metodu antikoncepce
 - Nutnost provádění těhotenských testů, tj. před léčbou, alespoň každé 4 týdny během léčby a po jejím ukončení
 - Nutnost okamžitě vysadit thalidomid při podezření na těhotenství
 - Nutnost okamžitě vyhledat svého lékaře při podezření na těhotenství
 - Informace o tom, že přípravek nesmí podávat žádným jiným osobám
 - Informace o tom, že nesmí během léčby (včetně během případného přerušení léčby) a po dobu alespoň 7 dní po ukončení léčby thalidomidem darovat krev
 - Informace o tom, že po ukončení léčby má vrátit veškerý nepoužitý přípravek do lékárny
- Formuláře o zahájení léčby a/nebo podobná pomůcka pro ženy, které nemohou otěhotnět budou rovněž obsahovat:
 - Potvrzení o tom, že lékař projednal s pacientkou toto:
 - Informace o tom, že přípravek nesmí podávat žádným jiným osobám
 - Informace o tom, že nesmí během léčby (včetně během případného přerušení léčby) a po dobu alespoň 7 dní po ukončení léčby thalidomidem darovat krev
 - Informace o tom, že po ukončení léčby má vrátit veškerý nepoužitý přípravek do lékárny
- Formuláře o zahájení léčby a/nebo podobná pomůcka pro muže budou rovněž obsahovat:
 - Potvrzení o tom, že lékař projednal s pacientem toto:
 - Nutnost vyhnout se expozici plodu
 - Nutnost používat kondom, je-li jejich sexuální partnerka těhotná nebo může otěhotnět a nepoužívá účinnou antikoncepci, neboť thalidomid je přítomen ve spermatu
 - Informace o tom, že pokud partnerka muže otěhotní, muž musí okamžitě informovat svého ošetřujícího lékaře, a vždy během pohlavního styku používat kondom
 - Informace o tom, že nesmí během léčby (včetně během případného přerušení léčby) a po dobu alespoň 7 dní po ukončení léčby thalidomidem darovat krev nebo sperma
 - Informace o tom, že přípravek nesmí podávat žádným jiným osobám
 - Informace o tom, že má na konci léčby veškerý nepoužitý přípravek vrátit do lékárny.

c) Informační brožury pro pacienty:

- Pro pacienty budou k dispozici 3 typy informačních brožur:
 - Brožura pro ženy, které mohou otěhotnět
 - Brožura pro ženy, které nemohou otěhotnět
 - Brožura pro muže
- Všechny informační brožury pro pacienty budou obsahovat tyto prvky:
 - Informaci o tom, že thalidomid je teratogenní
 - Informaci o tom, že thalidomid může způsobit ischemickou chorobu srdeční (včetně infarktu myokardu)

- Popis karty pacienta a informace o jejím používání v příslušném členském státě
- Pokyny pro zacházení s přípravkem Thalidomide Lipomed pro pacienty, ošetřující personál a rodinné příslušníky
- Národní nebo jiná platná zvláštní opatření pro vydání předepsaného thalidomidu
- Informaci o tom, že thalidomid se nesmí dávat jiným osobám
- Informaci o tom, že pacient nesmí darovat krev
- Informaci o tom, že pacienti mají informovat svého lékaře o jakýchkoli nežádoucích účincích
- Informaci o tom, že veškerý nepoužitý přípravek má být po ukončení léčby vrácen do lékárny
- Kromě výše uvedených informací obsažených ve všech informačních brožurách budou informační brožury pro ženy, které mohou otěhotnět, obsahovat také tyto informace:
 - Nutnost vyhnout se expozici plodu
 - Nutnost užívat vhodnou antikoncepci
 - V případě nutnosti změnit nebo vysadit svou obvyklou metodu antikoncepcce má žena informovat:
 - lékaře, který jí antikoncepci předepisuje, že užívá thalidomid,
 - lékaře, který jí předepisuje thalidomid, že vysadila nebo změnila svou obvyklou metodu antikoncepcce
 - Nutnost provedení těhotenských testů, tj. před začátkem léčby, alespoň každé 4 týdny během léčby a po dobu alespoň 4 týdnů po ukončení léčby
 - Nutnost okamžitě vysadit thalidomid při podezření na těhotenství
 - Nutnost okamžitě vyhledat svého lékaře při podezření na těhotenství
- Kromě výše uvedených informací obsažených ve všech informačních brožurách budou informační brožury pro muže obsahovat také tyto informace:
 - Nutnost vyhnout se expozici plodu
 - Nutnost používat kondom, je-li jejich sexuální partnerka těhotná nebo může otěhotnět a nepoužívá účinnou antikoncepci, neboť thalidomid je přítomen ve spermatu
 - Informace o tom, že pokud partnerka muže otěhotní, muž musí okamžitě informovat svého ošetřujícího lékaře, a vždy během pohlavního styku používat kondom
 - Informace o tom, že nesmí během léčby (včetně během případného přerušování léčby) a po dobu alespoň 7 dní po ukončení léčby thalidomidem darovat sperma

d) Karty pacienta a/nebo podobné pomůcky:

- Potvrzení poskytnutí vhodného typu poradenství
- Dokumentace o možnosti otěhotnění pacientky
- Zaškrťovací rámeček (nebo podobný systém), který lékař zaškrtně, čímž potvrdí, že pacientka používá vhodnou metodu antikoncepcce (jedná-li se o ženu, která může otěhotnět)
- Potvrzení o negativním těhotenském testu před zahájením léčby (jedná-li se o ženu, která může otěhotnět)
- Data provedení těhotenských testů a jejich výsledky

e) Souhrn údajů o přípravku, příbalová informace a označení na obalu

f) Úvodní formulář hlášení těhotenství a formulář oznámení výsledku těhotenství

g) Formuláře pro hlášení nežádoucích účinků

h) Vyhodnocení po uvedení přípravku na trh a vyhodnocení dodržování pokynů (podle potřeby členského státu)

Tyto podmínky plně odrážejí doporučení výboru PRAC.