

**ALLEGATO**

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

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

- Gli Stati Membri assicureranno che nel proprio Stato Membro:

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che, al lancio, tutti i medici potenziali prescrittori di Exjade siano dotati di un dossier informativo per il medico contenente quanto segue:

Informazioni sul prodotto

Informazioni su Exjade per il medico (brochure e informazioni tascabili)

Dossier informativo per il paziente

Le informazioni su Exjade per il medico devono comprendere i seguenti elementi chiave:

- La necessità di monitorare la ferritina sierica mensilmente
- Che in alcuni pazienti Exjade causa aumenti della creatinina sierica
  - La necessità di monitorare la creatinina sierica
    - Due volte prima di iniziare il trattamento
    - Ogni settimana durante il primo mese dopo l'inizio del trattamento e dopo la modifica della terapia
    - Successivamente una volta al mese
  - La necessità di ridurre di 10 mg/kg la dose se l'aumento della creatinina sierica:
    - Adulti: >33% al di sopra del basale e clearance della creatinina < del limite inferiore dell'intervallo di normalità (LLN) (90 ml/min)
    - Pazienti pediatrici: sia > del limite superiore dell'intervallo di normalità (ULN) sia la clearance della creatinina scende <LLN.
  - La necessità di interrompere il trattamento se l'aumento della creatinina sierica:
    - Adulti e pazienti pediatrici: rimane >33% al di sopra del basale o la clearance della creatinina <LLN (90 ml/min)
  - La necessità di considerare una biopsia renale:
    - Quando la creatinina sierica è elevata e se sono state notate altre anomalie (come proteinuria, evidenze della Sindrome di Fanconi).
- L'importanza di misurare la clearance della creatinina
- Breve panoramica dei metodi utilizzati per la misurazione della clearance della creatinina
- Che un aumento delle transaminasi sieriche insorge in pazienti trattati con Exjade
  - La necessità di esami per la funzione epatica prima della prescrizione, quindi mensilmente o più frequentemente, se indicato clinicamente
  - Non prescrivere a pazienti con grave malattia epatica preesistente
  - La necessità di interrompere il trattamento se si è osservato un aumento persistente e progressivo degli enzimi epatici.
- La necessità di esami uditivi ed oftalmici ogni anno
- La necessità di una tabella di riferimento che evidenzia i valori della creatinina sierica, della clearance della creatinina, della proteinuria, degli enzimi epatici, della ferritina prima dell'inizio del trattamento, come:

Prima dell'inizio del trattamento	
Creatinina sierica Giorno - X	Valore 1
Creatinina sierica Giorno - Y	Valore 2

X e Y sono i giorni (da determinare) di quando devono essere effettuate le determinazioni prima dell'inizio della terapia.

- Il programma educazionale deve indurre i medici a segnalare le reazioni avverse gravi e certe reazioni avverse selezionate come di seguito:
  - Tutte le reazioni avverse gravi
  - Aumento persistente e progressivo degli enzimi epatici
  - Aumento dei livelli della creatinina sierica ( $>33\%$  al di sopra del basale) o diminuzione della clearance della creatinina ( $<90$  ml/min)
  - Cambiamenti significativi riscontrati negli esami uditivi ed oftalmici
  - Calcoli biliari
  - Reazioni avverse non previste secondo il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Il dossier informativo per il paziente deve comprendere le seguenti informazioni:

- Foglio informativo per il paziente
- Informazione sulla necessità di effettuare controlli regolari, e quando devono essere effettuati, della creatinina sierica, clearance della creatinina, della proteinuria, degli enzimi epatici, della ferritina
- Informazione che nel caso intervengano anomalie renali significative potrebbe essere considerata la biopsia renale
- Libretto per il paziente dove il medico può registrare i risultati degli esami sopra riportati e la dose di Exjade
- Cartoncino promemoria per le date degli esami