

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 (MAH - Marketing Authorisation Holder) skal indgå en aftale med de relevante nationale myndigheder om den endelige tekst til et kort, der egner sig til neonatale intensivafdelinger. Kortet skal indeholde følgende hovedelementer og skal ved lancering af produktet leveres til alle neonatale intensivafdelinger, hvor det er sandsynligt, at lægemidlet vil blive anvendt:

- Gencebok er beregnet til behandling af primær apnø
- Behandling med Gencebok skal foregå i en neonatal intensivafdeling og initieres og superviseres af en læge med erfaring i intensiv neonatal behandling
- Detaljer om loading- og vedligeholdelsesdoser og oplysninger om, at koffein kan akkumuleres i præmature nyfødte børn på grund af den lange halveringstid.
- En koffeindosis udtrykt som koffeinbase er det halve af en koffeindosis udtrykt som koffeincitrat (10 mg koffeincitrat svarer til 5 mg koffeinbase), og ordinationer skal tydeligt angive, at der skal administreres koffeincitrat.
- Gencebok indeholder 10 mg koffeincitrat svarende til 5 mg koffeinbase og skal administreres i overensstemmelse med følgende doseringsskema:

	Caffeincitratdosis (volumen)	Caffeincitratdosis(mg/kg legemsvægt)	Administrationsvej	Hyppighed
dosis	2.0 ml/kg legemsvægt	20 mg/kg legemsvægt	Intravenøs infusion (over 30 minutter)	En gang
Vedligeholdelsesdosis*	0.5 ml/kg legemsvægt	5 mg/kg legemsvægt	Intravenøs infusion (over 10 minutter) eller ved oral administration	Hver 24. time *

* Startende 24 timer efter dosen

- Lægemidlet skal anvendes med det samme efter åbning af ampullen, og ubrugte portioner i ampullen skal bortskaffes
- Baseline plasmaniveauerne skal måles på grund af en øget risiko for toksicitet, hvis
 - Det nyfødte barn tidligere er behandlet med teofyllin
 - Moderen har indtaget store mængder koffein forud for fødslen eller amning
- Koffein og teofyllin må ikke anvendes sideløbende

- Patienten skal monitoreres tæt, hvis koffein og doxapram anvendes sideløbende
- Yderligere monitorering af koffein i plasma og justering af dosis kan være nødvendig i risikosituationer, f.eks. i forbindelse med præmature nyfødte børn:
 - Med kolestatisk hepatitis
 - Med signifikant nedsat nyrefunktion
 - Med krampeanfald
 - Med en hjertesygdom
 - Med mindre end 28 ugers gestationsalder og/eller en kropsvægt på <1000 g, især hvis barnet får parental ernæring
 - Med samtidig administration af lægemidler, der interfererer med koffeinmetabolisme
- Der kan opstå hjerteproblemer (herunder arytmi) hos nyfødte børn med en eksisterende hjertesygdom
- Alle formodede bivirkninger skal rapporteres i overensstemmelse med de nationale krav
- Hvis der er mistanke om især kramper, krampeanfald, nekrotiserende enterocolitis, symptomer og tegn på koffeinabstinenser, medicinsk unormal nedsat vægtøgning eller interaktion med andre lægemidler i forbindelse med anvendelsen af koffeincitrat, skal dette indberettes til <indsæt det lokale navn og den lokale adresse på Gennisium Pharma >.