

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal informere Det Europæiske Lægemiddelagentur og CHMP om resultater af overvågningsprogrammet i hvert medlemsland.

Udover hvad der kræves i henhold til lovgivningen, bør følgende alvorlige bivirkninger sendes som hastesag til de relevante myndigheder, og de bør ligeledes opsummeres i de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger:

- Stigninger i leverenzymmer >10xULN
- Alvorlige stigninger i kreatinin
- Resultater af nyrebiopsier, hvis sådanne foreligger
- Katarakter
- Tab af hørelsen
- Galdesten

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden lancering af Deferasirox Accord i hvert medlemsland komme til enighed med den nationale myndighed om uddannelsesprogrammets indhold og format, inklusive kommunikationsmedia, distributionsmetode og et hvert andet aspekt af programmet.

Uddannelsesprogrammet har til hensigt at informere sundhedspersoner og patienter for at minimere risici for:

- Non-compliance med dosering og biologisk monitorering
- Medicineringsfejl på grund af skift mellem formuleringer, som er tilgængelige på markedet fra forskellige indehavere af markedsføringstilladelser (dispergible tabletter og filmovertrukne tabletter/granulat)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at ved lancering i hvert medlemsland, hvor Deferasirox Accord er markedsført, vil alle sundhedspersoner og patienter, som forventes at udskrive, udlevere og anvende Deferasirox Accord få udleveret følgende uddannelsespakke for alle tilgængelige formuleringer (fx dispergible tabletter, filmovertrukne tabletter og granulat) for alle indikationer:

- Uddannelsesmateriale til læger
- Informationspakke til patienten

Yderligere skal der periodisk efter lancering udleveres uddannelsesmateriale, specielt efter betydelige sikkerhedsrelaterede ændringer til produktinformationen, som retfærdiggør en opdatering af materialet.

Undervisningsmaterialet til lægen skal indeholde:

- Produktresumé
- Vejledning til sundhedspersoner

Vejledningen til sundhedspersoner skal indeholde følgende nøgleelementer:

- Beskrivelse af tilgængelige formuleringer af deferasirox på markedet (fx dispergible tabletter, filmovertrukne tabletter og granulat)
 - Forskellige doseringsregimer
 - Forskellige betingelser til administration
 - Tabel med dosiskonvertering, når der skiftes fra en formulering til en anden
- De anbefalede doser og retningslinjer for opstart af behandling
- Nødvendigheden af at monitorere serumferritin månedligt
- At deferasirox forårsager stigninger i serum-kreatinin hos visse patienter
 - Nødvendigheden af at monitorere serum-kreatinin
 - To gange før påbegyndelse af behandling
 - Hver uge den første måned ved påbegyndelse af behandling eller efter ændring af behandling
 - Månedligt derefter
 - Nødvendigheden af at reducere dosis med 10 mg/kg hvis serum-kreatinin stiger:
 - Voksne: >33% over baseline og kreatinin-clearance <LLN (90 ml/min)
 - Børn: enten >ULN eller kreatinin-clearance falder til <LLN ved to på hinanden følgende besøg
 - Nødvendigheden af at afbryde behandlingen efter en dosisreduktion hvis serum-kreatinin stiger:
 - Voksne og børn: holder sig >33% over baseline eller kreatinin-clearance <LLN (90 ml/min)
 - Nødvendigheden af at overveje nyrebiopsi:
 - Når serum-kreatinin er forhøjet og hvis der er set andre abnormaliteter (såsom proteinuri, tegn på Fanconi's Syndrom)
- Vigtigheden af at måle kreatinin-clearance
- Kort oversigt over metoder til måling af kreatinin-clearance
- At stigninger i transaminaser kan forekomme hos patienter, der er blevet behandlet med Deferasirox Accord
 - Nødvendigheden af at foretage leverfunktionstests før udskrivning, og derefter med månedlige intervaller eller hyppigere hvis klinisk indiceret
 - Ikke at udskrive Deferasirox Accord til patienter med allerede eksisterende alvorlig leversygdom
 - Nødvendigheden af at afbryde behandlingen, hvis der ses vedvarende og progressiv stigning i leverenzym.
- Nødvendigheden af årligt at teste hørelsen og synet
- Nødvendigheden af et vejledende skema der fremhæver målinger før behandling af serum-kreatinin, kreatinin-clearance, proteinuri, leverenzym, ferritin, som fx:

Før påbegyndelse af behandling	
Serum-kreatinin ved Dag X	Værdi 1
Serum-kreatinin ved Dag Y	Værdi 2

X og Y er dagene (skal fastsættes), hvor målingerne før behandling skal udføres.

- En advarsel om risikoen for overkelering og nødvendigheden af en hyppig monitorering af serumferritin-niveauer og nyre- og leverfunktion.

- Retningslinjerne for dosisjustering og seponering, når målet for serumferritin +/- jernkoncentrationen i leveren er nået.
- Anbefalinger til behandlingen af ikke-transfusionsafhængige talassæmi-syndromer (NTDT)
 - Information om, at der kun anbefales ét behandlingforløb hos patienter med ikke-transfusionsafhængige talassæmi-syndromer
 - En advarsel om nødvendigheden af en hyppigere monitoring jern-koncentrationen i leveren og serum ferritin hos den pædiatriske population
 - En advarsel om manglende viden omkring sikkerhedsproblemerne ved langtidsbehandling hos den pædiatriske population på nuværende tidspunkt.

Informationspakken til patienten skal indeholde:

- Indlægssedlen
- Patientvejledning

Patientvejledningen skal indeholde følgende nøgleelementer:

- Information om nødvendigheden af regelmæssig monitorering af serum-kreatinin, kreatinin-clearance, proteinuri, leverenzymmer, ferritin, og hvornår denne skal udføres
- Information om, at man vil overveje at udføre nyrebiopsi, hvis der opstår signifikante nyreabnormaliteter
- Tilgængeligheden af flere orale formuleringer (fx dispergible tabletter, filmovertrukne tabletter og granulat) og de væsentligste forskelligheder på disse formuleringer (fx dosis anbefalinger, forskellige krav til indtagelse, særlig i forbindelse med mad)