

ANNEXE

**CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE
DU MEDICAMENT POUR ETRE IMPLEMENTEES DANS LES ETATS MEMBRES**

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT POUR ETRE IMPLEMENTEES DANS LES ETATS MEMBRES**

Les états membres s'assureront que dans leur état membre :

Le titulaire de l'AMM doit s'assurer, au lancement, que tous les prescripteurs potentiels d'Exjade ont reçu le « dossier d'information du prescripteur » contenant les éléments suivants :

Le Résumé des Caractéristiques du Produit et la notice patient

L'information destinée aux prescripteurs d'Exjade (brochure et carte résumé pour le prescripteur)

Le dossier d'information patient

Les informations destinées aux médecins doivent contenir les éléments clés suivants :

- La nécessité d'un contrôle mensuel de la ferritinémie
- Le fait qu'Exjade entraîne des augmentations de la créatininémie chez certains patients
 - La nécessité de contrôler la créatininémie
 - A deux occasions successives avant l'initiation du traitement
 - Chaque semaine au cours du premier mois à l'initiation et après modification du traitement
 - Ensuite chaque mois
 - La nécessité de réduire de 10 mg/kg la dose journalière si la créatininémie augmente :
 - Chez l'adulte : >33% au dessus de la valeur initiale avec une clairance de la créatinine en deçà de la limite inférieure de la normale (90 ml/min)
 - Chez l'enfant : soit une augmentation au dessus de la limite supérieure de la normale ou une chute de la clairance de la créatinine en dessous de la limite inférieure de la normale
 - La nécessité d'arrêter le traitement si la créatininémie augmente :
 - Chez l'adulte et l'enfant : la créatininémie reste >33% au dessus de la valeur initiale ou la clairance de la créatinine en dessous de la limite inférieure de la normale (90 ml/min).
 - La nécessité d'envisager une biopsie rénale :
 - lorsque la créatininémie est élevée et si une autre anomalie est décelée (telle que protéinurie, signes du syndrome de Fanconi)
- L'importance de l'évaluation de la clairance de la créatinine
- Un résumé des méthodes de mesure de la clairance de la créatinine
- Le fait que des augmentations des transaminases peuvent survenir chez des patients traités par Exjade
 - La nécessité d'effectuer les tests de la fonction hépatique avant la prescription puis tous les mois ou plus souvent si cela est cliniquement indiqué.
 - Le fait de ne pas prescrire Exjade chez des patients présentant une atteinte hépatique sévère pré-existante
 - La nécessité d'interrompre le traitement en cas d'augmentation progressive et persistante des enzymes hépatiques
- La nécessité d'un examen annuel auditif et ophtalmologique
- La nécessité d'un tableau pour mettre en évidence les mesures de la créatininémie, la clairance de la créatinine, la protéinurie, les enzymes hépatiques, la ferritinémie, effectuées avant traitement, telles que :

Avant l'initiation du traitement	
Créatininémie jour-X	Valeur 1
Créatininémie jour-Y	Valeur 2

X et Y sont les jours (à définir) lorsque les mesures avant traitement doivent être réalisés.

- Le programme d'éducation doit inciter les médecins à rapporter les effets indésirables graves et certains effets indésirables sélectionnés ci-dessous :
 - Tous les effets indésirables graves
 - Augmentation persistante et progressive des enzymes hépatiques
 - Augmentation de la créatininémie (>33% au-delà de la valeur initiale) ou diminution de la clairance de la créatinine (<90ml/min)
 - Changements significatifs des tests des fonctions auditive et ophtalmologique
 - Calculs biliaires
 - Effets indésirables inattendus selon le RCP.

Le dossier d'information patient doit contenir les informations suivantes :

- La notice patient
- L'information sur la nécessité de contrôles réguliers de la créatininémie, de la clairance de la créatinine, de la protéinurie, des enzymes hépatiques, de la ferritinémie et quand ils doivent être réalisés
- L'information qu'une biopsie rénale peut être envisagée en cas d'anomalies rénales significatives
- Un carnet patient dans lequel le médecin devra transcrire les résultats des examens cités ci-dessus avec la dose d'Exjade
- Une carte patient pour lui rappeler les dates prévues des contrôles