

ANHANG

**Bedingungen oder Einschränkungen hinsichtlich der sicheren und wirksamen
Anwendung des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten zu implementieren
sind**

- **Bedingungen oder Einschränkungen hinsichtlich der sicheren und wirksamen Anwendung des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten zu implementieren sind**

Die Mitgliedsstaaten müssen sicherstellen, dass der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) Ärzten, die voraussichtlich Leflunomid ratiopharm verschreiben/anwenden, ein Schulungspaket für Ärzte mit folgendem Inhalt zur Verfügung stellt:

- die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels,
- Merkblatt für Ärzte.

Das Merkblatt für Ärzte soll die folgenden Kernaussagen enthalten:

- Dass das Risiko einer schweren Leberschädigung besteht und daher regelmäßige Messungen der ALT (SGPT-)Spiegel wichtig sind, um die Leberfunktion zu überwachen. Die in dem Merkblatt für Ärzte enthaltenen Informationen sollen Hinweise zur Dosisreduktion, zum Absetzen und zu Auswaschverfahren bei erhöhten ALT-Spiegeln geben.
- Dass die Kombinationstherapie mit anderen DMARDs (z. B. Methotrexat) als Risiko für eine synergistische Hepato- oder Hämatoxizität identifiziert wurde.
- Dass ein teratogenes Risiko besteht und eine Schwangerschaft daher vermieden werden muss, bis die Leflunomid-Plasmaspiegel auf einem angemessenen Niveau liegen. Ärzte und Patienten sind darauf aufmerksam zu machen, dass es einen Informationsservice gibt, der eigens dazu eingerichtet wurde, um Informationen zur Messung von Leflunomid-Plasmaspiegeln bereitzustellen.
- Dass das Risiko von Infektionen, einschließlich opportunistischer Infektionen, besteht und die Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Immunabwehr kontraindiziert ist.
- Dass die Beratung der Patienten zu wichtigen Risiken, die mit der Leflunomidtherapie verbunden sind, und über entsprechende Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung des Arzneimittels notwendig ist.