

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen opretter et sygdomsregister med oplysninger om sygdommens epidemiologi og resultater vedrørende demografi, sikkerhed og virkning fra patienter med familiær LPLD, der er behandlet med Glybera. Enkelthederne vedrørende føring af registret aftales med de nationale kompetente myndigheder i hver medlemsstat.

Alle patienter, der behandles med Glybera, skal optages i registret. Derudover skal patienter, der er behandlet med Glybera i en klinisk undersøgelse, optages i registret ved undersøgelsens slutning. Lægerne skal opfordres til, at også patienter med familiær LPLD, der ikke behandles med Glybera, optages i registret.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal med de kompetente nationale myndigheder aftale de nærmere detaljer for et program vedrørende begrænset adgang og skal gennemføre et sådant program nationalt inden markedsføring. Glybera må kun udleveres, hvis de sundhedspersoner, der er inddraget i patientens behandling, har modtaget informationspakken, og den ordinerende læge bekræfter, at patienten samtykker i at deltage i registret.

Informationspakken til sundhedspersoner skal aftales med de nationale kompetente myndigheder, før den udsendes, og skal bestå af følgende komponenter:

- produktinformation (produktresumé, indlægsseddel og patientkort)
 - informationsmateriale til sundhedspersoner
 - informationsmateriale til patienter
 - hændelsesdagbog for patienter
-

1) Informationsmateriale til farmaceuter, som indeholder følgende vigtige elementer: vedrørende sikkerhed

- Detaljerede retningslinjer for modtagelse og opbevaring af produktet og fremgangsmåde ved klargøring, håndtering og bortskaffelse af Glybera
- Vejledning, der sikrer, at patienterne modtager det patientkort, der indgår i pakken.

2) Informationsmateriale til læger og andre sundhedspersoner, der er inddraget i behandlingen af patienterne med Glybera, herunder følgende vigtige elementer vedrørende sikkerhed:

- Retningslinjer for sikker håndtering, administration og bortskaffelse af Glybera
- Retningslinjer for valg af patienter til behandling med Glybera, herunder:
 - nødvendigheden af genetisk testning før iværksættelse af behandlingen med henblik på at identificere de patienter, der er egnede til behandlingen
 - at patienterne ikke må være i behandling med antitrombocytmidler eller andre antikoagulantia på injektionstidspunktet
 - at infektion skal være udelukket, før immunosuppressiv behandling påbegyndes
 - at alle patienter skal indgå i et langsigtet overvågningsprogram
- Behovet for lokalanæstesi eller spinalanæstesi
- Vejledning om nødvendigheden af immunosuppressiv medicinering før og efter behandlingen
- Vejledning om nødvendigheden af at bestemme immunrespons ved baseline og seks og tolv måneder efter behandlingen
- Vejledning om forebyggelse af risici ved intramuskulær injektion af Glybera, herunder nødvendigheden af at udføre injektioner ved hjælp af ultralyd eller under elektrofysiologisk vejledning
- Detaljerede anvisninger for dosis, antal og placering af injektionerne
- Vejledning i efterbehandling af patienten, herunder overvågning for feber
- Oplysning om anvendelse af Glybera og forebyggelse af graviditet
- Nødvendigheden af at udlevere informationsmateriale til patienterne og anmode om deres informerede samtykke med hensyn til optagelse i registret før behandlingen
- Nødvendigheden af at rådgive patienten om:
 - nødvendigheden af og varigheden af barrierekontraception
 - at de ikke må donere organer, blod og celler

- nødvendigheden af at fortsætte på en fedtfattig diæt og undgå alkoholindtagelse
- nødvendigheden af, at patienten altid har det patientkort, der er indeholdt i hver pakke, på sig
- brug af hændelsesdagbogen
- Oplysninger om sygdomsregistret:
 - at optagelse i registret er obligatorisk for patienter, der behandles med Glybera
 - at patienter, der er behandlet med Glybera i en klinisk undersøgelse, skal optages i registret ved undersøgelsens slutning
 - at også patienter med familiær LPLD, der ikke behandles med Glybera, om muligt bør optages i registret
 - nødvendigheden af at indhente patientens informerede samtykke før behandlingen
 - hvordan patienterne optages i registret – herunder de, der ikke behandles med Glybera

3) Informationsmateriale til patienter, der behandles med Glybera, som indeholder følgende vigtige elementer vedrørende sikkerhed:

- Information om fremgangsmåden ved behandling med Glybera
- Information om tegn og symptomer, der skal overvåges efter behandling, herunder:
 - information om tegnene og symptomerne ved nedsat eller manglende virkning
 - anvendelsen af hændelsesdagbogen og hvad der skal indføres i den
- oplysning om nødvendigheden af langsigtet opfølgning vedrørende Glybera, herunder registret
- oplysning om nødvendigheden af at undgå graviditet
- rådgivning om nødvendigheden af og varigheden af barrierekontraception
- oplysning om ikke at donere organer, blod eller celler
- rådgivning om nødvendigheden af at fortsætte på en fedtfattig diæt og undgå alkoholindtagelse
- nødvendigheden af altid at have patientkortet, der er indeholdt i hver pakke, på sig

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal desuden udlevere et patientkort i hver medicinpakke med den tekst, der er angivet i bilag III.

På baggrund af potentialet for immunreaktion mod cellulært DNA, SF+ protein eller et kombineret SF+/Baculovirus-protein, resterende Rep- og Cap-gener og rcAAV-urenheder i Glybera bør indehaveren af markedsføringstilladelsen forbedre følsomheden af metoderne til bestemmelse af disse urenheder. Valideringen af frigivelsesanalyser for cellulært DNA, SF+ protein eller et kombineret SF+/Baculovirus-protein, resterende Rep- og Cap-gener og rcAAV-urenheder skal gennemføres, og specifikationen af det færdige præparat revideres i henhold dertil inden den 31. december 2012.