

ПРИЛОЖЕНИЕ 1
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ruconest 2100 единици прах за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон съдържа 2100 единици конестат алфа (conestat alfa), съответстващи на 2 100 единици на 14 ml след разтваряне или концентрация 150 единици/ml.

Конестат алфа е рекомбинантен аналог на човешкия C1 естеразен инхибитор (rhC1-INH), произведен чрез рекомбинантна ДНК технология в млякото на трансгенни зайци.

1 единица активност на конестат алфа се определя като еквивалент на C1 естеразна инхибираща активност, която се проявява от 1 ml сборна нормална плазма.

Помощно вещество с известно действие:

Всеки флакон съдържа приблизително 19,5 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор

Бял до почти бял прах

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ruconest е показан за лечение на остри пристъпи на ангиоедем при възрастни, юноши и деца (на възраст 2 и повече години) с наследствен ангиоедем (НАЕ) поради дефицит на C1 естеразен инхибитор.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Приложението на Ruconest трябва да бъде започнато под ръководството и наблюдението на лекар с опит в диагностицирането и лечението на наследствен ангиоедем.

Дозировка при възрастни, юноши и деца на възраст 2 и повече години

Телесно тегло до 84 kg

- Една интравенозна инжекция от 50 U/kg телесно тегло.

Телесно тегло 84 kg или повече

- Една интравенозна инжекция от 4200 U (2 флакона).

В повечето случаи единична доза Ruconest е достатъчна за лечение на остър пристъп на ангиоедем.

При незадоволително клинично повлияване по преценка на лекаря може да се приложи допълнителна доза (50 U/kg телесно тегло до 4200 U) (вж. точка 5.1).

- При възрастни и юноши може да се приложи допълнителна доза, ако пациентът не се е повлиял адекватно след 120 минути.
- При деца може да се приложи допълнителна доза, ако пациентът не се е повлиял адекватно след 60 минути.

Не трябва да се прилагат повече от две дози в рамките на 24 часа.

Изчисляване на дозата

Определете телесното тегло на пациента.

Телесно тегло до 84 kg

- За пациенти с тегло до 84 kg изчислете необходимия за приложение обем по следната формула:

$$\text{Обем за приложение (ml)} = \frac{\text{телесно тегло (kg) по 50 (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{телесно тегло (kg)}}{3}$$

Тегло 84 kg или повече

- За пациенти с тегло 84 kg или повече необходимият за приложение обем е 28 ml, съответстващ на 4200 U (2 флакона).

Педиатрична популация

Ruconest може да се използва при педиатрични пациенти (на 2 и повече години) в същата доза, както при възрастни пациенти (50 U/kg телесно тегло).

Безопасността и ефикасността на Ruconest при деца на възраст под 2 години не са установени. Липсват клинични данни.

Старческа възраст (≥ 65 години)

Данните за пациенти над 65 години са ограничени.

Няма причина за разлика в повлияването от Ruconest при пациенти над 65 години.

Бъбречно увреждане

Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане, тъй като конестат алфа не се подлага на бъбречен клирънс.

Чернодробно увреждане

Липсва клиничен опит с Ruconest при пациенти с чернодробно увреждане. Чернодробно увреждане може да удължи плазмения полуживот на конестат алфа, но това не би трябвало да е причина за клинично безпокойство. Препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Начин на приложение

За интравенозно приложение.

Ruconest трябва да се прилага от медицински специалист.

За указания относно разтварянето на Ruconest преди приложение вижте точка 6.6.

Необходимият обем приготвен разтвор трябва да се прилага като бавна интравенозна инжекция в продължение на около 5 минути.

4.3 Противопоказания

- Известна или подозирана алергия към зайци (вж. точка 4.4)
- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Констат алфа се получава от млякото на трансгенни зайци и съдържа следи от заешки протеин. Преди започване на лечение с Ruconest пациентите трябва да бъдат разпитани за предишен контакт със зайци и за признаци и симптоми, подсказващи алергична реакция.

Не може да се изключи развитие на реакции на свръхчувствителност, които може да се проявят със симптоми, подобни на тези при пристъпи на ангиоедем.

Всички пациенти трябва да бъдат стриктно мониторираны и внимателно проследявани за всякакви симптоми на свръхчувствителност по време на периода на приложение и след това. Пациентите трябва да бъдат информирани за ранните признаци на свръхчувствителност, например копривна треска, генерализирана уртикария, стягане в гърдите, хрипове, хипотония и анафилаксия. При поява на тези симптоми след приложение те трябва да уведомят своя лекар. В случай на анафилактични реакции или шок е необходимо да се приложи спешно медицинско лечение.

Въпреки че е малко вероятна кръстосана реакция между кравето и заешкото мляко, възможността за подобна реакция при пациенти с данни за клинична алергия към краве мляко не може да се изключи, пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на свръхчувствителност след приложение на Ruconest.

Тромбоемболични събития

Съобщава се за сериозни артериални и венозни тромбоемболични (ТЕ) събития при приложение на препоръчителната доза С1 естеразни инхибитори, получени от плазма, при пациенти с известни рискови фактори (напр. постоянни катетри, предходна анамнеза за тромбоза, подлежаща атеросклероза, употреба на перорални контрацептиви или определени андрогени, болестно затлъстяване, обездвижване). Пациентите с известни рискови фактори трябва да бъдат наблюдавани внимателно.

Натрий

Всеки флакон Ruconest съдържа 19,5 mg натрий. Това трябва да се има предвид при пациенти, които са на диета с контролиран прием на натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

В научната литература са посочени взаимодействия между тъканен плазминоген активатор (tPA) и съдържащи С1-INH лекарствени продукти. Ruconest не трябва да се прилага едновременно с tPA.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност и кърмене

Липсват данни за употребата на Ruconest при бременни и кърмещи жени.

При едно проучване при животни е наблюдавана репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Ruconest не се препоръчва за употреба по време на бременност или кърмене, освен ако лекуващият лекар не прецени, че ползите превишават възможните рискове.

Фертилитет

Липсват данни за ефектите на Ruconest върху мъжкия или женския фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Въз основа на известната фармакология и профилът за нежелани реакции на Ruconest не се очакват ефекти върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки че са съобщавани главоболие, вертиго и замаяване след употребата на Ruconest, появата им може да е резултат също и от пристъп на НАЕ. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да не шофират и използват машини, ако получат главоболие, вертиго или замаяване.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

При клинични изпитвания с Ruconest е наблюдаван един случай на свръхчувствителност. Най-честата обща нежелана реакция, наблюдавана след приложение на Ruconest, е гадене.

Табличен списък на нежеланите реакции

В таблицата по-долу са представени нежеланите реакции, съобщени за Ruconest при лечението на остри пристъпи на НАЕ, получени от клинични изпитвания и постмаркетинговото наблюдение.

При клиничните изпитвания честотата на нежелани реакции е била подобна при всичките групи с различни дози и не се е повишила при многократно приложение.

Честотата на нежелани реакции, изброени по-долу, е определена, като е използвана следната условна класификация:

Много чести ($\geq 1/10$),

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$),

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$),

Много редки ($\geq 1/10\ 000$),

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на нервната система	Главоболие	Нечести
	Вертиго	Нечести
	Хипоестезия	Нечести
	Замайване	Нечести
Нарушения на ухото и лабиринта	Аурикуларен оток	Нечести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Възпаление на гърлото	Нечести
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Чести
	Диария	Нечести
	Стомашен дискомфорт	Нечести
	Орална парестезия	Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Уртикария	Нечести
Нарушения на имунната система	Анафилаксия*	Нечести
	Реакции на свръхчувствителност*	Неизвестни

*Допълнителна информация можете да намерите в точка 4.4

Педиатрична популация

В програмата за клинично разработване 37 деца и юноши (на възраст от 5 до 17 години) с НАЕ са лекувани поради получени 124 остри пристъпа на ангиоедем. Честотата, видът и тежестта на нежеланите реакции при деца и юноши са подобни на тези при възрастни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Липсва клинична информация за предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група : Други хематологични средства, лекарства, използвани при наследствен ангиоедем, АТС код: В06АС04

Плазменият протеин C1-INH е основен регулатор на контактната и комплементната система *in vivo*. Пациентите с НАЕ имат хетерозиготен дефицит на плазмения протеин C1-INH. В резултат на това те могат да страдат от неконтролируемо активиране на контактната и комплементната

система, което клинично се проявява с появата на остри пристъпи на ангиоедем.

Конестат алфа, рекомбинантен човешки комплементен компонент 1 (C1) естеразен инхибитор (rhC1-INH), е аналог на човешкия C1-INH и се получава от млякото на зайци чрез експресия на гена, кодиращ човешкия C1-INH. Аминокиселинната секвенция на конестат алфа е идентична с тази на ендогенния C1-INH.

C1-INH оказва инхибиторен ефект върху различни протеази (целеве протеази) на контактната и комплементната система. Ефектът на конестат алфа върху следните целеве протеази е оценен *in vitro*: активиран C1s, каликреин, фактор XIIa и фактор XIa. Кинетиката на инхибиторите е сравнима с тази, наблюдавана при получен от плазма човешки C1-INH.

Комплементният компонент (протеин) C4 е субстрат на активирания C1s. Пациентите с НАЕ имат ниски нива на C4 в кръвообръщението. Що се отнася до получения от плазма C1-INH, фармакодинамичните ефекти на конестат алфа върху C4 показват дозозависимо възстановяване на комплементната хомеостаза при пациенти с НАЕ при нива на C1-INH активност в плазмата, по-големи от 0,7 U/ml, което е най-ниската граница на нормалния диапазон. При пациенти с НАЕ, Ruconest в доза 50 U/kg увеличава нива на C1-INH активност в плазмата над 0,7 U/ml за около 2 часа (вж. точка 5.2).

Ефикасността и безопасността на Ruconest като начин за лечение на остри пристъпи на ангиоедем при възрастни пациенти и пациенти в юношеска възраст с НАЕ е оценена в две двойнослепи, рандомизирани, плацебо-контролирани и четири отворени клинични проучвания. Оценените в клиничните проучвания дози са в границите от един флакон от 2100 U (съответстващ на 18–40 U/kg) до 50 и 100 U/kg. Ефикасността на Ruconest при лечението на остри пристъпи на ангиоедем е доказана от значително по-краткото време до началото на облекчаване на симптомите и времето до минималните симптоми и малкото терапевтични неуспехи. В таблицата по-долу са показани резултатите (първична и вторична крайни точки) от двете рандомизирани контролирани проучвания:

Проучване	Лечение	Време (минути) до началото на облекчаване, медиана (95% CI)	Време (минути) до минимални симптоми, медиана (95% CI)
C1 1205 RCT	100 U/kg n =13	68 (62, 132) p = 0,001	245 (125, 270) p = 0,04
	50 U/kg n =12	122 (72, 136) p < 0,001	247 (243, 484)
	Физиологичен разтвор n =13	258 (240, 495)	1101 (970, 1494)
C1 1304 RCT	100 U/kg n =16	62 (40, 75) p = 0,003	480 (243, 723) p = 0,005
	Физиологичен разтвор n =16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Резултатите от отворените проучвания съответстват на горните резултати и подкрепят повторната употреба на Ruconest при лечението на последващи пристъпи на ангиоедем.

При рандомизираните контролирани изпитвания 39/41 (95%) от лекуваните с Ruconest пациенти достигат време до началото на облекчаване в рамките на 4 часа. В отворено проучване 146/151 (97%) от пристъпите, лекувани с единична доза 50 U/kg, достигат време до началото на облекчаване в рамките на 4 часа. Допълнителна доза 50 U/kg е прилагана при 17/168 (10%) пристъпа.

Педиатрична популация

Деца

В отворено проучване при 20 деца с НАЕ (на възраст от 5 до 14 години) 64/67 (96%) от пристъпите, лекувани с единична доза 50 U/kg, достигат време до началото на облекчаване в рамките на 4 часа. Допълнителна доза 50 U/kg е прилагана при 3/73 (4%) пристъпа.

Юноши

Десет пациенти в юношеска възраст с НАЕ (от 13 до 17 години) са лекувани с 50 U/kg при 27 остри пристъпи на ангиоедем и 7 (на възраст от 16 до 17 години) с 2100 U при 24 остри пристъпи на ангиоедем.

Резултатите за ефикасност и безопасност при деца и юноши съответстват на тези при възрастни.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Не са провеждани официални проучвания за разпределението. Обемът на разпределение на конестат алфа е приблизително 3 l, подобен на плазмения обем.

Биотрансформация и елиминиране

Въз основа на данни при животни конестат алфа се очиства от кръвообръщението от черния дроб чрез рецепторно-медирана ендоцитоза, последвана от цялостна хидролиза/разпад.

След приложение на Ruconest (50 U/kg) при пациенти с асимптоматичен НАЕ е наблюдавана C_{max} 1,36 U/ml. Елиминационният полуживот на конестат алфа е около 2 часа.

Екскреция

Конестат алфа не се екскретира, тъй като се очиства от кръвообръщението чрез рецепторно-медирана ендоцитоза, последвана от цялостна хидролиза/разпад в черния дроб.

Педиатрична популация

Деца

След получаване на конестат алфа в доза 50 U/kg общо 18/20 деца са имали концентрации на функционалния C1-INH, които са > 70% от нормалната стойност (най-ниската граница на нормалния диапазон) 5 минути и/или 2 – 4 часа след приложението на дозата.

Средноаритметичната стойност на концентрацията на функционалния C1-INH C_{max} при първия пристъп е 123% от нормалната стойност (диапазон от 62% до 168%), а AUC_{0-3} е 171% от нормалната стойност (диапазон от 95% до 244%).

Популационен ФК модел показва, че при доза 50 U/kg ще се достигнат концентрации на функционалния C1-INH, които са > 70% от нормалната стойност, при 96,0% от децата на възраст от 2 до ≤ 13 години и при 90,5% от децата на възраст от 2 до < 5 години.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на приложение фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при еднократно приложение, двуседмична субхронична токсичност и локална поносимост при различни животински видове, в това число плъхове, кучета, зайци и дългоопашати макаци Не се очаква генотоксичен и канцерогенен потенциал.

При ембриофетални проучвания при плъхове и зайци дневни единични дози плацебо или 625 U/kg/приложение конестат алфа са приложени интравенозно на двойки плъхове и зайци. В проучването при плъхове няма малформации на фетуса както в групата на конестат алфа, така и в контролната група. В проучването на ембриотоксичността при зайци е наблюдавана повишена

честота на фетални сърдечносъдови дефекти (1,12% в групата на лечение срещу 0,03% в историческите контролни групи) при животни, на които е прилаган конестат алфа.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Захароза
Натриев цитрат E331
Лимонена киселина

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

4 години

Приготвен разтвор

Доказана е химическа и физическа стабилност в периода на използване за 48 часа при температури от 5°C до 25°C. От микробиологична гледна точка лекарственият продукт трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да превишават 24 часа при температури от 2 до 8°C, освен ако разтварянето е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

2100 единици конестат алфа на прах в 25 ml флакон (стъкло тип 1) със запушалка (силиконизирана хлоробутилова гума) и отчупваща се обкатка (алуминий и оцветена пластмаса).
Вид на опаковката: по 1.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Всеки флакон Ruconest е предназначен само за еднократна употреба.

Необходимо е да се използва асептична техника при разтваряне, комбиниране и смесване на разтворите.

Разтваряне

Всеки флакон Ruconest (2100 U) трябва да се разтвори с 14 ml вода за инжекции. Водата за инжекции трябва да се добавя бавно, за да се избегне силно въздействие върху праха, и да се смеси внимателно, за да се сведе до минимум образуването на пяна в разтвора. Приготвеният разтвор съдържа 150 U/ml конестат алфа и представлява бистър, безцветен разтвор.

Приготвеният разтвор във всеки флакон трябва да се огледа за наличие на видими частици и промяна на цвета. Не трябва да се използва разтвор с частици или променен цвят. Лекарственият продукт трябва да се използва незабавно (вж. точка 6.3).

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharming Group N.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/641/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 28 октомври 2010 г.
Дата на последно подновяване: 18 септември 2015 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция за лекарства: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ruconest 2100 единици прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Флакон с прах:

Един флакон съдържа 2100 единици конестат алфа (conestat alfa), съответстващи на 2100 единици на 14 ml след разтваряне или концентрация 150 единици/ml.

Конестат алфа е рекомбинантен аналог на човешкия C1 естеразен инхибитор (rhC1-INH), произведен чрез рекомбинантна ДНК технология в млякото на трансгенни зайци.

1 единица активност на конестат алфа се определя като еквивалент на C1 естеразна инхибираща активност, която се проявява от 1 ml сборна нормална плазма.

Помощно вещество с известно действие:

Всеки флакон с прах съдържа приблизително 19,5 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Бял до почти бял прах

Разтворителят е бистра, безцветна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ruconest е показан за лечение на остри пристъпи на ангиоедем при възрастни, юноши и деца (на възраст 2 и повече години) с наследствен ангиоедем (НАЕ) поради дефицит на C1 естеразен инхибитор.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Приложението на Ruconest трябва да бъде започнато под ръководството и наблюдението на лекар с опит в диагностицирането и лечението на наследствен ангиоедем.

Дозировка при възрастни, юноши и деца на възраст 2 и повече години

Телесно тегло до 84 kg

- Една интравенозна инжекция от 50 U/kg телесно тегло.

Телесно тегло 84 kg или повече

- Една интравенозна инжекция от 4 200 U (2 флакона).

В повечето случаи единична доза Ruconest е достатъчна за лечение на остър пристъп на ангиоедем.

При незадоволително клинично повлияване може да се приложи допълнителна доза (50 U/kg телесно тегло до 4200 U) (вж. точка 5.1).

- При възрастни и юноши може да се приложи допълнителна доза, ако пациентът не се е повлиял адекватно след 120 минути.
- При деца може да се приложи допълнителна доза, ако пациентът не се е повлиял адекватно след 60 минути.

Не трябва да се прилагат повече от две дози в рамките на 24 часа.

Изчисляване на дозата

Определете телесното тегло на пациента.

Телесно тегло до 84 kg

- За пациенти с тегло до 84 kg изчислете необходимия за приложение обем по следната формула:

$$\text{Обем за приложение (ml)} = \frac{\text{телесно тегло (kg) по 50 (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{телесно тегло (kg)}}{3}$$

Тегло 84 kg или повече

- За пациенти с тегло 84 kg или повече необходимият за приложение обем е 28 ml, съответстващ на 4200 U (2 флакона).

Педиатрична популация

Ruconest може да се използва при педиатрични пациенти (на 2 и повече години) в същата доза, както при възрастни пациенти (50 U/kg телесно тегло).

Безопасността и ефикасността на Ruconest при деца на възраст под 2 години не са установени. Липсват клинични данни.

Старческа възраст (≥ 65 години)

Данните за пациенти над 65 години са ограничени.

Няма причина за разлика в повлияването от Ruconest при пациенти над 65 години.

Бъбречно увреждане

Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане, тъй като конестат алфа не се подлага на бъбречен клирънс.

Чернодробно увреждане

Липсва клиничен опит с Ruconest при пациенти с чернодробно увреждане. Чернодробно увреждане може да удължи плазмения полуживот на конестат алфа, но това не би трябвало да е причина за клинично безпокойство. Препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Начин на приложение

За интравенозно приложение.

Ruconest трябва задължително да се прилага от медицински специалист, докато пациентът (или болногледачът) усвои приложението след подходящо обучение и в съгласие с медицинския специалист.

За указания относно разтварянето на Ruconest преди приложение вижте точка 6.6.

Необходимият обем приготвен разтвор трябва да се прилага като бавна интравенозна инжекция в продължение на около 5 минути.

4.3 Противопоказания

- Известна или подозирана алергия към зайци (вж. точка 4.4)
- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Конестат алфа се получава от млякото на трансгенни зайци и съдържа следи от заешки протеин. Преди започване на лечение с Ruconest пациентите трябва да бъдат разпитани за предишен контакт със зайци и за признаци и симптоми, подсказващи алергична реакция.

Не може да се изключи развитие на реакции на свръхчувствителност, които може да се проявят със симптоми, подобни на тези при пристъпи на ангиоедем.

Всички пациенти трябва да бъдат стриктно мониторирани и внимателно проследявани за всякакви симптоми на свръхчувствителност по време на периода на приложение и след това. Пациентите трябва да бъдат информирани за ранните признаци на свръхчувствителност, например копривна треска, генерализирана уртикария, стягане в гърдите, хрипове, хипотония и анафилаксия. При поява на тези симптоми след приложение те трябва да уведомят своя лекар. В случай на анафилактични реакции или шок е необходимо да се приложи спешно медицинско лечение.

Въпреки че е малко вероятна кръстосана реакция между кравето и заешкото мляко, възможността за подобна реакция при пациенти с данни за клинична алергия към краве мляко не може да се изключи, пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на свръхчувствителност след приложение на Ruconest.

Тромбоемболични събития

Съобщава се за сериозни артериални и венозни тромбоемболични (ТЕ) събития при приложение на препоръчителната доза С1 естеразни инхибитори, получени от плазма, при пациенти с известни рискови фактори (напр. постоянни катетри, предходна анамнеза за тромбоза, подлежаща атеросклероза, употреба на перорални контрацептиви или определени андрогени, болестно затлъстяване, обездвижване). Пациентите с известни рискови фактори трябва да бъдат наблюдавани внимателно.

Натрий

Всеки флакон Ruconest съдържа 19,5 mg натрий. Това трябва да се има предвид при пациенти, които са на диета с контролиран прием на натрий.

Домашно лечение и самостоятелно приложение

Данните за употребата на този лекарствен продукт в домашни условия или самостоятелно приложение са ограничени. Потенциалните рискове при лечение в домашни условия са свързани със самото приложение, както и със справянето с нежеланите реакции, в частност – свръхчувствителност. Решението за провеждане на домашно лечение при отделния пациент трябва да се взема от лекуващия лекар, който трябва да гарантира провеждане на подходящо обучение и да преразглежда провеждането му през определени интервали.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

В научната литература са посочени взаимодействия между тъканен плазминоген активатор (tPA) и съдържащи С1-INH лекарствени продукти. Ruconest не трябва да се прилага едновременно с tPA.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност и кърмене

Липсват данни за употребата на Ruconest при бременни и кърмещи жени. При едно проучване при животни е наблюдавана репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Ruconest не се препоръчва за употреба по време на бременност или кърмене, освен ако лекуващият лекар не прецени, че ползите превишават възможните рискове.

Фертилитет

Липсват данни за ефектите на Ruconest върху мъжкия или женския фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Въз основа на известната фармакология и профилът за нежелани реакции на Ruconest не се очакват ефекти върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки че са съобщавани главоболие, вертиго и замаяване след употребата на Ruconest, появата им може да е резултат също и от пристъп на НАЕ. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да не шофират и използват машини, ако получат главоболие, вертиго или замаяване.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

При клинични изпитвания с Ruconest е наблюдаван един случай на свръхчувствителност. Най-честата нежелана реакция, наблюдавана след приложение на Ruconest, е гадене.

Табличен списък на нежеланите реакции

В таблицата по-долу са представени нежеланите реакции, съобщени за Ruconest при лечението на остри пристъпи на НАЕ, получени от клинични изпитвания и постмаркетинговото наблюдение. При клиничните изпитвания честотата на нежелани реакции е била подобна при всичките групи с различни дози и не се е повишила при многократно приложение.

Честотата на нежелани реакции, изброени по-долу, е определена, като е използвана следната условна класификация:

Много чести ($\geq 1/10$),

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$),

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$),

Много редки ($\geq 1/10\ 000$),

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на нервната система	Главоболие	Нечести
	Вертиго	Нечести
	Хипоестезия	Нечести
	Замайване	Нечести
Нарушения на ухото и лабиринта	Аурикуларен оток	Нечести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Възпаление на гърлото	Нечести
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Чести
	Диария	Нечести
	Стомашен дискомфорт	Нечести
	Орална парестезия	Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Уртикария	Нечести
Нарушения на имунната система	Анафилаксия*	Нечести
	Реакции на свръхчувствителност*	Неизвестни

*Допълнителна информация можете да намерите в точка 4.4

Педиатрична популация

В програмата за клинично разработване 37 деца и юноши (на възраст от 5 до 17 години) с НАЕ са лекувани поради получени 124 остри пристъпа на ангиоедем. Честотата, видът и тежестта на нежеланите реакции при деца и юноши са подобни на тези при възрастни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Липсва клинична информация за предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група : Други хематологични средства, лекарства, използвани при наследствен ангиоедем, АТС код: В06АС04

Плазменият протеин C1-INH е основен регулатор на контактната и комплементната система *in vivo*. Пациентите с НАЕ имат хетерозиготен дефицит на плазмения протеин C1-INH. В резултат на това те могат да страдат от неконтролируемо активиране на контактната и комплементната система, което клинично се проявява с появата на остри пристъпи на ангиоедем.

Конестат алфа, рекомбинантен човешки комплементен компонент 1 (C1) естеразен инхибитор (rhC1-INH), е аналог на човешкия C1-INH и се получава от млякото на зайци чрез експресия на гена, кодиращ човешкия C1-INH. Аминокиселинната секвенция на конестат алфа е идентична с тази на ендогенния C1-INH.

C1-INH оказва инхибиторен ефект върху различни протеази (целиви протеази) на контактната и комплементната система. Ефектът на конестат алфа върху следните целиви протеази е оценен *in vitro*: активиран C1s, каликреин, фактор XIIa и фактор XIa. Кинетиката на инхибиторите е сравнима с тази, наблюдавана при получен от плазма човешки C1-INH.

Комплементният компонент (протеин) C4 е субстрат за активирания C1s. Пациентите с НАЕ имат ниски нива на C4 в кръвообръщението. Що се отнася до получения от плазма C1-INH, фармакодинамичните ефекти на конестат алфа върху C4 показват дозозависимо възстановяване на комплементната хомеостаза при пациенти с НАЕ при нива на C1-INH активност в плазмата, по-големи от 0,7 U/ml, което е най-ниската граница на нормалния диапазон. При пациенти с НАЕ, Ruconest в доза 50 U/kg увеличава нива на C1-INH активност в плазмата над 0,7 U/ml за около 2 часа (вж. точка 5.2).

Ефикасността и безопасността на Ruconest като начин за лечение на остри пристъпи на ангиоедем при пациенти с НАЕ е оценена в две двойнослепи, рандомизирани, плацебо-контролирани и четири отворени клинични проучвания. Оценените в клиничните проучвания дози са в границите от един флакон от 2100 U (съответстващ на 18–40 U/kg) до 50 и 100 U/kg. Ефикасността на Ruconest при лечението на остри пристъпи на ангиоедем е доказана от значително по-краткото време до началото на облекчаване на симптомите и времето до минималните симптоми и малкото терапевтични неуспехи. В таблицата по-долу са показани резултатите (първична и вторична крайни точки) от двете рандомизирани контролирани проучвания:

Проучване	Лечение	Време (минути) до началото на облекчаване, медиана (95% CI)	Време (минути) до минимални симптоми, медиана (95% CI)
C1 1205 RCT	100 U/kg n = 13	68 (62, 132) p = 0,001	245 (125, 270) p = 0,04
	50 U/kg n = 12	122 (72, 136) p < 0,001	247 (243, 484)
	Физиологичен разтвор n = 13	258 (240, 495)	1101 (970, 1494)
C1 1304 RCT	100 U/kg n = 16	62 (40, 75) p = 0,003	480 (243, 723) p = 0,005
	Физиологичен разтвор n = 16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Резултатите от отворените проучвания съответстват на горните резултати и подкрепят повторната употреба на Ruconest при лечението на последващи пристъпи на ангиоедем.

При рандомизираните контролирани изпитвания 39/41 (95%) от лекуваните с Ruconest пациенти достигат време до началото на облекчаване в рамките на 4 часа. В отворено проучване 146/151 (97%) от пристъпите, лекувани с единична доза 50 U/kg, достигат време до началото на облекчаване в рамките на 4 часа. Допълнителна доза 50 U/kg е прилагана при 17/168 (10%) пристъпа.

Педиатрична популация

Деца

В отворено проучване при 20 деца с НАЕ (на възраст от 5 до 14 години) 64/67 (96%) от пристъпите, лекувани с единична доза 50 U/kg, достигат време до началото на облекчаване в рамките на 4 часа. Допълнителна доза 50 U/kg е прилагана при 3/73 (4%) пристъпа.

Юноши

Десет пациенти в юношеска възраст с НАЕ (от 13 до 17 години) са лекувани с 50 U/kg при 27 остри пристъпи на ангиоедем и 7 (на възраст от 16 до 17 години) с 2100 U при 24 остри пристъпи на ангиоедем.

Резултатите за ефикасност и безопасност при деца и юноши съответстват на тези при възрастни.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Не са провеждани официални проучвания за разпределението. Обемът на разпределение на конестат алфа е приблизително 3 l, подобен на плазмения обем.

Биотрансформация и елиминиране

Въз основа на данни при животни конестат алфа се очиства от кръвообръщението от черния дроб чрез рецепторно-медирана ендоцитоза, последвана от цялостна хидролиза/разпад.

След приложение на Ruconest (50 U/kg) при пациенти с асимптоматичен НАЕ е наблюдавана C_{max} 1,36 U/ml. Елиминационният полуживот на конестат алфа е около 2 часа.

Екскреция

Конестат алфа не се екскретира, тъй като се очиства от кръвообръщението чрез рецепторно-медирана ендоцитоза, последвана от цялостна хидролиза/разпад в черния дроб.

Педиатрична популация

Деца

След получаване на конестат алфа в доза 50 U/kg общо 18/20 деца са имали концентрации на функционалния C1-INH, които са > 70% от нормалната стойност (най-ниската граница на нормалния диапазон) 5 минути и/или 2 – 4 часа след приложението на дозата.

Средноаритметичната стойност на концентрацията на функционалния C1-INH C_{max} при първия пристъп е 123% от нормалната стойност (диапазон от 62% до 168%), а AUC_{0-3} е 171% от нормалната стойност (диапазон от 95% до 244%).

Популационен ФК модел показва, че при доза 50 U/kg ще се достигнат концентрации на функционалния C1-INH, които са > 70% от нормалната стойност, при 96,0% от децата на възраст от 2 до ≤ 13 години и при 90,5% от децата на възраст от 2 до < 5 години.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата приложениена фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при еднократно приложение, двуседмична субхронична токсичност и локална поносимост при различни животински видове, в това число плъхове, кучета, зайци и дългоопашати макаци. Не се очаква генотоксичен и канцерогенен потенциал.

При ембриофетални проучвания при плъхове и зайци; Дневни единични дози плацебо или 625 U/kg/приложение конестат алфа са прилагани интравенозно на двойки плъхове и зайци. В проучването при плъхове няма малформации на фетуса както в групата на конестат алфа, така и в контролната група. В проучването на ембриотоксичността при зайци е наблюдавана повишена честота на фетални сърдечносъдови дефекти (1,12% в групата на лечение срещу 0,03% в

историческите контролни групи) при животни, на които е прилаган конестат алфа.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Флакон с прах:

Захароза

Натриев цитрат E331

Лимонена киселина

Флакон с разтворител:

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

4 години

Приготвен разтвор

Доказана е химическа и физическа стабилност в периода на използване за 48 часа при температури от 5°C до 25°C. От микробиологична гледна точка лекарственият продукт трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да превишават 24 часа при температури от 2 до 8°C, освен ако разтварянето е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Флакон с прах:

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Флакон с разтворител:

Да не се съхранява над 25°C.

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакон с прах: 2100 единици конестат алфа на прах във флакон (стъкло тип 1) със запушалка (силиконизирана хлоробутилова гума) и отчупваща се обкатка (алуминий и оцветена пластмаса).

Флакон с разтворител: 20 ml вода за инжекции във флакон (стъкло тип 1) със запушалка (силиконизирана хлоробутилова гума) и отчупваща се обкатка (алуминий и оцветена пластмаса).

Набор за разтваряне и приложение:

- 1 флакон с прах;
- 1 флакон с разтворител;

- 2 адаптора за флакон;
- 1 спринцовка;
- 1 инфузионен набор с тръбичка 35 cm и игла 25G;
- 2 спиртни тампона;
- 1 стерилен невълнен тампон;
- 1 самозалепващ пластир.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Приготвяне и работа

Всеки флакон Ruconest е предназначен само за еднократна употреба.

Ruconest е предназначен за интравенозно приложение след разтваряне с вода за инжекции.

Трябва да се използва асептична техника при разтваряне, комбиниране и смесване на разтворите.

Разтваряне

1. Всеки флакон Ruconest (2100 U) трябва да се разтвори с 14 ml разтворител.
2. Дезинфекцирайте гумените запушалки на флаконите с прах и разтворител и поставете адаптор за флакон на всеки флакон с разтворител и прах, докато щракне в гърлото на флакона.
3. Прикрепете спринцовката към адаптера на флакона с разтворител и я завъртете по часовниковата стрелка, докато се фиксира. Изтеглете 14 ml разтворител. Освободете спринцовката от адаптера, като я завъртите обратно на часовниковата стрелка, и изхвърлете флакона с адаптера.
4. Закрепете спринцовката с разтворител към адаптера на флакона с прах и я завъртете по часовниковата стрелка, докато се фиксира. Разтворителят трябва да се добавя бавно, за да се избегне силно въздействие върху праха, и да се смеси внимателно, за да се сведе до минимум образуването на пяна в разтвора. Оставете спринцовката закрепена за адаптера. Повторете стъпки 3 и 4, ако трябва да пригответе втори разтвор (това изисква втори комплект).
5. Пригответият разтвор съдържа 150 U/ml конестат алфа и представлява бистър, безцветен разтвор. Пригответият разтвор във всеки флакон трябва да се огледа за наличие на видими частици и промяна на цвета. Не трябва да се използва разтвор с частици или променен цвят. Допустимо е малко количество пяна. Лекарственият продукт трябва да се използва незабавно (вж. точка 6.3).

Приложение

1. Изтеглете необходимия обем приготвен разтвор. Никога не превишавайте 14 ml на спринцовка. Освободете спринцовката/ите, като я/ги завъртите обратно на часовниковата стрелка, и изхвърлете флакона с адаптера.
2. Прикрепете инфузионния набор към спринцовката и го завъртете по часовниковата стрелка, докато се фиксира. Хванете спринцовката така, че върхът ѝ да сочи нагоре, и внимателно натиснете буталото, за да напълните инфузионния набор с разтвора.
3. Дезинфектирайте мястото на инжектиране със спиртен тампон. Свалете капачката от иглата на инфузионния набор и внимателно въведете иглата във вената.
4. Освободете турникета. Внимателно инжектирайте разтвора във вената в продължение на около 5 минути.
5. Ако са пригответи две спринцовки: прегънете тръбата, за да предотвратите обратно изтичане, отвъртете празната спринцовка от инфузионния набор (обратно на часовниковата стрелка) и веднага я сменете с втората спринцовка. Внимателно инжектирайте разтвора от втората спринцовка.

Изхвърляне

Моля, изхвърлете по безопасен начин използвания инфузионен набор с игла, неизползвания

разтвор, спринцовката и празния флакон в подходящ контейнер за медицински отпадъци, тъй като тези материали могат да наранят други хора, ако не са изхвърлени правилно. Не използвайте повторно оборудването.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharming Group N.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/641/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 28 октомври 2010 г.
Дата на последно подновяване: 18 септември 2015 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция за лекарства: <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

Pharming Technologies B.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Нидерландия

Broekman Institut B.V.
Schoolstraat 21
5711 CP Someren
Нидерландия

Sanofi-Chimie
Route d'Avignon
Aramon 30390
Франция

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Pharming Technologies B.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Нидерландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди пускане на пазара на продукта във всяка държава членка ПРУ трябва да съгласува съдържанието и формата на обучителния материал с националните компетентни органи (НКО).

ПРУ трябва да осигури при пускането на пазара обучителен пакет за всички медицински специалисти, които се очаква да предписват Ruconest.

Обучителният пакет трябва да съдържа следното:

- Кратка характеристика на продукта и листовка на Ruconest.
- Обучителен материал за медицинския специалист.
- Обучителен материал за лица, които не са медицински специалисти.
- Дневник, който се дава на пациентите преди да получат Ruconest.
- Екземпляри от картата на пациента, която се дава на пациентите преди да получат Ruconest.

Обучителният материал за медицинския специалист трябва да включва информация за следните ключови елементи:

- Ruconest трябва да се започва под ръководството и наблюдението на лекар с опит в диагностицирането и лечението на наследствен ангиоедем.
- Лекуваните с Ruconest пациенти трябва да бъдат внимателно проследявани за клинични признаци и симптоми на свръхчувствителност по време на приложение. В случай на анафилактични реакции или шок трябва да може веднага да се приложи спешно лечение.
- Информация за това, че Ruconest се получава от мляко на трансгенни зайци и съдържа следи от заешки протеини (свързани с гостоприемника примеси, СГП).
- Ruconest е противопоказан при всички пациенти с известна или подозирана алергия към зайци.
- Пациентите с клинични данни за алергия към краве мляко могат да имат антитела, които да предизвикат кръстосана реакция с примесите от заешко мляко в Ruconest.
- Необходимостта от запознаване на пациентите с ранните признаци на реакции на свръхчувствителност, в това число копривна треска, генерализирана уртикария, стягане в гърдите, хрипове, хипотония и анафилаксия, както и с необходимостта да информират своя лекар при поява на тези симптоми.
- Потенциалният риск от развитие на имунокомплекс-медирана реакция на свръхчувствителност от тип III поради образуването на антитела срещу СГП. Препоръки относно програмата за лабораторно изследване за имуногенност за откриване на тези антитела с цел проследяване на подозирано имунокомплекс-медирано заболяване и за процедурата по вземане и изпращане на кръвни проби в централната лаборатория на компанията. Това изследване трябва да бъде безплатно.

- Рискът от образуване на анти-C1-INH антитела и оттам потенциалният риск от образуване на неутрализиращи антитела. Препоръки относно програмата за лабораторно изследване за имуногенност за тези антитела, осигурена от компанията, с цел проследяване на подозирана поява на неутрализиращи антитела и информация за процедурата по вземане и изпращане на кръвни проби в централната лаборатория на компанията. Това изследване трябва да бъде безплатно.
- Данните за употребата на този лекарствен продукт в домашни условия или самостоятелно приложение са ограничени.
- Решението за използване на домашно лечение при отделните пациенти трябва да се взема от лекуващия лекар.
- Ruconest е разрешен за употреба само при остри пристъпи на наследствен ангиоедем.
- Отговорност на лекаря е да предостави на пациента или болногледача инструкции и обучение за приложение в извънклинична обстановка.
- Предоставяното обучение трябва да обхваща следните въпроси
 - Условия на съхранение
 - Изчисляване на дозата и показания (т.е. само остри пристъпи на НАЕ)
 - Приготвяне на една доза Ruconest (50 U/kg, до 4200 U) чрез разтваряне на един или два флакона
 - Начин за разтваряне на всеки флакон с прах
 - Техника за интравенозно инжектиране
 - Указание за използване на втора доза Ruconest
 - Инструкцията незабавно да се потърси лекарска помощ в случай на неуспешно осигуряване на венозен достъп, при липса на ефикасност, в случай на каквато и да е нежелана реакция, включително свръхчувствителност, или след самостоятелно приложение на Ruconest при остър ларингеален пристъп на НАЕ.
 - Инструкции за справяне с възможни нежелани лекарствени реакции, включително реакция на остра свръхчувствителност
 - Информация за необходимостта да се води дневник с цел документиране на всяко домашно приложено лечение, който да се носи при всяко посещение. Записваната информация трябва да включва:
 - Дата и час на лечението
 - Партиден номер и доза
 - Отговор към лечението
 - Нежелани събития
- Отговорност на лекаря е да провери дали всички необходими умения са усвоени от немедицинския специалист, и че Ruconest може безопасно и ефективно да бъде прилаган извън здравно заведение.
- Наличие на постмаркетингов регистър, в който медицинските специалисти се насърчават да въвеждат пациенти.

Обучителният материал за лица, които не са медицински специалисти, трябва да включва информация по следните основни въпроси:

- Данните за употребата на този лекарствен продукт в домашни условия или самостоятелно

приложение са ограничени.

- При някои пациенти лекарят може да прецени, че Ruconest може да се прилага в извънклинична обстановка от лице, което не е медицински специалист, като например член на семейството, или самостоятелно.
- Ruconest е разрешен за употреба само при остри пристъпи на наследствен ангиоедем.
- Лицето, което не е медицински специалист, трябва да усвои необходимите умения, преди Ruconest да може безопасно и ефективно да се прилага извън средата на медицински специалист.
- Лекарят ще предоставя обучение по следните въпроси:
 - Предпазни мерки при съхранение
 - Изчисляване на дозата и показания (т.е. само остри пристъпи на НАЕ)
 - Приготвяне на една доза Ruconest (50 U/kg, до 4200 U) чрез разтваряне на един или два флакона
 - Начин за разтваряне на всеки флакон с прах
 - Техника за интравенозно инжектиране
 - Начин и скорост на приложение на една доза Ruconest
 - Указания за използване на втора доза Ruconest
 - Инструкции за незабавно търсене на лекарска помощ в случай на неуспешно осъществяване на венозен достъп, при липса на ефикасност, в случай на каквато и да е нежелана реакция, включително свръхчувствителност, или след самостоятелно приложение на Ruconest при остър ларингеален пристъп на НАЕ.
 - Информация за необходимостта да се поддържа дневник с цел документиране на всяко домашно приложено лечение, който да се носи на всяко посещение. Записваната информация трябва да включва:
 - Дата и час на лечението
 - Партиден номер и доза
 - Отговор към лечението
 - Нежелани събития

Дневникът на пациента трябва да съдържа следните ключови елементи:

- Дата и час на лечението
- Партиден номер и доза
- Отговор към лечението
- Нежелани събития

Картата на пациента трябва да съдържа следните ключови елементи:

- Пациентът получава Ruconest за лечение на остър пристъп на наследствен ангиоедем.
- Ruconest се получава от млякото на трансгенни зайци и съдържа следи от заешки протеини.
- Информация за необходимостта от следене за поява на клинични признаци и симптоми на свръхчувствителност и незабавно търсене на лекарска помощ при развитие на подобни симптоми по време на или след прием на Ruconest.приложение
- Указания, че пациентът трябва да носи картата със себе си и винаги да я показва на всеки медицински специалист, който го лекува при остър пристъп на ангиоедем.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ruconest 2100 Единици прах за инжекционен разтвор
конестат алфа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един флакон съдържа 2100 U конестат алфа, съответстващи на 2100 U/14 ml след разтваряне или концентрация 150 U/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:
Захароза,
Натриев цитрат (E331),
Лимонена киселина.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инжекционен разтвор
1 флакон.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °С.

Флаконът да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharming Group N.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/641/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ruconest

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА НАБОРА ЗА РАЗТВАРЯНЕ И ПРИЛОЖЕНИЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ruconest 2100 Единици прах и разтворител за инжекционен разтвор
конестат алфа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един флакон с прах съдържа 2100 U конестат алфа, съответстващи на 2100 U/14 ml след
разтваряне или концентрация 150 U/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:
Захароза,
Натриев цитрат (E331),
Лимонена киселина.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Един набор за разтваряне и приложение съдържа:

- 1 флакон с прах;
- 1 флакон с разтворител;
- 2 адаптера за флакон;
- 1 спринцовка;
- 1 инфузионен набор с игла;
- 2 спиртни тампона;
- 1 стерилен невълнен тампон;
- 1 самозалепващ пластир.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение.
За еднократна употреба.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °С.

Флаконът с прах да се съхранява във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharming Group N.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/641/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ruconest

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ФЛАКОНА В НАБОРА ЗА РАЗТВАРЯНЕ И ПРИЛОЖЕНИЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ruconest 2100 Единици прах за инжекционен разтвор
конестат алфа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един флакон съдържа 2100 U конестат алфа, съответстващи на 2100 U/14 ml след разтваряне или концентрация 150 U/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:
Захароза,
Натриев цитрат (E331),
Лимонена киселина.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инжекционен разтвор
1 флакон.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °С.

Флаконът да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharming Group N.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/641/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ruconest

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Ruconest 2100 Единици прах за инжекционен разтвор
конестат алфа
За i.v. приложение.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2100 U конестат алфа
След разтваряне с 14 ml вода за инжекции, разтворът съдържа 150 U конестат алфа на ml

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С РАЗТВОРИТЕЛ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за Ruconest
Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

20 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Ruconest 2100 единици прах за инжекционен разтвор конестат алфа (conestat alfa)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Ruconest и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Ruconest
3. Как да използвате Ruconest
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ruconest
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Ruconest и за какво се използва

Ruconest съдържа конестат алфа като активно вещество. Конестат алфа представлява рекомбинантна форма на човешки С1 инхибитор (rhC1-INH), който не е получен от човешка кръв.

Ruconest трябва да се използва при възрастни, юноши и деца (на възраст 2 и повече години) с рядко наследствено нарушение на кръвта, наречено наследствен ангиоедем (НАЕ). Тези пациенти имат недостиг на С1 инхибитор, протеин в кръвта. Това може да доведе до повтарящи се пристъпи с оток, болки в корема, затруднено дишане и други симптоми.

Приложението на конестат алфа (Ruconest) служи за компенсиране на недостига на С1 инхибитор и води до намаляване на симптомите на остър пристъп на НАЕ.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Ruconest

Не използвайте Ruconest

- ако сте алергични или мислите, че сте алергични към зайци.
- ако сте алергични към конестат алфа или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате Ruconest.

Ако получите алергични реакции, например копривна треска, обрив, сърбеж, замайване, хрипове, затруднено дишане или оток на езика след приложение на Ruconest, трябва да потърсите спешна медицинска помощ за лечение на симптомите на алергичната реакция.

Преди да започнете лечение с Ruconest, е важно да кажете на Вашия лекар, ако имате или в миналото сте имали проблеми с кръвосъсирването (тромботични събития). Ако Вашият случай е

такъв, ще бъдете внимателно наблюдавани.

Реакции на свръхчувствителност не могат да бъдат изключени и е възможно да се проявят със симптоми, подобни на тези при пристъпи на ангиоедем.

Деца и юноши

Не прилагайте това лекарство при деца на възраст под 2 години. Ruconest не е проучван при деца на възраст под 5 години. Вашият лекар ще определи дали е подходящо детето Ви да бъде лекувано с Ruconest. Необходимо е допълнително наблюдение на детето Ви за симптоми на алергични реакции по време на приложението и след това.

Други лекарства и Ruconest

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Ако сте подложени на активно лечение с тъканен тип плазминогенен активатор във връзка с образуването на кръвни съсиреци, не трябва да бъдете лекувани по същото време с Ruconest.

Бременност, кърмене и фертилитет

Не се препоръчва използване на Ruconest по време на бременност или кърмене.

Ако планирате да забременеете, обсъдете това с Вашия лекар преди да започнете да използвате Ruconest.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте или използвайте машини, ако се чувствате замаяни или имате главоболие след употреба на Ruconest.

Ruconest съдържа натрий (19,5 mg на флакон)

Това трябва да се има предвид при пациенти, които са на диета с контролиран прием на натрий.

3. Как да използвате Ruconest

Лекар с опит в диагностицирането и лечението на наследствен ангиоедем трябва да започне лечението с Ruconest.

Ruconest ще Ви бъде инжектиран директно във вена в продължение на около 5 минути от Вашия лекар или от сестра. Вашата доза, до 2 флакона, ще бъде изчислена въз основа на теглото Ви.

В повечето случаи единична доза е достатъчна. Вашият лекар може да реши, че трябва да бъде приложена допълнителна доза, ако при Вас не настъпи подобрение на симптомите след 120 минути (при възрастни и юноши) или 60 минути (при деца). Не трябва да се прилагат повече от 2 дози в рамките на 24 часа.

Инструкциите за употреба са ясно описани в информационната листовка за лекаря и са приложени.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако Вашите симптоми се влошат и/или получите обрив, мравучкане, затруднено дишане или оток на лицето или езика, **незабавно** потърсете медицинска помощ.
Това може да означава, че сте развили алергия към Ruconest.

По време на лечение с Ruconest могат да се проявят някои нежелани реакции:

Чести: може да засегнат до 1 на 10 души

- гадене

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 души

- болки в корема, диария
- усещане за мравучкане, убождане или изтръпване в устата
- главоболие, замаяване
- намалено усещане за допир или чувствителност на кожата или крайниците
- възпаление на гърлото
- копривна треска
- подуване на ушите или на областта около тях
- Алергичен шок

С неизвестна честота: честотата не е известна

- Реакции на свръхчувствителност

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Ruconest

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета на флакона след „Годен до:“, „EXP“.

Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Преди приложение Ruconest трябва да се разтвори във вода за инжекции от медицински специалист.

Веднъж разтворен, продуктът трябва да се използва незабавно.

Не използвайте това лекарство, ако забележите промяна на цвета или наличие на частици.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ruconest

Активното вещество е конестат алфа. Всеки флакон съдържа 2100 единици (U) конестат алфа, съответстващи на 2100 единици на 14 ml след разтваряне или концентрация от 150 единици/ml.

Другите съставки са захароза, натриев цитрат E331 и лимонена киселина.

Как изглежда Ruconest и какво съдържа опаковката

Ruconest представлява еднодозов стъклен флакон, съдържащ бял до почти бял прах за инжекционен разтвор. След разтваряне на праха във вода за инжекции разтворът е бистър и безцветен.

Ruconest се доставя в картонена кутия, съдържаща един флакон.

Притежател на разрешението за употреба

Pharming Group N.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Нидерландия

Производител

Pharming Technologies B.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Нидерландия

Дата на последно преразглеждане на листовката:

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Дозировка

Телесно тегло до 84 kg

- Една интравенозна инжекция от 50 U/kg телесно тегло.

Телесно тегло 84 kg или повече

- Една интравенозна инжекция от 4200 U (два флакона).

В повечето случаи единична доза Ruconest е достатъчна за лечение на остър пристъп на ангиоедем.

При незадоволително клинично повлияване може да се приложи допълнителна доза (50 U/kg телесно тегло до 4200 U).

Не трябва да се прилагат повече от две дози в рамките на 24 часа.

Изчисляване на дозата

Определете телесното тегло на пациента.

Телесно тегло до 84 kg

- За пациенти с тегло до 84 kg изчислете необходимия за приложение обем по следната формула:

$$\text{Обем за приложение (ml)} = \frac{\text{телесно тегло (kg) по 50 (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{телесно тегло (kg)}}{3}$$

Телесно тегло 84 kg или повече

- За пациенти с тегло 84 kg или повече необходимият за приложение обем е 28 ml, съответстващ на 4200 U (2 флакона).

Разтворете *всеки флакон* с 14 ml вода за инжекции (вж. раздела за разтваряне по-долу). Всеки флакон с приготвен разтвор съдържа 2100 U конестат алфа при 150 U/ml.

Необходимият обем приготвен разтвор трябва да се прилага като бавна интравенозна инжекция в продължение на около 5 минути.

СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ И РАБОТА

Всеки флакон Ruconest е предназначен само за еднократна употреба.

Необходимо е да се използва асептична техника при разтваряне, комбиниране и смесване на разтворите.

Разтваряне

Всеки флакон Ruconest (2100 U) трябва да се разтвори с 14 ml вода за инжекции. Водата за инжекции трябва да се добавя бавно, за да се избегне силно въздействие върху праха, и да се смеси внимателно, за да се сведе до минимум образуването на пяна в разтвора. Пригответият разтвор съдържа 150 U/ml конестат алфа и представлява бистър, безцветен разтвор.

Пригответият разтвор във всеки флакон трябва да се огледа за наличие на видими частици и промяна на цвета. Не трябва да се използва разтвор с частици или променен цвят. Лекарственият продукт трябва да се използва незабавно.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Листовка: информация за пациента

Ruconest 2100 единици прах и разтворител за инжекционен разтвор конестат алфа (conestat alfa)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Ruconest и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Ruconest
3. Как да използвате Ruconest
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ruconest
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Ruconest и за какво се използва

Ruconest съдържа конестат алфа като активно вещество. Конестат алфа представлява рекомбинантна форма на човешки C1 инхибитор (rhC1-INH), който не е получен от човешка кръв.

Ruconest трябва да се използва при възрастни, юноши и деца (на възраст 2 и повече години) с рядко наследствено нарушение на кръвта, наречено наследствен ангиоедем (НАЕ). Тези пациенти имат недостиг на C1 инхибитор, протеин в кръвта. Това може да доведе до повтарящи се пристъпи с оток, болки в корема, затруднено дишане и други симптоми.

Приложението на конестат алфа (Ruconest) служи за компенсиране на недостига на C1 инхибитор и води до намаляване на симптомите на остър пристъп на НАЕ.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Ruconest

Не използвайте Ruconest

- ако сте алергични или мислите, че сте алергични към зайци.
- ако сте алергични към конестат алфа или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате Ruconest.

Ако получите алергични реакции, например копривна треска, обрив, сърбеж, замайване, хрипове, затруднено дишане или оток на езика след приложение на Ruconest, трябва да потърсите спешна медицинска помощ за лечение на симптомите на алергичната реакция.

Преди да започнете лечение с Ruconest, е важно да кажете на Вашия лекар, ако имате или в миналото сте имали проблеми с кръвосъсирването (тромботични събития). Ако Вашият случай е

такъв, ще бъдете внимателно наблюдавани.

Реакции на свръхчувствителност не могат да бъдат изключени и е възможно да се проявят със симптоми, подобни на тези при пристъпи на ангиоедем.

Деца и юноши

Не прилагайте това лекарство при деца на възраст под 2 години. Ruconest не е проучван при деца на възраст под 5 години. Вашият лекар ще определи дали е подходящо детето Ви да бъде лекувано с Ruconest. Необходимо е допълнително наблюдение на детето Ви за симптоми на алергични реакции по време на приложението и след това.

Други лекарства и Ruconest

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Ако сте подложени на активно лечение с тъканен тип плазминогенен активатор във връзка с образуването на кръвни съсиреци, не трябва да бъдете лекувани по същото време с Ruconest.

Бременност, кърмене и фертилитет

Не се препоръчва използване на Ruconest по време на бременност или кърмене.

Ако планирате да забременеете, обсъдете това с Вашия лекар преди да започнете да използвате Ruconest.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте или използвайте машини, ако се чувствате замаяни или имате главоболие след употреба на Ruconest.

Ruconest съдържа натрий (19,5 mg на флакон)

Това трябва да се има предвид при пациенти, които са на диета с контролиран прием на натрий.

3. Как да използвате Ruconest

Лекар с опит в диагностицирането и лечението на наследствен ангиоедем трябва да започне лечението с Ruconest.

Ruconest трябва да се прилага от медицински специалист, докато Вие или болногледачът Ви бъдете подходящо обучени и усвоите приложението му.

Винаги използвайте това лекарство точно както е описано в тази листовка или както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

Ruconest се прилага във вена в продължение на около 5 минути. Вашата доза ще бъде изчислена въз основа на телесното Ви тегло.

В повечето случаи единична доза е достатъчна. Допълнителна доза може да бъде приложена, ако при Вас не настъпи подобрение на симптомите след 120 минути (при възрастни и юноши) или 60 минути (при деца). Не трябва да се прилагат повече от 2 дози в рамките на 24 часа, изчислени според стъпка 7.

Вие или болногледачът Ви можете да инжектирате Ruconest само след като получите подходящи инструкции и обучение от Вашия лекар или медицинска сестра.

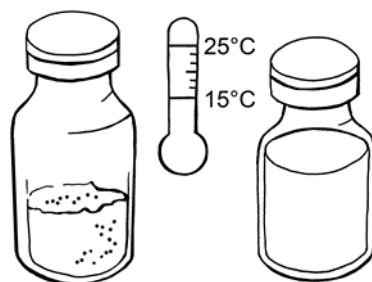
Инструкции за употреба

Не смесвайте или не прилагайте Ruconest с други лекарства или разтвори. Следва обяснение как

трябва да се приготвя и прилага разтворът на Ruconest.

Преди да започнете

- Уверете се, че опаковката е цяла и съдържа всички компоненти, изброени в точка б на тази листовка.
- Освен комплекта е необходимо следното:
 - турникет
 - пластир за фиксиране на иглата
- Проверете флаконите и останалите компоненти.
 - Всички флакони трябва да са запечатани с пластмасов капак и алуминиева капачка и да нямат видими повреди, като напукване на стъклото.
 - Проверете датата на срока на годност. Никога не използвайте компоненти от комплекта след датата на срока на годност, отбелязана върху голямата външна картонена кутия. Различните компоненти в кутията на комплекта могат да имат различен срок на годност. Срокът, отбелязан върху външната картонена кутия, отразява датата за компонента с най-кратък срок на годност.
- Оставете необходимия според стъпка 1 брой флакони с прах и разтворител да достигнат стайна температура.



Приготвяне на разтвора

Стъпка 1: Почистване и други изисквания

- Измийте щателно ръцете си.
- Поставете необходимите флакони с прах и разтворител върху равна и чиста повърхност.
 - телесно тегло 42 kg или по-малко: 1 флакон с прах и 1 флакон с разтворител
 - телесно тегло над 42 kg: 2 флакона с прах и 2 флакона с разтворител
- Поставете адаптерите за флакон върху работната повърхност. Не ги разопаковайте.
 - 2 адаптера, ако са необходими 1 флакон с прах и 1 флакон с разтворител
 - 4 адаптера, ако са необходими 2 флакона с прах и 2 флакона с разтворител
- Поставете спринцовката/ите в работната област. Не я/ги разопаковайте.
 - 1 спринцовка, ако са необходими 1 флакон с прах и 1 флакон с разтворител
 - 2 спринцовки, ако са необходими 2 флакона с прах и 2 флакона с разтворител

Стъпка 2: Дезинфекциране на запушалките на флаконите

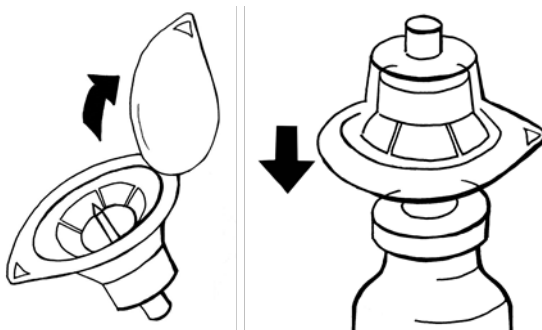
- Свалете отчупващите се капачки от флаконите с прах и разтворител.
- С помощта на спиртен тампон дезинфекцирайте всички запушалки на флаконите и изчакайте 30 секунди, за да изсъхнат.



- След дезинфектирането не докосвайте запушалките с пръстите си или с нещо друго.

Стъпка 3: Поставяне на адаптерите на флаконите

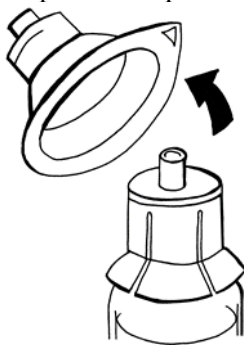
- Вземете опакован адаптор в една ръка и свалете капака. Адаптерът трябва да остане в пластмасовата си опаковка.
- Поставете адаптера на флакон с прах, като пробиете капачката, докато той щракне в гърлото на флакона.



- Оставете опаковката на адаптера, докато не закрепите спринцовката в стъпки 4 и 5.
- Повторете горните стъпки за поставяне на адаптер на флакона с разтворител. Всички предоставени в комплекта адаптери са еднакви.
- Ако трябва да използвате втори флакон с прах и разтворител, повторете горните стъпки.

Стъпка 4: Изтегляне на разтворител

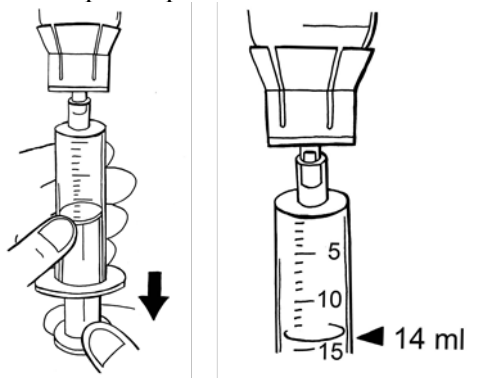
- Извадете стерилна спринцовка от опаковката ѝ.
- Свалете опаковката от адаптера на флакона с разтворител.



- Хванете адаптера с едната ръка. С другата закрепете спринцовката и я фиксирайте, като я завъртите по часовниковата стрелка, докато спре.



- Обърнете надолу флакона с разтворител със закрепени към него адаптер и спринцовка. Докато го държите във вертикално положение, бавно изтеглете 14 ml разтворител. Ако се появят въздушни мехурчета, намалете ги, колкото е възможно, като внимателно почуквате по спринцовката и леко натискате буталото навътре в нея. Продължете да пълните спринцовката, докато разтворителят достигне 14 ml.



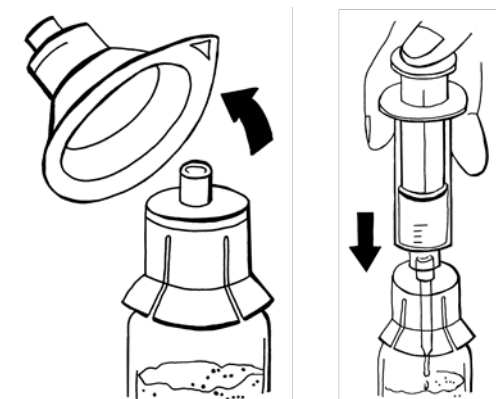
- Освободете спринцовката от адаптера, като я завъртите обратно на часовниковата стрелка.



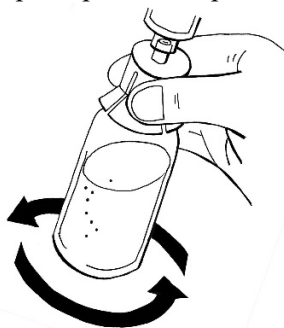
- Оставете остатък от разтворителя във флакона и изхвърлете флакона.
- Поставете спринцовката върху работната повърхност, като внимавате с върха на спринцовката да не докосват повърхността или други предмети.

Стъпка 5: Добавяне на разтворителя към праха и разтваряне

- Свалете опаковката от адаптера на флакона с прах.
- Вземете спринцовката с разтворител, която приготвихте в стъпка 4.
- С другата ръка хванете адаптера и закрепете спринцовката. Фиксирайте спринцовката, като я завъртите по часовниковата стрелка, докато спре.
- Избутайте разтворителя във флакона с прах бавно и с едно движение, за да сведете до минимум образуването на пяна.



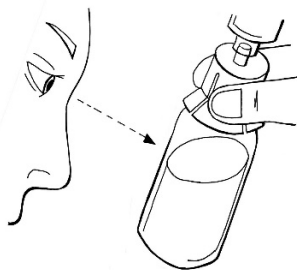
- Оставете спринцовката на адаптера и внимателно въртете флакона приблизително половин минута. Не разклащайте. След въртенето оставете флакона върху повърхността за няколко минути, докато разтворът се избистри. Ако остане неразтворен прах, повторете процедурата.



- Повторете стъпки 4 и 5, ако трябва да пригответе втори разтвор.

Стъпка 6: Проверка на приготвения разтвор

- Проверете дали прахът във флакона/ите се е разтворил напълно и дали буталото е избутано докрай в спринцовката.
- След разтваряне на праха разтворът трябва да е бистър и безцветен.
- Не използвайте приготвения разтвор, ако е мътен, съдържа частици или е променил цвета си. Ако това се случи, информирайте медицинския си специалист. Допустими са малки количества пана.



Стъпка 7: Изтегляне на приготвения разтвор

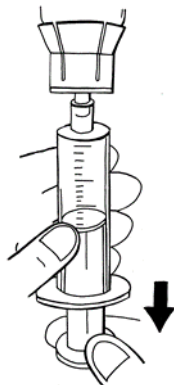
- Изчислете колко милилитра от приготвения разтвор трябва да се инжектират.

Телесно тегло	Милилитри от приготвения разтвор, които трябва да се инжектират
под 84 kg	телесно тегло в kg, разделено на три
84 kg и повече	28 ml

- Изтеглете обема приготвен разтвор, докато спринцовката е във вертикално положение. Ако сте приготвили:

- един флакон с разтвор, изтеглете обема, както е изчислено;
- два флакона и телесното Ви тегло е под 84 kg, изтеглете по подобен начин:
 - a) 14 ml от първия флакон;
 - b) от втория флакон – разликата между изчисления от Вас обем – и 14 ml от първия флакон;
- два флакона и телесното Ви тегло е 84 kg или повече, изтеглете 14 ml от всеки флакон във всяка спринцовка.

Ако се появят въздушни мехурчета, намалете ги, колкото е възможно, като внимателно почуквате по спринцовката и леко натискате буталото навътре в нея. Продължете да пълните спринцовката до необходимия обем.



- Никога не превишавайте обема от 14 ml на спринцовка.
- Освободете спринцовката/ите, като я/ги завъртите обратно на часовниковата стрелка, и изхвърлете флакона/ите с адаптера.
- Поставете спринцовката/ите върху работната повърхност, като внимавате с върха на спринцовката/ите да не докосват повърхността или други предмети.

Стъпка 8: Проверка на приготвените спринцовки

- Проверете отново дали обемът в спринцовката/ите, приготвен в стъпка 7, е правилен.

Приложение във вена

Много е важно приготвеният разтвор да се инжектира директно във вена, а не в артерия или околна тъкан.

Инжектирайте разтвора Ruconest веднага след приготвяне, за предпочитане – в седнало положение.

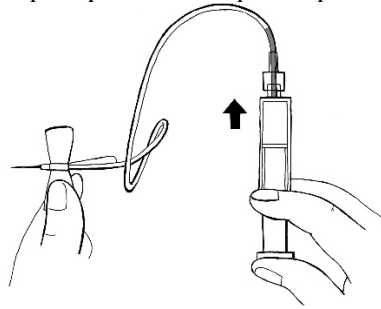
Стъпка 9: Необходими компоненти

- Проверете дали всички необходими компоненти са върху работната повърхност:
 - 1 или 2 спринцовки с приготвен разтвор;
 - 1 инфузионен набор с игла 25G;
 - 1 спиртен тампон;
 - 1 стерилен невълнен тампон;
 - 1 самозалепващ пластир;
 - 1 турникет;
 - 1 пластир за фиксиране на иглата.

Стъпка 10: Приготвяне на инфузионния набор

- Отвийте капачката от края на инфузионния набор, който е без игла.
- Хванете този край с една ръка, прикрепете върхът на спринцовката, като завъртите по часовниковата стрелка, докато спре.
- Хванете спринцовката с върха, насочен нагоре. Внимателно натиснете буталото ѝ, за да

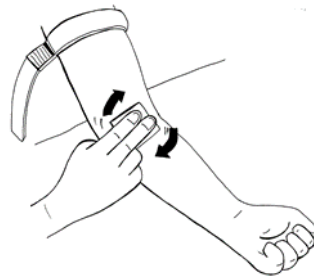
напълните инфузионния набор с приготвения разтвор.



- Уверете се, че няма въздух в спринцовката, инфузионния набор или иглата.

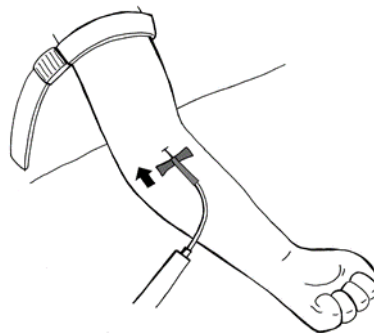
Стъпка 11: Подготовка на мястото на инжектиране

- Поставете турникета над мястото на инжектиране, за предпочитане – в средата на горната част на ръката. Стегнете го, за да се повиши налягането във вената. Трябва да подпомогнете това, като стискате юмрука си.
- С другата си ръка напипайте подходяща вена.
- Дезинфектирайте щателно мястото на инжектиране със спиртен тампон и оставете кожата да изсъхне.

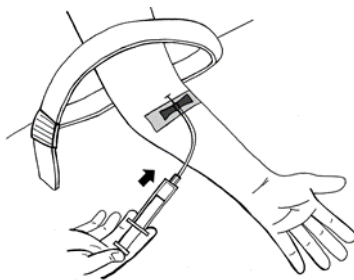


Стъпка 12: Приложение на приготвения разтвор

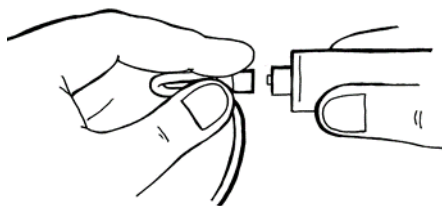
- Свалете капачката на иглата.
- Внимателно въведете иглата на инфузионния набор във вената под най-малкия възможен ъгъл.



- Фиксирайте иглата, като залепите пластира с дължина около 7 cm върху крилцата на иглата.
- Внимателно издърпайте леко буталото на спринцовката, докато видите, че в тръбичката се изтегля кръв, за да се уверите, че иглата е във вената.
- Освободете турникета.
- Ако в тръбата няма кръв, извадете иглата, повторете всички стъпки от началото на стъпка 11 и отново въведете иглата.
- Ако има кръв, внимателно инжектирайте разтвора във вената, както е показано на фигурата. Инжектирайте в продължение на около 5 минути.



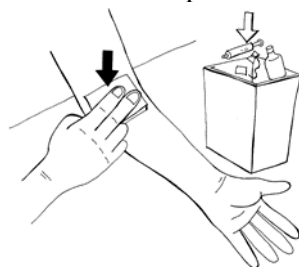
- Ако сте приготвили две спринцовки:
 - прегънете тръбата близо до свързането с инфузионния набор, за да предотвратите обратно изтичане;
 - отвийте празната спринцовка от инфузионния набор и веднага я сменете с втората спринцовка;



- изправете тръбата и внимателно инжектирайте този разтвор, подобно на първата спринцовка.

Стъпка 13: След приложение

- Внимателно свалете пластира за фиксиране на иглата и изтеглете иглата от вената.
- Веднага след изваждане на иглата натиснете мястото на инжектиране със стерилния тампон за няколко минути, за да намалите кървенето.



- След това поставете самозалепващия пластир върху мястото на инжектиране.
- Прегънете жълтата предпазна капачка върху иглата.
- Изхвърлете по безопасен начин използвания инфузионен набор с игла, неизползвания разтвор, спринцовката и празния флакон в подходящ контейнер за медицински отпадъци, тъй като тези материали могат да наранят други хора, ако не са изхвърлени правилно. Не използвайте повторно оборудването.

Стъпка 14: Документиране на приложението

Моля, запишете (например в дневника си):

- датата и часа на приложение;
- партидният номер, отбелязан върху етикета на флакона с прах.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Ruconest

Ако това се случи, свържете се с лекаря си или най-близката болница.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно това лекарство, попитайте Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако Вашите симптоми се влошат и/или получите обрив, мравучкане, затруднено дишане или оток на лицето или езика, **незабавно** потърсете медицинска помощ.

Това може да означава, че сте развили алергия към Ruconest.

По време на лечение с Ruconest могат да се проявят някои нежелани реакции:

Чести: може да засегнат до 1 на 10 души.

- гадене

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 души

- болки в корема, диария
- усещане за мравучкане, убождане или изтръпване в устата
- главоболие, замаяване
- намалено усещане за допир или чувствителност на кожата или крайниците
- възпаление на гърлото
- копривна треска
- подуване на ушите или на областта около тях
- Алергичен шок

С неизвестна честота: честотата не е известна

- Реакции на свръхчувствителност

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Ruconest

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на картонената опаковка и флакона след „Годен до:“ и „EXP“.

Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25°C.

Флаконът с прах да се съхранява в картонената си опаковка, за да се предпази от светлина.

Преди приложение на Ruconest прахът трябва да се разтвори в разтворителя, включен в опаковката.

Веднъж разтворен, продуктът трябва да се използва незабавно.

Не използвайте това лекарство, ако след разтварянето забележите промяна на цвета или наличие на частици. Допускат се малки количества пяна.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ruconest

Флакон с прах:

- Активното вещество е конестат алфа. Всеки флакон с прах съдържа 2100 единици (U) конестат алфа, съответстващи на 2100 единици на 14 ml след разтваряне или концентрация 150 единици/ml.
- Другите съставки са захароза, натриев цитрат E331 и лимонена киселина.

Флакон с разтворител:

- Съставката на флакона е вода за инжекции.

Как изглежда Ruconest и какво съдържа опаковката

Ruconest представлява еднодозов стъклен флакон, съдържащ бял до почти бял прах за инжекционен разтвор, заедно със стъклен флакон, съдържащ бистър, безцветен разтворител за разтваряне на праха. След разтваряне на праха във вода за инжекции разтворът е бистър и безцветен.

Ruconest се доставя с набор за разтваряне и приложение в картонена кутия, съдържаща:

- 1 флакон с прах 2100 U;
- 1 флакон с разтворител 20 ml;
- 2 адаптера за флакон;
- 1 спринцовка;
- 1 инфузионен набор с тръбичка 35 cm и игла 25G;
- 2 спиртни тампона;
- 1 стерилен невълнен тампон;
- 1 самозалепващ пластир.

Притежател на разрешението за употреба

Pharming Group N.V.

Darwinweg 24

2333 CR Leiden

Нидерландия

Производител

Pharming Technologies B.V.

Darwinweg 24

2333 CR Leiden

Нидерландия

Дата на последно преразглеждане на листовката:

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Дозировка

Телесно тегло до 84 kg

- Една интравенозна инжекция от 50 U/kg телесно тегло.

Телесно тегло 84 kg или повече

- Една интравенозна инжекция от 4200 U (два флакона).

В повечето случаи единична доза Ruconest е достатъчна за лечение на остър пристъп на ангиоедем.

При незадоволително клинично повлияване може да се приложи допълнителна доза (50 U/kg телесно тегло до 4200 U).

Не трябва да се прилагат повече от две дози в рамките на 24 часа.

Изчисляване на дозата

Определете телесното тегло на пациента.

Телесно тегло до 84 kg

- За пациенти с тегло до 84 kg изчислете необходимия за приложение обем по следната формула:

$$\text{Обем за приложение (ml)} = \frac{\text{телесно тегло (kg) по 50 (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{телесно тегло (kg)}}{3}$$

Телесно тегло 84 kg или повече

- За пациенти с тегло 84 kg или повече необходимият за приложение обем е 28 ml, съответстващ на 4200 U (2 флакона).

Разтворете *всеки флакон* с 14 ml вода за инжекции (вж. раздела за разтваряне по-долу).

Всеки флакон с приготвен разтвор съдържа 2100 U конестат алфа при 150 U/ml.

Необходимият обем приготвен разтвор трябва да се прилага като бавна интравенозна инжекция в продължение на около 5 минути.

СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ И РАБОТА

Приготвяне и работа

Всеки флакон Ruconest е предназначен само за еднократна употреба.

Ruconest е предназначен за интравенозно приложение след разтваряне с вода за инжекции.

Необходимо е да се използва асептична техника при разтваряне, комбиниране и смесване на разтворите.

Разтваряне

1. Всеки флакон Ruconest (2100 U) трябва да се разтвори с 14 ml вода за инжекции.
2. Дезинфектирайте гумените запушалки на флаконите с прах и разтвор и поставете адаптор за флакон на всеки флакон с разтвор и прах, докато щракне в гърлото на флакона.
3. Закрепете спринцовката към адаптера на флакона с разтворител и я завъртете по часовниковата стрелка, докато се фиксира. Изтеглете 14 ml разтворител. Освободете спринцовката от адаптера, като я завъртите обратно на часовниковата стрелка, и изхвърлете флакона с адаптера.
4. Закрепете спринцовката с разтворител към адаптера на флакона с прах и я завъртете по часовниковата стрелка, докато се фиксира. Водата за инжекции трябва да се добавя бавно,

за да се избегне силно въздействие върху праха, и да се смеси внимателно, за да се сведе до минимум образуването на пяна в разтвора. Оставете спринцовката закрепена за адаптера. Повторете стъпки 3 и 4, ако трябва да пригответе втори разтвор (това изисква втори комплект).

5. Приготвеният разтвор съдържа 150 U/ml конестат алфа и представлява бистър, безцветен разтвор. Приготвеният разтвор във всеки флакон трябва да се огледа за наличие на видими частици и промяна на цвета. Допустими са малки количества пяна. Не трябва да се използва разтвор с частици или променен цвят. Лекарственият продукт трябва да се използва незабавно.

Приложение

1. Изтеглете необходимия обем приготвен разтвор. Никога не превишавайте 14 ml на спринцовка. Освободете спринцовката/ите, като я/ги завъртите обратно на часовниковата стрелка, и изхвърлете флакона с адаптера.
2. Закрепете инфузионния набор към спринцовката и го завъртете по часовниковата стрелка, докато се фиксира. Хванете спринцовката така, че върхът ѝ да сочи нагоре, и внимателно натиснете буталото, за да напълните инфузионния набор с разтвора.
3. Дезинфектирайте мястото на инжектиране със спиртен тампон. Свалете капачката от иглата на инфузионния набор и внимателно поставете иглата във вената.
4. Освободете турникета. Внимателно инжектирайте разтвора във вената в продължение на около 5 минути.
5. Ако са приготвени две спринцовки: прегънете тръбата, за да предотвратите обратно изтичане, отвъртете празната спринцовка от инфузионния набор (обратно на часовниковата стрелка) и веднага я сменете с втората спринцовка. Внимателно инжектирайте разтвора на втората спринцовка.

Изхвърляне

Моля, изхвърлете по безопасен начин използвания инфузионен набор с игла, неизползвания разтвор, спринцовката и празния флакон в подходящ контейнер за медицински отпадъци, тъй като тези материали могат да наранят други хора, ако не са изхвърлени правилно.

Не използвайте повторно оборудването.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ОТНОСНО ИЗМЕНЕНИЕТО НА
УСЛОВИЯТА НА РАЗРЕШЕНИЕТО(ЯТА) ЗА УПОТРЕБА**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за конестат алфа, научните заключения на CHMP са, както следва:

С оглед на наличните данни относно спонтанни съобщения, включително в някои случаи тясна времева връзка, и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между конестат алфа и

Реакции на свръхчувствителност

Анафилаксия

Тромбоемболични събития

най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че информацията за продуктите, съдържащи конестат алфа, трябва да бъде изменена по съответния начин.

CHMP се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ата) за употреба

Въз основа на научните заключения за конестат алфа CHMP счита, че съотношението полза/риск на лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) конестат алфа, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва промяна на условията на разрешението(ата) за употреба.