

Risicominimalisatie materiaal voor zorgverleners over de risico's van Thalidomide Milstein

Dit materiaal bevat de informatie en materialen die nodig zijn voor het voorschrijven en verstrekken van thalidomide, inclusief informatie over het zwangerschapspreventieprogramma.

Het is een vereiste van het Zwangerschapspreventieprogramma dat alle beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg ervoor zorgen dat zij deze materialen hebben gelezen en begrepen voordat zij thalidomide aan WELKE patiënt dan ook voorschrijven of verstrekken.

Een handige naslaggids is opgenomen aan de achterkant van uw verpakking. Deze vat de informatie samen voor voortdurende patiëntveiligheid en de belangrijkste stappen in het Thalidomide zwangerschapspreventieprogramma-proces.

Samenvatting

De richtlijn voor artsen/apothekers/patientenrisicominimalisatie-materialen zijn bedoeld om belangrijke risico's van thalidomide te beperken of te voorkomen door de volgende belangrijke boodschappen te benadrukken:

- Thalidomide is een krachtig teratogeen medicijn voor de mens dat zeer vaak ernstige en levensbedreigende aangeboren afwijkingen veroorzaakt. Thalidomide mag nooit gebruikt worden door zwangere vrouwen of door vrouwen die zwanger kunnen worden, tenzij zij het zwangerschapspreventieprogramma voor thalidomide naleven.
- Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten een effectieve zwangerschapspreventie gebruiken vanaf minstens 4 weken vóór de behandeling tot minstens 4 weken na het einde van de behandeling met thalidomide.
- Thalidomide komt in het sperma terecht. Mannen moeten gedurende de hele behandeling, tot 7 dagen na het einde van de behandeling, daarom een condoom gebruiken bij elk heteroseksueel contact indien de partner zwanger is of kan worden en indien ze niet ten minste één betrouwbare zwangerschapspreventie gebruikt. Zij mogen in deze periode ook geen sperma of zaadcellen doneren.
- In geval van een (vermoedelijke) zwangerschap moet de behandeling met thalidomide onmiddellijk worden gestopt bij vrouwelijke patiënten.

- Patiënten mogen geen bloed doneren tijdens de behandeling (inclusief het onderbreken van de behandeling) en gedurende ten minste 7 dagen na het stoppen van de behandeling met thalidomide.
- Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten een zwangerschapstest ondergaan voordat zij een voorschrift kunnen krijgen. Idealiter moeten zwangerschapstest, het uitschrijven van een voorschrift en het verstrekken van het medicijn op dezelfde dag plaatsvinden.
- Als de partner van een mannelijke patiënt zwanger wordt, moet hij zijn arts meteen op de hoogte brengen en het is aangeraden om de partner door te verwijzen naar een specialist.
- Als thalidomide poeder in contact komt met de huid, moet dit onmiddellijk en grondig worden gewassen met zeep en water. Als thalidomide in contact komt met de slijmvliezen, moeten deze grondig met water worden gespoeld.
- Myocardinfarct is gemeld bij patiënten die thalidomide kregen, met name bij patiënten met bekende risicofactoren. Deze patiënten moeten nauwlettend worden gecontroleerd en er moeten maatregelen worden genomen om alle aanpasbare risicofactoren te minimaliseren.
- Er is een verhoogd risico op veneuze trombo-embolie bij patiënten met multipel myeloom, daarom wordt een orale combinatiepil niet aanbevolen als anticonceptiemiddel.

Er is extra materiaal voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of zijn/haar ouders of verzorgers mee te geven.

Thalidomide zwangerschapspreventieprogramma

Informatie voor zorgverleners die thalidomide voorschrijven of verstrekken

Deze folder is bedoeld voor zorgverleners die betrokken zijn bij het voorschrijven/afleveren van thalidomide en bevat informatie over:

- Preventie van de risico's voor ongeboren kinderen: het innemen van thalidomide tijdens de zwangerschap kan ernstige geboortefwijkingen of de dood van de ongeboren baby veroorzaken.
- Thalidomide zwangerschapspreventieprogramma: dit programma is bedoeld om blootstelling van een ongeboren kind aan thalidomide te voorkomen. Het geeft u informatie over de voorwaarden van het programma en legt uw verantwoordelijkheden uit.
- Andere bijwerkingen:
 - Ischemische aanvallen inclusief myocardinfarct. Raadpleeg voor volledige informatie en aanbevolen voorzorgsmaatregelen de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC).
 - Belangrijke informatie over het veilig weggooien van ongewenste capsules en de beperkingen op het doneren van bloed tijdens de behandeling.
 - De verplichting van het zwangerschapspreventieprogramma dat zorgverleners ervoor zorgen dat ze deze brochure hebben gelezen en begrepen.

Voor de veiligheid en de gezondheid van uw patiënten, gelieve deze brochure aandachtig lezen. U moet er ook voor zorgen dat uw patiënten perfect begrijpen wat u hen heeft uitgelegd over thalidomide alvorens een behandeling op te starten.

1. Inleiding

1.1 Indicatie en posologie

Thalidomide behoort tot de geneesmiddelengroep immunomodulatoren. Als arts of apotheker speelt u een doorslaggevende rol door u ervan te vergewissen dat thalidomide veilig wordt gebruikt en in overeenstemming met het zwangerschapspreventieprogramma. Thalidomide in combinatie met melfalan en prednison is geïndiceerd als eerste behandelingsoptie van patiënten met onbehandelde multipel myeloom van ≥ 65 jaar of van patiënten die niet in aanmerking komen voor chemotherapie in hoge doseringen. De aanbevolen orale dosis is 200 mg per dag. Het is raadzaam om 12 cycli van 6 weken niet te overschrijden. Het is aanbevolen om thalidomide in één inname in te nemen bij het slapengaan om de slaperigheid te verminderen. Thalidomide mag tijdens of buiten de maaltijden ingenomen worden. Wanneer thalidomide in combinatie met andere geneesmiddelen wordt voorgeschreven, moet worden verwezen naar de overeenkomstige Samenvattingen van productkenmerken (SmpC) voordat de behandeling wordt gestart.

Voor volledige informatie, lees ook aandachtig de SmpC vooraleer thalidomide voor te schrijven en/of af te leveren. De volledige en bijgewerkte tekst van deze SmpC is beschikbaar op de website www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

1.2 Thalidomide Zwangerschapspreventieprogramma

Thalidomide wordt voorgeschreven en afgeleverd in overeenstemming met het thalidomide zwangerschapspreventieprogramma, omdat inname van thalidomide tijdens de zwangerschap ernstige aangeboren afwijkingen of de dood kan veroorzaken bij een ongeboren baby. In de jaren 50 en 60 werden ongeveer 12.000 kinderen geboren met ernstige aangeboren misvormingen veroorzaakt door thalidomide. Daarvan zijn er vandaag nog ongeveer 5.000 in leven. Deze brochure verduidelijkt uw verantwoordelijkheden als voorschrijvende arts of apotheker en geeft een samenvatting van de informatie die u aan uw patiënten moet meedelen om te verzekeren dat ze de risico's en hun eigen verantwoordelijkheden kennen.

Alvorens een behandeling op te starten, moet u ervoor zorgen dat uw patiënt perfect begrijpt wat u hem hebt gezegd over thalidomide.

Speciale waarschuwingen en voorzorgen voor gebruik:

Teratogene effecten: Thalidomide is een krachtig teratogeen middel voor de mens dat zeer vaak ernstige en levensbedreigende aangeboren afwijkingen veroorzaakt. Thalidomide mag nooit gebruikt worden door zwangere vrouwen of door vrouwen die zwanger kunnen worden, tenzij zij het thalidomide zwangerschapspreventieprogramma naleven. De voorwaarden van het thalidomide zwangerschapspreventieprogramma moeten door alle patiënten worden vervuld, zowel mannen als vrouwen.

1.3 Overzicht van het risicominimalisatie materiaal voor zorgverleners

Alle materialen van het Zwangerschapspreventieprogramma zijn opgenomen in het risicominimalisatie materiaal voor zorgverleners, en extra exemplaren kunnen worden verkregen door contact op te nemen met Milstein. Deze materialen kunnen worden gebruikt om patiënten te adviseren over de risico's van thalidomide en de te nemen voorzorgsmaatregelen.

U moet ervoor zorgen dat uw patiënten volledig begrijpen wat u hen over thalidomide hebt verteld voordat u met de behandeling begint.

Dit materiaal bevat belangrijke informatie over thalidomide die relevant is voor zorgverleners en bevat het volgende:

- Thalidomide zwangerschapspreventieprogramma - educatieve informatie - advies omtrent management van de behandeling om foetale blootstelling aan thalidomide te voorkomen - een distributiecontrolesysteem.
- Veiligheidsadvies relevant voor alle patiënten.
- Proces voor opvolging van de effectiviteit van de maatregelen die in de risicominimalisatiemaatregelen worden beschreven.
- Proces voor het melden van bijwerkingen bij patiënten die met thalidomide worden behandeld. Om thalidomide te verkrijgen, is het een vereiste van het zwangerschapspreventieprogramma dat alle artsen en apothekers verzekeren dat ze de risicominimalisatiematerialen hebben gelezen en begrepen voordat thalidomide wordt voorgeschreven of verstrekt aan een patiënt.
- Apotheken moeten zich registreren met behulp van het Apotheekregistratieformulier om thalidomide te kunnen bestellen en verstrekken.
- Voorschrijvers moeten het juiste behandelingsinitiatieformulier invullen bij elke patiënt voordat het eerste recept wordt uitgeschreven.
- Elk voorschrift voor thalidomide moet vergezeld worden van een voorschrijfauthorisatieformulier – dit formulier moet worden ondertekend door zowel de arts als de apotheker en minimaal 2 jaar worden bewaard – dit omvat gevallen waarin thalidomide wordt voorgeschreven aan opgenomen patiënten of als een voorschrift in twee delen moet worden verstrekt vanwege het ontbreken van voldoende voorraad om het recept uit te voeren.
- Het Apotheekregistratieformulier en het voorschrijfauthorisatieformulier staan in de volgende secties van dit materiaal. Alle patiënten moeten een Informatiefolder voor patiënten en een Patiëntenkaart mee naar huis krijgen – deze materialen herinneren patiënten aan belangrijke educatieve informatie over enkele van de belangrijke risico's van de behandeling en zijn te vinden in de sectie Informatie voor patiënten van dit pakket.

Voor vrouwen die zwanger kunnen worden moeten voorschriften voor thalidomide worden beperkt tot 4 weken behandeling en is voor voortzetting van de behandeling een nieuw voorschrift vereist. Idealiter moeten zwangerschapstesten, het uitschrijven van een voorschrift en het verstrekken op dezelfde dag plaatsvinden. Het verstrekken van thalidomide moet binnen maximaal 7 dagen na het voorschrift plaatsvinden en de datum van de laatste negatieve zwangerschapstest, moet binnen de 3 dagen voorafgaand aan de datum van het voorschrift vallen.

Voor alle andere patiënten moeten voorschriften voor thalidomide worden beperkt tot 12 weken en is voor voortzetting van de behandeling een nieuw voorschrift vereist. Dit informatiepakket voor zorgverleners bevat ook formulieren voor het melden van bijwerkingen, controlelijsten voor behandelingen en algoritmen.

1.4 Teratogeniciteit: potentiële of daadwerkelijke blootstelling van de foetus aan thalidomide

Thalidomide mag nooit door een zwangere vrouw gebruikt worden omdat één enkele dosis (één capsule) een hoge frequentie op ernstige en levensbedreigende aangeboren afwijkingen kan veroorzaken.

Thalidomide mag nooit door vrouwen die zwanger kunnen worden gebruikt worden tenzij zij het thalidomide zwangerschapspreventieprogramma naleven. Omdat thalidomide in het sperma van mannen aanwezig kan zijn, moeten maatregelen voor anticonceptie door mannen worden genomen.

- De behandeling met thalidomide moet onmiddellijk worden gestopt (dit geldt voor vrouwelijke patiënten).
- Verwijs de vrouwelijke patiënt naar een gespecialiseerde arts die ervaren is in de teratologie voor onderzoek en advies.
- Meld dergelijke voorvallen aan de dienst geneesmiddelenbewaking van Milstein via het telefoonnummer 085-1302520 of per e-mail via info@milstein.nl, en de lokale autoriteiten alle vermoedelijke zwangerschappen bij patiënten of partners van patiënten. Vul ook het zwangerschapsrapportageformulier in dat bij dit pakket is inbegrepen. Milstein wenst de ontwikkeling van alle zwangerschappen met u op te volgen.

1.5 Veiligheidsadvies voor alle patiënten

Naast het teratogene effect van thalidomide moet uw patiënt op de hoogte worden gebracht van het risico op ischemische hartziekten, inclusief myocardinfarct. Raadpleeg de SmPC van thalidomide voor volledige informatie over de bijwerkingen en de aanbevolen voorzorgsmaatregelen. Uw patiënt moet worden aangemoedigd om ongebruikelijke effecten of bijwerkingen van hun medicatie te melden aan hun arts.

De bijwerkingen worden ook beschreven in de bijsluiter van thalidomide, die patiënten grondig moeten lezen.

2.0 Therapeutisch management advies om foetale blootstelling te voorkomen

Wanneer u een behandeling start, moet u uw vrouwelijke patiënten inlichten over de risico's van behandeling met thalidomide, waaronder het risico op congenitale afwijkingen en de andere bijwerkingen en moet hen de belangrijke voorzorgen in verband met deze behandeling aangeven.

Vrouwen die wel en niet zwanger kunnen worden

Om uw vrouwelijke patiënten de juiste informatie te verstrekken over de voorzorgen die zij moeten nemen tijdens inname van thalidomide, is het belangrijk dat u bepaalt of ze al dan niet vruchtbaar zijn.

2.1 Vrouwen die niet zwanger kunnen worden

Vrouwen die niet zwanger kunnen worden zijn vrouwen die aan minstens één van de volgende criteria voldoen:

- Leeftijd ≥ 50 jaar en sinds ≥ 1 jaar in natuurlijke amenorroe. Amenorroe als gevolg van de behandeling van kanker of die optreedt tijdens de borstvoeding, is niet voldoende om een risico op zwangerschap uit te sluiten;
- Premature menopauze bevestigd door een gynaecoloog;
- Eerdere bilaterale salpingo-ovariëctomie of hysterectomie;
- XY-genotype, syndroom van Turner, baarmoederagenesie.

2.2 Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vrouwen die zwanger kunnen worden zijn alle andere vrouwen die menstrueren of in de perimenopauze zitten, zelfs vrouwen die zich onthouden van geslachtsgemeenschap. Voorschrijvers wordt geadviseerd hun patiënt door te verwijzen voor een gynaecologisch advies als ze niet zeker weten of een vrouw voldoet aan de criteria voor het niet-zwanger kunnen worden.

Als een patiënt niet voldoet aan ten minste één van de bovenstaande criteria die in sectie 2.1 worden beschreven, maar de voorschrijver de patiënt beschouwt als niet-vruchtbaar, dan moet voorafgaande goedkeuring voor elke afwijking van deze vastgestelde criteria worden gevraagd aan de medisch directeur van Milstein. Dit is een verplichte vereiste. Als er behoefte is aan een afwijking, dan moet u contact opnemen met Milstein. De volgende informatie is vereist om te beoordelen of een patiënt die niet voldoet aan ten minste één van de bovenstaande criteria, kan worden behandeld als een vrouw die niet zwanger kan worden:

- Geboortedatum en initialen van de patiënt
- Gegevens over waarom de voorschrijver de patiënt beschouwt als niet-vruchtbaar
- Achtergrond van waarom een afwijking is aangevraagd.

Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten begrijpen dat ze een zwangerschap moeten voorkomen. Bovendien moeten deze patiënten bij elke receptuitgifte adequaat worden voorgelicht over het gebruik van anticonceptie maatregelen.

Anticonceptiemethoden

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten minstens één doeltreffende anticonceptiemethode gebruiken tijdens minstens 4 weken vóór de start van behandeling, gedurende de behandeling, en tot ten minste 4 weken na het stoppen van de behandeling met thalidomide, zelfs indien de inname van thalidomide onderbroken wordt, tenzij de patiënte zich verbindt tot volledige en ononderbroken onthouding en dit maandelijks aan haar arts herbevestigt.

Als uw patiënte geen effectieve anticonceptiemethode toepast, moet zij bij voorkeur doorverwezen worden naar een daarvoor opgeleide gezondheidszorgbeoefenaar voor advies over anticonceptie zodat een contraceptiemethode kan gestart worden.

De volgende anticonceptiemethoden zijn doeltreffend:

- Implantaat;
- Levonorgestrelvrijzettend intra-uterien systeem (hormonaal spiraaltje);
- Depotinjectie met medroxyprogesteronacetaat;

- Sterilisatie door afsluiting van de eileiders;
- Geslachtsgemeenschap uitsluitend met een mannelijke partner die een vasectomie ondergaan heeft. De vasectomie moet bevestigd zijn door twee negatieve sperma-analyses;
- Ovulatieremmende pillen met enkel progesteron (nl. desogestrel).

Vanwege het verhoogde risico van veneuze trombo-embolie bij patiënten met multipel myeloom, wordt een orale combinatiepil niet aanbevolen als anticonceptiemiddel. Indien een patiënte op dit moment orale combinatieanticonceptie gebruikt, is het raadzaam deze stop te zetten om over te schakelen op een van de bovengenoemde effectieve methoden. Het risico op veneuze trombo-embolie duurt tot 4 à 6 weken na stopzetting van de orale combinatieanticonceptie.

Als uw patiënte tijdens haar behandeling met thalidomide haar anticonceptiemethode moet wijzigen of stopzetten, moet zij begrijpen dat zij:

- De arts die haar anticonceptiemethode voorschrijft moet informeren over haar behandeling met thalidomide;
- U (thalidomide voorschrijvende arts) moet informeren als een wijziging of stopzetten van de anticonceptiemethode noodzakelijk is.

Uw patiënte moet geïnformeerd worden dat, indien ze een vrouw is die zwanger kan worden en ze tijdens haar behandeling met thalidomide heteroseksuele geslachtsgemeenschap heeft zonder een anticonceptiemethode toe te passen, of om een bepaalde reden denkt zwanger te zijn, ze onmiddellijk de behandeling moet stoppen en onmiddellijk haar arts raadplegen.

Zwangerschapstesten

Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten een zwangerschapstest ondergaan alvorens u hen een voorschrift geeft. Een zwangerschapstest is nodig, zelfs als de patiënte geen heteroseksuele geslachtsgemeenschap heeft gehad sinds haar vorige zwangerschapstest.

De zwangerschapstest moet een minimale gevoeligheid van 25 mIE/ml hebben. De test moet door een gezondheidszorgbeoefenaar uitgevoerd worden en het resultaat moet negatief zijn alvorens een behandeling met thalidomide mag worden begonnen of voortgezet.

De zwangerschapstest moet plaatsvinden tijdens de raadpleging waarin ook thalidomide wordt voorgeschreven of binnen de 3 daaraan voorafgaande dagen, maar pas nadat de patiënt minstens 4 weken een effectieve contraceptiemethode toepast. Daaropvolgende zwangerschapstests moeten tijdens de behandeling met thalidomide minstens om de 4 weken uitgevoerd worden en er moet een laatste test plaatsvinden minstens 4 weken na het einde van de behandeling.

2.3 Mannen

U moet uw mannelijke patiënten inlichten over de risico's van behandeling met thalidomide, waaronder het risico op aangeboren afwijkingen en de andere bijwerkingen en hen wijzen op de belangrijke voorzorgen in verband met inname van deze behandeling.

De patiënten moeten worden ingelicht over de noodzaak om geen sperma te doneren tijdens de behandeling, zelfs indien de inname van thalidomide onderbroken wordt en gedurende minstens 7 dagen na het einde van de behandeling.

Anticonceptiemethoden

Omdat thalidomide in sperma aanwezig is, moet aan de mannelijke patiënten gezegd worden dat ze een condoom moeten gebruiken bij elke heteroseksuele geslachtsge-meenschap met een zwangere vrouw of een vrouw die zwanger kan worden en die geen doeltreffende anticonceptiemethode gebruikt. Zij moeten een condoom gebruiken gedurende de behandeling, zelfs indien de behandeling onderbroken wordt, en nog minstens 7 dagen na het einde van de behandeling.

Als de partner van een mannelijke patiënt zwanger wordt, moet hij zijn arts meteen op de hoogte brengen en het is aangeraden om de partner door te verwijzen naar een arts gespecialiseerd of ervaren in teratogeniciteit voor evaluatie en advies.

2.4 Advies voor alle patiënten

Patiënten mogen geen bloed doneren tijdens de behandeling (inclusief het onderbreken van de behandeling) en gedurende ten minste 7 dagen na het stoppen van de behandeling met thalidomide. Als zij de behandeling onderbreken of als er aan het einde van hun behandeling ongebruikte capsules zijn, moeten zij alle ongebruikte thalidomide-capsules inleveren bij de apotheek.

De patiënten moeten ook begrijpen dat hun thalidomide uitsluitend voor hen is bestemd en dat:

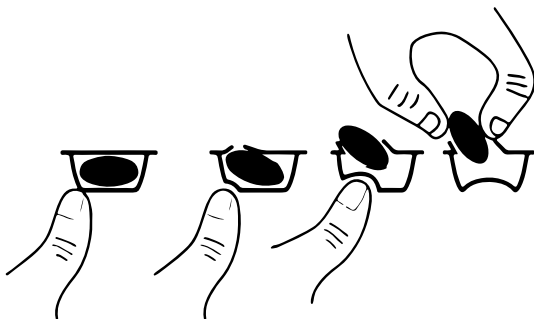
- Zij die aan niemand anders mogen geven, zelfs niet als deze persoon gelijkaardige symptomen heeft;
- Thalidomide veilig moet worden opgeborgen, zodat niemand anders de capsules per ongeluk kan innemen
- Thalidomide buiten het zicht en bereik van kinderen moet worden bewaard.

Patiënten moeten geïnformeerd worden dat capsules niet mogen geopend of geplet worden. Als thalidomide poeder in contact komt met de huid, moet dit onmiddellijk en grondig worden gewassen met zeep en water. Als thalidomide in contact komt met de slijmvliezen, moeten deze grondig met water worden gespoeld.

2.4.1 Belangrijke richtlijnen bij het hanteren van het geneesmiddel: voor zorgverleners

Bewaar de blisterverpakking met de capsules in de originele verpakking.

De capsules kunnen zich afbreken wanneer ze uit het tablet worden verwijderd, vooral wanneer de capsule in het midden wordt gedrukt. De capsules mogen niet uit het tablet worden verwijderd door druk in het midden uit te oefenen (zie onderstaand figuur). De druk moet op één kant van de capsule worden gelokaliseerd, waardoor de capsule minder vervormt of breekt.



Als u een gezondheidszorgbeoefenaar of zorgverlener bent, gebruik de volgende voorzorgsmaatregelen om mogelijke blootstelling te voorkomen bij het hanteren van het geneesmiddel

- Indien u zwanger bent of u denkt dat u zwanger zou kunnen zijn, mag u de blisterverpakking of de capsules niet aanraken.
- Draag wegwerphandschoenen bij het hanteren van de capsules of de verpakking (dat wil zeggen, van de blisterverpakking of van de capsule).
- Gebruik de juiste techniek bij het verwijderen van handschoenen om mogelijke blootstelling van de huid (zie hieronder) te voorkomen.
- Plaats de handschoenen in een afsluitbare plastic zak en gooi de zak weg volgens de lokale voorschriften.
- Was uw handen zorgvuldig met water en zeep na het verwijderen van handschoenen.

Als een geneesmiddelenverpakking zichtbaar beschadigd lijkt, volg dan deze bijkomende voorzorgsmaatregelen om blootstelling te voorkomen

- Als de kartonnen doos zichtbaar beschadigd is – **Niet openen.**
- Als de blisterverpakking beschadigd of lek is of als de capsules beschadigd of lek lijken te zijn – Sluit de doos onmiddellijk.
- Plaats het product in een afsluitbare plastic zak.
Breng de ongebruikte doos naar de apotheek voor een snelle en veilige verwijdering.

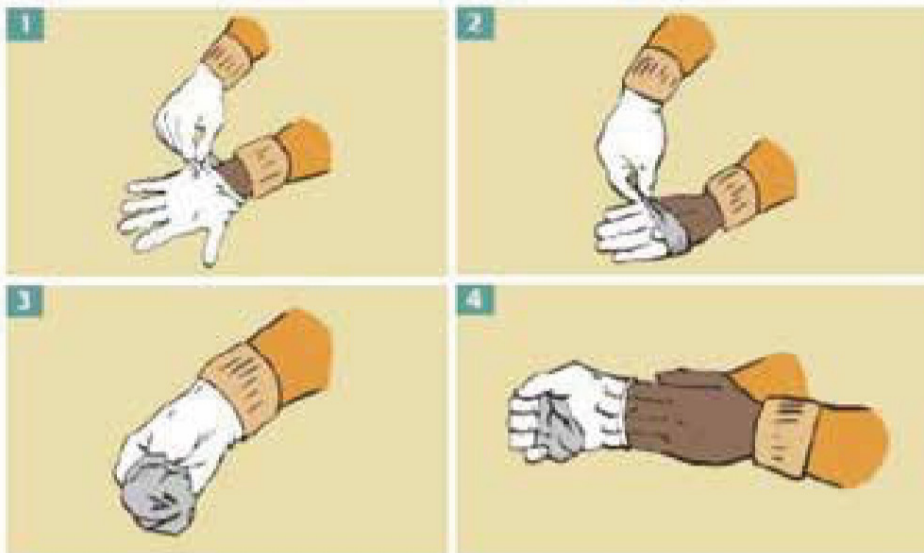
Als er poeder is vrijgekomen uit de capsules, neem dan de juiste voorzorgsmaatregelen om blootstelling te voorkomen door het gebruik van de juiste persoonlijke bescherming

- Als de capsules geplet of gebroken zijn, kan er poeder vrijkomen. Voorkom verspreiding en inademen van het poeder.
- Draag wegwerphandschoenen om het poeder op te ruimen.
- Plaats een vochtige doek over het poeder om verspreiding via de lucht te voorkomen. Voeg extra vloeistof toe zodat het poeder een oplossing vormt. Maak hierna het oppervlak grondig schoon met water en zeep en droog het nadien.
- Plaats alle vervuilde materialen, met inbegrip van de vochtige doek en handschoenen, in een afsluitbare plastic zak. Gooi de zak weg volgens de lokale voorschriften.
- Was uw handen zorgvuldig met water en zeep na het verwijderen van handschoenen.
- Breng onmiddellijk Milstein op de hoogte van het voorval volgens de informatie beschikbaar in de sectie Meldingen van bijwerkingen.

Als de inhoud van de capsule in contact is met de huid of slijmvliezen

- Als u in aanraking komt met het poeder in de capsule, was de blootgestelde gebieden grondig met lopend water en zeep.
- Als uw oog in contact kwam met het poeder en als u contactlenzen draagt, verwijder ze en gooi ze weg. Spoel onmiddellijk uw ogen met een ruime hoeveelheid water gedurende tenminste 15 minuten. Indien irritatie optreedt, neem contact op met een oogarts.

Juiste techniek voor het verwijderen van handschoenen



- Neem de rand van de handschoen vast, nabij de pols (1).
- Trek de handschoen binnenste buiten uit (2).
- Houd de handschoen vast in de andere gehandschoende hand (3).
- Schuif een niet-gehandschoende vinger onder de pols van de resterende handschoen, maar wees voorzichtig de buitenkant van de handschoen niet aan te raken (4).
- Wikkel af vanuit de binnenzijde, waarbij een zak wordt gemaakt voor de twee handschoenen.
- Gooi in een geschikte container.
- Was uw handen zorgvuldig met water en zeep.

3.0 Verplichtingen voor artsen van thalidomide

Voordat u het eerste voorschrift geeft, moet u:

- Uw patiënt voorlichten over het veilig gebruik van thalidomide.
- Er verzekerd van zijn dat uw patiënten kunnen voldoen aan de vereisten voor het veilige gebruik van thalidomide
- Patiënten voorzien van het juiste voorlichtingsmateriaal voor patiënten
- Eventuele zwangerschappen of bijwerkingen melden aan Milstein en de lokale autoriteiten met behulp van de formulieren in het ' Informatiepakket voor zorgprofessionals'
- Ervoor zorgen dat elk voorschrift voor thalidomide vergezeld gaat van een ingevuld Voorschrijfauthorisatieformulier.

3.1 Informatie voor artsen

3.1.1 Patiënteducatie

Het belangrijkste is dat u ervoor zorgt dat uw patiënten de risico's van het gebruik van thalidomide begrijpen en dat ze zich bewust zijn van hun verantwoordelijkheden bij het voorkomen van blootstelling van de foetus aan het medicijn. Daarnaast moet u uw patiënten mogelijk helpen de processen te begrijpen die betrokken zijn bij het Thalidomidezwangerschapspreventieprogramma.

Als u uw patiënt doorverwijst naar een fertilititeitsexpert (bijv. een gynaecoloog of verloskundige) voor verder anticonceptieadvies, is het uw verantwoordelijkheid om ervoor te zorgen dat de vruchtbaarheidsexpert op de hoogte is van de vereisten van het Thalidomide zwangerschapspreventieprogramma.

Een samenvatting van het thalidomide zwangerschapspreventieprogramma-proces vindt u op de laatste pagina van deze brochure.

U moet ervoor zorgen dat uw patiënt de informatie begrijpt voordat hij/zij het gedeelte van het behandelingsinitiatieformulier invult.

Gebruik de Informatiefolder voor patiënten en de Patiëntkaart om de relevante informatie uit te leggen.

3.1.2 Voorschrift thalidomide

3.1.2.1 Maximale behandelperiode

De voorschriften van thalidomide moeten voor vrouwen die zwanger kunnen worden beperkt worden tot 4 weken behandeling en er is een nieuw voorschrift vereist voor verdere behandeling. Idealiter gebeuren de zwangerschapstest, het voorschrift en het afleveren op dezelfde dag. De afgifte van thalidomide dient binnen maximaal 7 dagen na het voorschrijven te gebeuren.

Voor alle andere patiënten moeten de voorschriften thalidomide beperkt zijn tot 12 weken behandeling en is een nieuw voorschrift vereist voor verdere behandeling.

3.1.2.2 Initiële voorschrift

Voordat u de eerste thalidomide recept voorschijft, dient u:

- Adviseer de patiënt over het veilige gebruik van thalidomide in overeenstemming met de maatregelen die in dit materiaal en de SmPC worden beschreven
- Schriftelijke toestemming krijgen van de patiënt dat hij/zij deze informatie heeft gekregen en begrepen (door middel van het juiste “Behandelingsinitiatieformulier”). Geef een exemplaar aan de patiënt.
- Geef de patiënt een informatiefolder voor patiënten en een patiëntkaart
- Als u het online eRMP-systeem gebruikt, moet u alle benodigde velden invullen en de patiënt alleen het recept geven.
- Als u het papieren systeem gebruikt, geef het “voorschrijfautorisatieformulier ” aan de patiënt bij elk thalidomide voorschrift, met daarin:
 - Initialen van de patiënt, geboortedatum en diagnose
 - Naam, handtekening en datum van de voorschrijver
 - Patiëntencategorie (vrouwen die zwanger kunnen worden, vrouwen die niet zwanger kunnen worden of mannen)
 - Bevestiging dat ze voorlichting hebben gekregen over het teratogene risico van thalidomide en de vereiste anticonceptie maatregelen voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd en mannelijke patiënten
 - Voor vrouwen die zwanger kunnen worden, de datum en het resultaat van de zwangerschapstest.

De patiënt moet zijn papieren voorschrijfauthorisatieformulier samen met zijn recept aan de apotheek overhandigen en de apotheek controleert dit formulier voordat thalidomide wordt verstrekt. Als de voorschrijver het formulier via het online eRMP-systeem heeft ingevuld, ontvangt de apotheker automatisch een melding via hetzelfde systeem. Dit voorschriftmachtigingsformulier bevat zoals hierboven vermeld; bevestiging dat zij advies hebben ontvangen, patiëntencategorie (vrouwen die zwanger kunnen worden, vrouwen die niet zwanger kunnen worden of mannen).

3.1.2.3 Hernieuwing van voorschriften

De patiënt moet voor elk herhalingsvoorschrift van thalidomide terugkomen. U mag een behandeling van maximaal 4 weken voorschrijven aan vrouwen die zwanger kunnen worden, of een behandeling van maximaal 12 weken voor alle overige patiënten.

3.1.2.3 Zwangerschapstests

Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten een nieuwe zwangerschapstest afleggen zelfs als de patiënte geen heteroseksuele geslachtsgemeenschap heeft gehad sinds de laatste zwangerschapstest. Aanvullende informatie over deze tests staan in de rubriek over zwangerschapstests.

3.2 Informatie bestemd voor apothekers

Als apotheker speelt u een doorslaggevende rol om te verzekeren dat thalidomide op een veilige en correcte manier gebruikt wordt. Thalidomide wordt uitsluitend geleverd aan apotheken die een Thalidomide Apotheekregistratieformulier hebben ingevuld en dit formulier hebben geretourneerd aan Milstein.

3.2.1 Afleveren van thalidomide

Het is een vereiste van het zwangerschapspreventieprogramma dat apotheken die thalidomide willen kopen en verstrekken, geregistreerd zijn bij Milstein. Registratie omvat het ontvangen van een Risiscominimalisatie-materiaal en het aanmelden bij het online eRMP-systeem of het e-mailen, faxen of per post sturen naar Milstein van een ondertekend Thalidomide Apotheekregistratieformulier om aan te geven dat u akkoord gaat met en voldoet aan de inhoud.

Thalidomide mag alleen worden verstrekt door apotheken die geregistreerd zijn bij Milstein.

Milstein zal geen aankoop en levering van thalidomide autoriseren aan apotheken die niet geregistreerd zijn bij Milstein.

Om geregistreerd te worden, moet de hoofdapotheeker of de aangewezen plaatsvervanger van de instelling die wil verstrekken, akkoord gaan met het implementeren en controleren van het gebruik van een Thalidomide Apotheekregistratieformulier.

Bij het invullen van de papieren voorschrijfautorisatieformulier of digitale voorschrijfautorisatieformulier wordt de voorschrijver gevraagd om het volgende te bevestigen:

- De diagnose van de patiënt
- Of de patiënt man of vrouw is
- Indien vrouw, of de vrouw zwanger kan worden of niet
- Indien zij zwanger kan worden, dat er adequate anticonceptie gebruikt wordt en de datum van de laatste negatieve zwangerschapstest, die binnen de 3 dagen voorafgaand aan de datum van het voorschrift moet zijn
- Indien man, dat er voorlichting heeft plaatsgevonden over het gebruik van condooms
- Dat de patiënt geïnformeerde toestemming heeft gegeven
- Dat de voorschrijver de inhoud van dit informatiepakket voor zorgverleners heeft gelezen en begrepen. Bij het invullen van de papieren voorschrijfautorisatieformulier of elektronische voorschrijfautorisatieformulier wordt de apotheker gevraagd om het volgende te bevestigen:
 - Dat het voorschrijfautorisatieformulier volledig is ingevuld door de voorschrijver
 - Dat de verstrekking aan vrouwen die zwanger kunnen worden plaatsvindt binnen 7 dagen na de datum van het voorschrift
 - Dat de apotheker de inhoud van dit informatiepakket voor zorgverleners heeft gelezen en begrepen.

Het voorschrift voor thalidomide moet vergezeld gaan van een voorschrijfauthorisatieformulier en deze moet minimaal 2 jaar bewaard worden.

Voor vrouwen die zwanger kunnen worden moeten voorschriften voor thalidomide beperkt worden tot 4 weken behandeling en is voor voortzetting van de behandeling een nieuw voorschrift vereist. Idealiter dienen zwangerschapstest, het uitschrijven van een voorschrift en verstrekking op dezelfde dag plaats te vinden. Verstrekking van thalidomide dient binnen maximaal 7 dagen na het voorschrift plaats te vinden en de datum van de laatste negatieve zwangerschapstest moet binnen de 3 dagen voorafgaand aan de datum van het voorschrift vallen.

Voor mannen en vrouwen die niet zwanger kunnen worden moeten voorschriften voor thalidomide beperkt worden tot 12 weken en is voor voortzetting van de behandeling een nieuw voorschrift vereist.

3.2.1 Advies betreffende het afgeven

- Controleer of de verpakking thalidomide ongeopend is; de capsules mogen niet uit de blisterverpakkingen gehaald worden om in een fles verpakt te worden.
- Aan vrouwen die zwanger kunnen worden mag u voor elk voorschrift maximaal de hoeveelheid geneesmiddel afleveren die volstaat voor 4 weken behandeling. Alle andere patiënten mogen 12 weken behandeling krijgen.
- Vraag de patiënten om alle niet-gebruikte capsules thalidomide naar de apotheek terug te brengen.

3.2.1 Voorlichting van patiënten

Vergeet niet de patiënt te herinneren aan het risico van teratogeniciteit, aanbevelingen voor veilig gebruik en voorzorgsmaatregelen van thalidomide, telkens als u thalidomide aflevert.

4.0 Beoordeling van de effectiviteit van het programma

De voorwaarden van de Thalidomide marktauthorisatie vereisen dat Milstein de effectiviteit van het zwangerschapspreventieprogramma beoordeelt om ervoor te zorgen dat alle redelijke stappen worden ondernomen om het risico van blootstelling van de foetus aan thalidomide te verminderen.

Milstein is verplicht om met regelmatige tussenpozen audits uit te voeren en op passende wijze anonieme en geaggregeerde resultaten te rapporteren aan de MHRA en het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).

Milstein zal apotheken voorzien van een auditpakket, zodat jaarlijkse zelfcontrole van apotheken en feedback van de auditresultaten aan Milstein kan plaatsvinden. Apotheken die papieren voorschrijfauthorisatieformulieren invullen, moeten elk jaar een zelfcontrole uitvoeren. Apotheken die hun voorschrijfauthorisatieformulieren via het eRMP-systeem invullen, hoeven de zelfcontrole niet uit te voeren en de gegevens worden uit het online ePAF-systeem gehaald.

5.0 Thalidomide zwangerschapspreventieprogramma in een oogopslag

Voorschrijver: U moet;

- De risico's en voordelen van een behandeling met thalidomide aan uw patiënt meedelen.
- Samen met de patiënt een behandelingsinitiatieformulier invullen (dit moet slechts éénmaal gebeuren). Bewaar een kopie in het dossier van de patiënt, en geef een kopie mee aan de patiënt.
- Raad geven over anticonceptie bij het begin van de behandeling.
- Een zwangerschapstest uitvoeren bij uw patiënte vóór elk voorschrift (indien van toepassing);
- Een "Voorschrijfautorisatieformulier" invullen waarbij u bevestigt:
 - Dat de patiënt raadgeving heeft gekregen,
 - Wat de risico categorie van de patiënt is,
 - Wat de datum en het resultaat van de laatste zwangerschapstest is (indien van toepassing).
- Dat uw patiënt effectieve anticonceptiegebruik (indien van toepassing)
- Bij elk consult de patiënt herinneren aan hoe thalidomide veilig te gebruiken.

Apotheker: U moet;

- Uzelf registreren om thalidomide te ontvangen
- Uw patiënt herinneren aan het veilige gebruik van thalidomide, elke keer dat een recept wordt verstrekt
- Ervoor zorgen dat het voorschrijfautorisatieformulier, dat bij elk recept moet worden gevoegd, volledig is ingevuld
- Een jaarlijkse zelfcontrole uitvoeren van de voorschrijfautorisatieformulieren (als u de voorschrijfautorisatieformulieren niet via het eRMP-systeem invult).

6.0 Veiligheidsadvies voor alle patiënten

6.1 Ischemische hartziekte (inclusief myocardinfarct)

Myocardinfarct (MI) is gemeld bij patiënten die thalidomide kregen, met name bij patiënten met bekende risicofactoren. Patiënten met bekende risicofactoren voor MI, waaronder eerdere trombose, moeten nauwlettend worden gecontroleerd en er moeten maatregelen worden genomen om te proberen alle aanpasbare risicofactoren (bijv. roken, hypertensie en hyperlipidemie) te minimaliseren.

6.2 Off-label gebruik

Thalidomide moet altijd worden gebruikt volgens het programma ter voorkoming van zwangerschap dat in dit pakket wordt beschreven. Deze voorzorgsmaatregelen moeten worden gevolgd, ongeacht de behandelsetting, inclusief de indicatie voor behandeling. Het is essentieel dat de diagnose van de patiënt wordt ingevoerd op het formulier voor goedkeuring van het voorschrift. Dit maakt een beoordeling van het klinische gebruik van thalidomide mogelijk, wat belangrijk is voor voortdurende bewaking van de veiligheid.

6.3 Weggooien van ongewenste medicijnen

Patiënten moeten worden geadviseerd om thalidomide nooit aan een ander persoon te geven en om ongebruikte capsules aan het einde van de behandeling terug te brengen naar hun apotheker.

6.4 Bloeddonatie

Patiënten mogen geen bloed doneren tijdens de behandeling (inclusief tijdens onderbrekingen van de dosering) en gedurende ten minste 7 dagen na het staken van thalidomide.

7.0 Melden van bijwerkingen

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.
Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb; website www.lareb.nl.

Het veilige gebruik van thalidomide is van het grootste belang. Bijwerkingen (en gevallen van vermoedelijke of bevestigde zwangerschap of blootstelling van de foetus) moeten worden gemeld. Formulieren voor het melden van bijwerkingen en formulieren voor het melden van zwangerschappen zijn bij dit pakket inbegrepen en moeten worden doorgestuurd naar de afdeling Geneesmiddelenveiligheid van Milstein.

Bijwerkingen kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van de firma Milstein via volgende coördinaten:

Medische afdeling van Milstein
Patroonsweg 20e
3892 DB, Zeewolde
TEL: 085-1302520
E-mail: info@milstein.nl

8.0 Beschrijving van het zwangerschapspreventie programma en het algoritme voor de evaluatie van een patiënt

Evaluatie van een nieuwe patiënt

Man

Vrouw

Kan niet zwanger worden

Kan zwanger worden

- De patiënte voldoet aan ten minste één van de volgende criteria:
- Leeftijd ≥ 50 jaar en sinds ≥ 1 jaar in natuurlijke amenorroe (amernorroe als gevolg van een behandeling tegen kanker of tijdens de borstvoeding sluit niet uit dat de vrouw zwanger kan worden).
 - Premature menopauze bevestigd door een gynaecoloog;
 - Eerdere bilaterale salpingo-ovariëctomie of hysterectomie;
 - XY-genotype, syndroom van Turner, baarmoederagenesie

- Indien de patiënte nog geen doeltreffende anticonceptie gebruikt, start de behandeling, tenzij de patiënte zicht verbindt tot volledige en ononderbroken onthouding
- Implantaat levonorgestrelvrijzetzend intra-uterien systeem (hormonaal spiraaltje), depotinjectie met medroxyprogesteromacetaat, sterilisatie door afsluiting van de eileiders, vasectomie van de partner, ovulatiereemmende pillen met enkel progesteron (desogestrel)
 - Ononderbroken anticonceptie gedurende de behandeling, zelfs indien de inname onderbroken wordt, en gedurende nog minstens 7 dagen na het stoppen van de behandeling.

Start de behandeling met thalidomide. Het gebruik van condoom is verplicht bij geslachtsgemeenschap (ook na een vasectomie) tijdens de behandeling, zelfs indien de inname onderbroken wordt, en gedurende nog minstens 7 dagen na het stoppen van de behandeling, met een zwangere vrouw of een vrouw die zwanger kan worden en die geen doeltreffende anticonceptie gebruikt.

Start de behandeling met thalidomide. Anticonceptie en zwangerschapstest zijn niet vereist.

Zwangerschapstest (conform de lokale praktijk) na minimaal 4 weken adequate anticonceptie (zelfs na geval van onthouding)

Negatief

Positief

Start de behandeling met thalidomide. Zwangerschapstest vereist, ten minste elke 4 weken (tenzij bevestigde tubulaire sterilisatie) Dit geldt ook voor vrouwen die zwanger kunnen worden die een volledige en continue onthouding kunnen bevestigen.

Start de behandeling met thalidomide.

**Vrouwen die zwanger kunnen worden zijn alle andere vrouwen die niet voldoen aan ten minste één criterium voor vrouwen die niet zwanger kunnen worden en die menstrueren of in de perimenopauze zijn, zelfs degenen die zich onthouden van geslachtsgemeenschap. Voorschrijvers wordt aangeraden hun patiënt door te verwijzen voor een gynaecologisch advies als zij niet zeker weten of een vrouw voldoet aan de criteria om niet zwanger te kunnen worden.*

U kunt extra materiaal opvragen bij de medische afdeling van Milstein, te bereiken via telefoonnummer [085-1302520](tel:085-1302520), of via info@milstein.nl.

Het materiaal is online beschikbaar op www.milstein.nl of door middel van het scannen van onderstaande QR Code



Aanvullende informatie betreNende thalidomide is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op geneesmiddeleninformatiebank.nl.