

BILAG

**Betingelser eller begrænsninger med hensyn til en sikker og effektiv anvendelse af lægemidlet,
der skal implementeres i medlemslandene**

Betingelser eller begrænsninger med hensyn til en sikker og effektiv anvendelse af lægemidlet, der skal implementeres i medlemslandene

Medlemslandene skal sikre, at alle betingelser eller restriktioner vedrørende sikker og effektiv anvendelse af lægemidlet som beskrevet nedenfor, bliver implementeret:

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alle i sundhedspersonalet, der er involveret i administration af BRINAVESS, får informationspakken til læger og sundhedspersonale, som indeholder følgende:

Undervisningsmateriale til læger og sundhedspersonale
Produktresumé, indlægsseddel og etikettering

Hovedelementerne i undervisningsmaterialet:

1. BRINAVESS skal administreres som intravenøs infusion under monitorering i et klinisk miljø, der er egnet til konvertering. Kun en velkvalificeret læge må administrere BRINAVESS, og patienten skal monitoreres hyppigt under hele infusionsforløbet og i mindst 15 minutter efter afsluttet infusion for tegn og symptomer på pludseligt fald i blodtryk eller hjertefrekvens (se pkt. 4.4).
 2. Hensigtsmæssige forholdsregler til at håndtere og minimere risici herunder behovet for tæt monitorering under og efter administration af BRINAVESS.
 3. Kriterier til udvælgelse af patienter herunder kontraindikationer, særlige advarsler og forholdsregler for anvendelse og information om patientpopulationer, hvor der er begrænset information fra kliniske undersøgelser.
- Læger og sundhedspersonale skal gøres opmærksom på kontraindikationerne for BRINAVESS:
 - Patienter med forlænget QT-interval ved baseline (ukorrigeret >440 ms) eller svær bradykardi, sinusknudedysfunktion eller 2. grads og 3. grads AV-blok uden pacemaker.
 - Brug af intravenøse antiarytmika til rytmekontrol (klasse I og III) op til 4 timer før samt i de første 4 timer efter administration af BRINAVESS.
 - Akut koronarsyndrom (herunder myokardieinfarkt) inden for de seneste 30 dage.
 - Patienter med svær aortastenose, patienter med systolisk blodtryk <100 mm Hg og patienter med hjertheinsufficiens NYHA III og NYHA IV
 - Læger og sundhedspersonale skal gøres opmærksom på særlige advarsler og forsigtighedsregler for BRINAVESS hos patienter med klinisk betydningsfuld valvulær stenose, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, restriktiv kardiomyopati eller konstriktiv perikardit, tidligere dokumenteret venstre ventrikel ejektionsfraktion $\leq 35\%$, fremskreden leverinsufficiens.
 - Læger og sundhedspersonale skal gøres opmærksom på behovet for forholdsregler, når BRINAVESS anvendes til hæmodynamisk stabile patienter med venstresidig hjertheinsufficiens NYHA I og NYHA II, og behovet for tæt monitorering af patienter med valvulær hjertesygdom.
 - Læger og sundhedspersonale skal gøres opmærksom på bivirkninger, der kan forekomme efter administration af BRINAVESS herunder hypotension, bradykardi, atrieflagren eller ventrikulær arytmi.
 - Læger og sundhedspersonale skal gøres opmærksom på anvendelse af antiarytmika før og efter BRINAVESS.
 - BRINAVESS bør ikke gives til patienter, der tidligere har fået intravenøse antiarytmika (klasse I og III) 4-24 timer før vernakalant pga. manglende data.
 - BRINAVESS bør anvendes med forsigtighed hos patienter, der får orale antiarytmika (klasse I og III) pga. begrænset erfaring. Risikoen for atrieflagren kan være forøget hos patienter, der får klasse I antiarytmika.
 - Genoptagelse eller initiering af oral vedligeholdelsesbehandling med antiarytmika kan overvejes 2 timer efter administration af BRINAVESS.

- Intravenøs rytmekontrol med antiarytmika bør ikke anvendes i de første 4 timer efter administration af BRINAVESS.

4. Instruktion i dosisberegning, tilberedning af opløsning til infusion samt indgivelsesmåde.
5. BRINAVESS vil måske kunne fås i forskellige hætteglasstørrelser. Det antal hætteglas af BRINAVESS-koncentrat, der er nødvendigt for at tilberede den rigtige mængde opløsning til behandling af den enkelte patient, afhænger af patientens vægt og størrelsen på hætteglasset.