

**ANNEXE**

**Conditions ou restrictions à appliquer par les États membres relatives à l'utilisation sûre et efficace  
du médicament**

## **Conditions ou restrictions à appliquer par les États membres relatives à l'utilisation sûre et efficace du médicament**

Il incombe aux États membres de veiller à ce que toutes les conditions ou restrictions relatives à l'utilisation sûre et efficace du médicament exposées ci-dessous soient mises en œuvre:

- Avant le lancement du médicament dans chaque État membre, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit convenir du contenu et du format du matériel éducatif avec l'autorité nationale compétente.
- Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit s'assurer qu'au moment du lancement, tous les professionnels de santé susceptibles de prescrire Ruconest ont reçu les kits d'information.

Le contenu du kit d'information est le suivant:

- résumé des caractéristiques du produit et notice d'information du patient relative à Ruconest;
- matériel d'information destiné au médecin;
- copies de la carte du patient à donner aux patients avant de leur administrer Ruconest.

Le matériel éducatif pour le médecin prescripteur doit contenir des informations à propos des éléments clés suivants:

- Que le traitement par Ruconest doit être instauré selon les conseils et sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de l'angioedème héréditaire et doit être administré par un professionnel de santé.
- Que les patients recevant le traitement par Ruconest doivent être étroitement surveillés afin de déceler les signes cliniques et symptômes d'une hypersensibilité au cours de l'administration. Un traitement médical d'urgence doit être immédiatement disponible pour être administré en cas de choc ou de réactions anaphylactiques.
- Le fait que Ruconest est extrait du lait de lapines transgéniques et contient des traces de protéines de lapin (impuretés provenant de l'hôte, IPH).
- Que Ruconest est contre-indiqué chez tous les patients présentant une allergie avérée ou une suspicion d'allergie au lapin ou présentant des anticorps IgE sériques positifs contre les squames de lapin en raison du risque de réactions allergiques majeures, par conséquent:
  - Avant l'instauration du traitement par Ruconest, tous les patients devront être testés afin de déceler la présence d'anticorps IgE contre l'épithélium de lapin (squames). Seuls les patients présentant des résultats de test négatifs devront être traités par Ruconest. Les patients doivent recevoir une carte documentant ce résultat négatif.
  - Il conviendra de répéter le test pour la détection des anticorps IgE une fois par an ou bien après 10 traitements, selon ce qui survient en premier. En outre, les tests pour la détection des IgE devront être répétés en cas de développement de symptômes d'une allergie au lapin.
  - Des informations sur la méthodologie adéquate à utiliser pour les tests en laboratoire des anticorps IgE sériques contre l'épithélium de lapin (squames).

- Que les patients présentant des signes cliniques d'allergie au lait de vache peuvent présenter des anticorps réagissant de manière croisée avec les impuretés du lait de lapine de Ruconest.
  - Un protocole pour réaliser un test cutané à lecture immédiate (prick test) avec Ruconest et un schéma posologique de test intraveineux chez les patients présentant un prick test négatif, y compris les critères pour l'interprétation des résultats, pour les patients présentant des caractéristiques cliniques d'allergie au lait de vache.
- La nécessité d'informer les patients sur les premiers signes de réactions d'hypersensibilité, comprenant éruptions urticariennes, urticaire généralisée, oppression thoracique, respiration sifflante, hypotension et anaphylaxie et sur le fait qu'ils doivent alerter leur médecin en cas d'apparition de ces symptômes.
- Le risque éventuel de réaction immunitaire de type III en raison de la formation d'anticorps dirigés contre les impuretés provenant de l'hôte (IPH). Des conseils sur le programme de tests en laboratoire de l'immunogénicité pour déceler ces anticorps afin de suivre une suspicion de maladie médiée par les complexes immuns, et sur la procédure à suivre pour le prélèvement et l'expédition de l'échantillon sanguin au laboratoire central de la société. Ces tests devront être fournis gratuitement.
- Le risque de formation d'anticorps anti-C1INH et par conséquent, le risque éventuel de formation d'anticorps neutralisants. Des conseils sur le programme de tests en laboratoire de l'immunogénicité pour déceler ces anticorps fournis par la société afin de suivre une suspicion d'émergence d'anticorps neutralisants, et des informations sur la procédure à suivre pour le prélèvement et l'expédition de l'échantillon sanguin au laboratoire central de la société. Ces tests devront être fournis gratuitement.

La carte du patient doit comprendre les éléments clés suivants:

- Que les patients reçoivent Ruconest pour le traitement des crises aiguës d'angioedème héréditaire.
- Que Ruconest est extrait du lait de lapines transgéniques et contient des traces de protéines de lapin.
- Que les patients ont été testés pour déceler les IgE anti-lapin (squames) au cours de cette dernière année et que le résultat de ce test était négatif.
  - La carte du patient devra comprendre une partie où les patients pourront inscrire les résultats de leur dernier test de détection des IgE anti-lapin (squames) et la date de ce test.
  - Un rappel que le test pour la détection des IgE anti-lapin (squames) devra être répété une fois par an ou bien après 10 traitements, selon ce qui survient en premier. En outre, les tests pour la détection des IgE devront être répétés en cas de développement de symptômes d'une allergie au lapin.
  - La carte du patient devra comprendre une partie où les patients pourront inscrire la date et la dose de chaque traitement reçu par Ruconest (en surlignant tous les 10 traitements).
- Qu'il est important de surveiller tout signe clinique ou symptôme d'hypersensibilité et que les patients doivent alerter leur médecin en cas de développement de tels symptômes au moment où ils reçoivent ou après avoir reçu Ruconest.

- Que les patients recevant le traitement par Ruconest doivent être étroitement surveillés afin de déceler les signes cliniques et symptômes d'une hypersensibilité au cours de l'administration. Un traitement médical d'urgence doit être immédiatement disponible pour être administré en cas de choc ou de réactions anaphylactiques.
- Qu'ils seront priés d'avoir la carte sur eux et de toujours la montrer à tout professionnel de santé leur octroyant un traitement pour des crises aiguës d'angioedème héréditaire.