

ALLEGATO

**CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE
DEL MEDICINALE CHE DEVONO ESSERE IMPLEMENTATE DAGLI STATI MEMBRI**

Gli Stati Membri devono assicurare che tutte le condizioni o restrizioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale sotto descritte siano implementate nel proprio territorio nazionale:

- Prima del lancio del prodotto nello Stato Membro, l'autorità nazionale competente dovrà concordare il contenuto ed il formato del materiale educativo con il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio
- Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio dovrà assicurarsi che, al lancio, tutti gli operatori sanitari che si prevede prescriveranno Daxas siano forniti di un kit Educazionale.

Il kit educativo dovrà contenere quanto segue:

- Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglio Illustrativo relativi a Daxas
- Materiale educativo per il medico.
- Copie della Scheda per il Paziente da consegnare ai pazienti prima che ricevano Daxas

Il materiale educativo per il medico prescrittore deve contenere le informazioni sui seguenti elementi chiave:

- L'indicazione specifica approvata. Il fatto che Daxas non sia indicato per il trattamento dei pazienti con BPCO al di fuori di quelli inclusi nell'indicazione approvata, nè per l'uso in pazienti con asma o deficit di alfa 1 antitripsina.
- La necessità di informare i pazienti circa i rischi di Daxas e le precauzioni per un impiego sicuro.
- Il rischio di una perdita di peso in pazienti sottopeso e la necessità di controllare il peso corporeo ad ogni visita e di interrompere il trattamento nel caso di un'inspiegabile diminuzione di peso clinicamente rilevante. I pazienti devono essere avvisati di pesarsi ad intervalli regolari e registrare il peso nella scheda per il paziente.
- Il rischio di disturbi psichiatrici come insonnia, ansietà, depressione nei pazienti che assumono Daxas e il potenziale rischio di suicidio. Da qui, la necessità di valutare attentamente il rapporto rischio-beneficio di questo trattamento nei pazienti con sintomi psichiatrici pre-esistenti o con una storia di depressione e di informare i pazienti di riportare qualsiasi cambiamento nel comportamento, nell'umore ed ogni ideazione di suicidio. Daxas non è raccomandato in pazienti con una storia di depressione associata a ideazione o comportamento suicidario.
- Il potenziale rischio di tumori maligni e la mancanza di esperienza in pazienti con una storia pregressa di cancro. Il trattamento con Daxas non deve essere iniziato o deve essere interrotto nei pazienti affetti da cancro (eccetto il carcinoma delle cellule basali).
- Che in determinate popolazioni potrebbe esserci una aumentata esposizione ed aumentare il rischio di intollerabilità persistente:
 - Popolazioni particolari che hanno un'aumentata inibizione della PDE4 come nelle femmine di razza nera, non fumatrici
 - I pazienti trattati contemporaneamente con inibitori del CYP1A2 (come la fluvoxamina) o inibitori del CYP3A4/1A2 (come l'enoxacina e la cimetidina)
- Il potenziale rischio di infezioni: il trattamento con Daxas non deve essere iniziato, o deve essere interrotto, nei pazienti con problemi di infezioni acute gravi. L'esperienza limitata in pazienti con infezioni latenti come la tubercolosi, l'epatite virale o le infezioni da herpes.

- La mancanza di esperienza in pazienti con infezione da HIV o epatite attiva, con problemi immunologici gravi (es. sclerosi multipla, lupus eritematoso, leucoencefalopatia multifocale) o trattati con una terapia immunosoppressiva (ad eccezione dei corticosteroidi sistemici usati a breve termine) e che il trattamento con Daxas non deve essere iniziato o deve essere interrotto in questi pazienti.
- Il potenziale rischio cardiaco: Daxas non è stato studiato nei pazienti con scompenso cardiaco congestizio (NYHA grado 3 e 4); quindi, esso non è raccomandato in questa popolazione.
- Le informazioni limitate o mancanti nei pazienti con insufficienza epatica. Daxas è controindicato nei pazienti con insufficienza epatica moderata o grave (Child Pugh B o C). I dati clinici sono considerati insufficienti per consigliare un aggiustamento della dose e quindi bisogna osservare cautela nei pazienti con moderata insufficienza epatica (Child Pugh A).
- La mancanza di dati clinici a supporto dell'utilizzo in combinazione con teofillina e che tale combinazione non è raccomandata.

Scheda per il Paziente

La scheda per il paziente deve contenere i seguenti elementi chiave:

Che devono riferire al proprio medico se hanno una storia relativa ad uno qualsiasi di queste condizioni

- cancro
- insonnia, ansietà, depressione, ideazione o comportamento suicidario
- sclerosi multipla o Lupus Eritematoso Sistemico (LES)
- infezioni con tubercolosi, herpes, epatite, HIV

Che i pazienti devono riferire al proprio medico se sviluppano sintomi indicativi di:

- insonnia, ansietà, depressione, ideazione o comportamento suicidario
- grave infezione

Che i pazienti devono riferire al proprio medico se stanno assumendo qualsiasi altro medicinale.

Che Daxas potrebbe causare perdita di peso e che i pazienti devono pesarsi regolarmente e registrare il proprio peso sulla scheda paziente.

La scheda paziente deve includere uno spazio dove i pazienti possono registrare il proprio peso e la data in cui si sono pesati e devono essere avvisati di portare la scheda paziente con sé ad ogni visita.