

## **ANHANG**

**BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND  
WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS DIE VON DEN  
MITGLIEDSTAATEN ZU ERFÜLLEN SIND**

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS DIE VON DEN MITGLIEDSTAATEN ZU ERFÜLLEN SIND**

➤ Die Mitgliedstaaten sollen sicher stellen, dass in ihrem Mitgliedstaat:

Der Inhaber der Zulassung muss sicherstellen, dass zum Zeitpunkt der Einführung alle potenziellen Exjade-Verschreiber ein Informationspaket für Ärzte mit den folgenden Informationen erhalten haben:

Produktinformation

Arztinformation zu Exjade (Broschüre und Kurzinformation)

Informationspaket für Patienten

Die Arztinformation zu Exjade soll folgende Schlüsselemente enthalten:

- Die Erfordernis, Serumferritin monatlich zu überwachen
- Den Hinweis, dass Exjade bei einigen Patienten einen Anstieg des Serumkreatinins verursacht
  - Die Erfordernis, das Serumkreatinin zu überwachen
    - Zweimal vor Beginn der Behandlung
    - Jede Woche während des ersten Monats nach Beginn der Behandlung oder Änderung der Therapie
    - Anschließend monatlich
  - Die Erfordernis der Dosisreduktion um 10 mg/kg, wenn das Serumkreatinin ansteigt:
    - Erwachsene: > 33% über Ausgangswert und Kreatininclearance unter dem unteren Normalwert (90 ml/min)
    - Kinder: entweder über dem oberen Normalwert oder Abfall der Kreatininclearance unter den unteren Normalwert.
  - Die Erfordernis des Abbruchs der Behandlung, wenn das Serumkreatinin ansteigt:
    - Erwachsene und Kinder: dauerhaft > 33% über dem Ausgangswert oder Kreatininclearance unter dem unteren Normalwert (90 ml/min)
  - Die Erfordernis der Erwägung einer Nierenbiopsie:
    - Wenn das Serumkreatinin erhöht ist und wenn andere Anormalitäten entdeckt wurden (z. B. Proteinurie, Anzeichen eines Fanconi-Syndroms)
- Die Bedeutung der Messung der Kreatininclearance
- Eine kurze Übersicht über die Messmethoden für die Kreatininclearance
- Den Hinweis, dass Anstiege der Serumtransaminasen bei Patienten, die mit Exjade behandelt werden, auftreten
  - Die Erfordernis eines Leberfunktionstests vor der Verschreibung, danach in monatlichen Intervallen oder häufiger, falls klinisch erforderlich
  - Keine Verordnung an Patienten mit vorbestehenden schweren Lebererkrankungen
  - Die Erfordernis der Unterbrechung der Behandlung, wenn ein anhaltender und progressiver Anstieg der Leberenzyme beobachtet wird.
- Die Erfordernis eines jährlichen Hör- und Sehtests.
- Die Erfordernis einer Hinweistabelle, in der die Messergebnisse vor Behandlungsbeginn für Serumkreatinin, Kreatininclearance, Proteinurie, Leberenzyme und Ferritin eingetragen werden, wie z. B.:

Vor Behandlungsbeginn	
Serumkreatinin am Tag - X	Wert 1
Serumkreatinin am Tag - Y	Wert 2

X und Y sind die Tage (zu bestimmen), an denen die Messungen vor Behandlungsbeginn durchgeführt werden sollten.

- Das Aufklärungsmaterial sollte Ärzte dazu anhalten, schwerwiegende und bestimmte ausgewählte UAWs zu berichten wie:
  - Alle schwerwiegenden UAWs
  - Anhaltende und progressive Anstiege der Leberenzyme
  - Anstieg des Serumkreatininspiegels (> 33% über dem Ausgangswert) oder Abfall der Kreatininclearance (< 90 ml/min)
  - Signifikante Veränderungen bei Hör- und Sehtests
  - Gallensteine
  - Unerwartete UAWs gemäß der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Das Informationspaket für Patienten sollte folgende Informationen enthalten:

- Packungsbeilage
- Information über die Notwendigkeit einer regelmäßigen Überwachung von Serumkreatinin, Kreatininclearance, Proteinurie, Leberenzymen, Ferritin und wann dies durchgeführt werden sollte
- Information, dass eine Nierenbiopsie in Erwägung gezogen werden kann, wenn signifikante renale Anormalitäten auftreten
- Patientenbroschüre, in der der Arzt die Ergebnisse der oben genannten Messungen und die Dosierung von Exjade eintragen kann
- Erinnerungskarte für die Testtermine