

## **BIJLAGE**

**Door de lidstaten toe te passen voorwaarden of beperkingen met betrekking tot een veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel**

## **Door de lidstaten toe te passen voorwaarden of beperkingen met betrekking tot een veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel**

De lidstaten dienen ervoor te zorgen dat alle voorwaarden of beperkingen met betrekking tot een veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel die hieronder worden beschreven, op hun grondgebied worden toegepast:

- Voordat het geneesmiddel in een lidstaat op de markt komt, dient de nationale bevoegde instantie met de houder van de vergunning voor het in de handel brengen tot overeenstemming te komen over de inhoud en vormgeving van het voorlichtingsmateriaal.
- De vergunninghouder moet ervoor zorgen dat bij het op de markt komen alle beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die naar verwachting Ruconest zullen voorschrijven, een informatiepakket ontvangen.

Het informatiepakket moet het volgende bevatten:

- de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter voor Ruconest;
- voorlichtingsmateriaal voor de arts;
- exemplaren van de patiëntenkaart die aan patiënten moet worden overhandigd vóór Ruconest aan hen wordt toegediend.

Het voorlichtingsmateriaal voor de arts moet informatie over de volgende belangrijke onderwerpen bevatten, namelijk dat:

- een behandeling met Ruconest moet worden ingesteld onder begeleiding en toezicht van een arts met ervaring met de diagnosticering en behandeling van erfelijk angio-oedeem en dat deze behandeling door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg moet worden toegediend;.
- met Ruconest behandelde patiënten tijdens de toediening ervan moeten worden gecontroleerd op klinische klachten en verschijnselen van overgevoeligheid. Er moet een medische spoedbehandeling beschikbaar zijn die in geval van anafylactische reacties of shock onmiddellijk moet worden toegepast;
- conestat alfa afkomstig is uit melk van transgene konijnen en sporen van konijneneiwitten bevat ('Host Related Impurities', HRI);
- vanwege het risico van ernstige allergische reacties Ruconest gecontra-indiceerd is bij alle patiënten met bekende of vermoede allergie voor konijnen of met positieve IgE-antilichamen in serum tegen huidschilfers van konijnen. Daarom:
  - moeten vóór instelling van een behandeling met Ruconest alle patiënten worden getest op de aanwezigheid van IgE-antilichamen tegen konijnenepitheel (huidschilfers) en alleen patiënten met negatieve testresultaten mogen met Ruconest worden behandeld. De patiënten moeten een patiëntenkaart overhandigd krijgen waarop het negatieve resultaat is genoteerd;
  - moet de IgE-test jaarlijks of na 10 behandelingen worden herhaald, wat zich het eerst voordoet. Daarnaast moet de IgE-test worden herhaald als er symptomen van een allergie voor konijnen ontstaan;

- moet er informatie worden verstrekt over de juiste methode voor laboratoriumonderzoek in serum op IgE-antilichamen tegen konijnepitheel (huidschilfers);
- bij patiënten met klinisch bewijs van koemelkallergie antilichamen kunnen voorkomen die een kruisreactie vertonen met de uit konijnmelk afkomstige onzuiverheden in Ruconest;
- een protocol voor het uitvoeren van een huidpriktest met Ruconest en een toedieningsschema voor intraveneuze testdoses bij patiënten met een negatieve huidpriktest, inclusief criteria voor het interpreteren van de resultaten voor patiënten met klinische kenmerken van koemelkallergie;
- patiënten moeten worden geïnformeerd over de vroege tekenen van overgevoelighedsreacties, zoals galbulten, gegeneraliseerde urticaria, een drukkend gevoel op de borst, piepende ademhaling ('wheezing'), hypotensie en anafylaxie en dat ze hun arts moeten waarschuwen als deze symptomen optreden;
- er een potentieel risico bestaat van een immuuncomplexgedieerde type III-overgevoelighedsreactie door de vorming van antilichamen tegen 'Host Related Impurities' (HRI). Informatie over het laboratoriumonderzoek inzake immunogeniciteit voor het aantonen van deze antilichamen voor follow-up van vermoede immuuncomplexgedieerde ziekte en over de te volgen procedure voor het afnemen en verzenden van een bloedmonster naar het centrale laboratorium van de firma. Dit onderzoek moet kosteloos worden uitgevoerd;
- er een risico bestaat van de vorming van anti-C1INH-antilichamen en dus van een potentieel risico van de aanmaak van neutraliserende antilichamen. Informatie over het laboratoriumonderzoek inzake immunogeniciteit met betrekking tot deze antilichamen verstrekt door de firma voor follow-up van vermoede aanmaak van neutraliserende antilichamen en informatie over de te volgen procedure voor het afnemen en verzenden van een bloedmonster naar het centrale laboratorium van de firma. Dit onderzoek moet kosteloos worden uitgevoerd.

De patiëntenkaart moet de volgende belangrijke onderwerpen bevatten, namelijk dat:

- de patiënt Ruconest toegediend krijgt voor de behandeling van acute aanvallen van erfelijk angio-oedeem;
- Ruconest afkomstig is uit melk van transgene konijnen en sporen van konijneneiwitten bevat;
- de patiënt in het afgelopen jaar negatief is getest op IgE tegen konijnen (huidschilfers).
  - De patiëntenkaart moet een ruimte bevatten waar de patiënt de resultaten en de datum van zijn/haar laatste test op IgE-antilichamen tegen konijnen (huidschilfers) kan noteren.
  - De patiëntenkaart moet een herinnering bevatten dat de test op IgE-antilichamen tegen konijnen (huidschilfers) jaarlijks of na 10 behandelingen moet worden herhaald, wat zich het eerst voordoet. Daarnaast moet de IgE-test worden herhaald als er symptomen van een allergie voor konijnen ontstaan.
  - De patiëntenkaart moet een ruimte bevatten waar de patiënten de datum en dosis van elke behandeling met Ruconest kan noteren (met elke tiende behandeling onderstreept);
- controle op klinische klachten en verschijnselen van overgevoelighedsreacties belangrijk is en dat patiënten hun arts moeten waarschuwen als zich bij hen tijdens of na toediening van Ruconest dergelijke symptomen voordoen;

- met Ruconest behandelde patiënten tijdens de toediening ervan moeten worden gecontroleerd op klinische klachten en verschijnselen van overgevoeligheid. Er moet een medische spoedbehandeling beschikbaar zijn die in geval van anafylactische reacties of shock onmiddellijk moet worden toegepast;
- de patiënten moeten worden geïnstrueerd de kaart bij zich te dragen en deze altijd te tonen aan een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg die hen behandelt voor acute aanvallen van erfelijk angio-oedeem.