

BILAG 1
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ruconest 2100 Enheder pulver til injektionsvæske, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Et hætteglas indeholder 2100 enheder conestat alfa svarende til 2100 enheder pr. 14 ml efter rekonstitution eller en koncentration på 150 enheder/ml.

Conestat alfa er en rekombinant analog til den humane C1-esterase-inhibitor (rhC1-INH), som fremstilles ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi i mælken fra transgene kaniner.

1 enhed conestat alfa-aktivitet defineres som svarende til den C1-esterasehæmmende aktivitet, der findes i 1 ml poolet, normal plasma.

Hjælpestof med kendt virkning:

Hvert hætteglas indeholder ca. 19,5 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til injektionsvæske, opløsning.

Hvidt til offwhite pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Ruconest er indiceret til akut anfaldsbehandling af angioødem hos voksne, unge og børn (fra 2 år og derover) med arvet angioødem (HAE) på grund af C1-esterase-inhibitor-mangel.

4.2 Dosering og administration

Behandling med Ruconest skal påbegyndes under ledelse og overvågning af en læge, som har erfaring med diagnosticering og behandling af arvet angioødem.

Dosering hos voksne, unge og børn fra 2 år og derover

Legemsvægt op til 84 kg

- En intravenøs injektion på 50 E/kg legemsvægt.

Legemsvægt på 84 kg og derover

- En intravenøs injektion på 4200 E (2 hætteglas).

I de fleste tilfælde er en enkelt dosis Ruconest tilstrækkelig til behandling af et akut anfald af angioødem.

I tilfælde af utilstrækkelig klinisk respons kan yderligere en dosis (50 E/kg legemsvægt op til 4200 E) administreres efter lægens vurdering (se pkt. 5.1).

- Hos voksne og unge kan en ekstra dosis administreres, hvis patienten ikke har reageret tilfredsstillende efter 120 minutter.
- Hos børn kan en ekstra dosis administreres, hvis patienten ikke har reageret tilfredsstillende efter 60 minutter.

Der må ikke administreres mere end to doser inden for 24 timer.

Dosisberegning

Bestem patientens vægt.

Legemsvægt op til 84 kg

- For patienter, som vejer op til 84 kg, beregnes den mængde, som skal administreres, i overensstemmelse med nedenstående formel:

$$\text{Volumen, som skal administreres (ml)} = \frac{\text{legemsvægt (kg) gange 50 (E/kg)}}{150 \text{ (E/ml)}} = \frac{\text{legemsvægt (kg)}}{3}$$

Legemsvægt på 84 kg og derover

- For patienter, som vejer 84 kg eller derover, er den nødvendige mængde til administration 28 ml svarende til 4200 E (2 hætteglas).

Pædiatrisk population

Ruconest kan bruges til pædiatriske patienter (2 år og derover) i samme dosis som til voksne (50 E/kg legemsvægt).

Ruconests sikkerhed og virkning hos børn under 2 år er ikke klarlagt. Der findes ingen kliniske data.

Ældre (≥65 år)

Data fra patienter over 65 år er begrænsede.

Der findes ingen begrundelse for, at patienter over 65 år reagerer anderledes over for Ruconest.

Nyrelidelse

Dosisregulering er ikke nødvendig for patienter med nyrelidelse, da conestat alfa ikke gennemgår renal clearance.

Leverlidelse

Der er ingen klinisk erfaring med Ruconest hos patienter med leverlidelser. Leverlidelser kan forlænge plasmahalveringstiden for conestat alfa, men dette anses ikke for at være et klinisk problem. Der kan ikke gives anbefaling om dosisregulering.

Administration

Til intravenøs anvendelse.

Ruconest skal administreres af sundhedspersonale.

For instruktioner om rekonstitution af Ruconest før administration, se pkt. 6.6.

Den påkrævede mængde af den rekonstituerede opløsning skal administreres som en langsom intravenøs injektion over ca. 5 minutter.

4.3 Kontraindikationer

- Kendt eller mistanke om allergi over for kaniner (se pkt. 4.4)
- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden for biologiske lægemidler skal de administrerede produkters navn og batchnummer tydeligt registreres.

Conestat alfa udvindes af mælken fra transgene kaniner og indeholder spor af kaninprotein. Før påbegyndelse af behandlingen med Ruconest skal patienterne spørges om tidligere kontakt med kaniner og om tegn og symptomer, der kan tyde på en allergisk reaktion.

Overfølsomhedsreaktioner kan ikke udelukkes og kan have symptomer, som ligner angioødemanfald. Alle patienter skal nøje overvåges og omhyggeligt observeres for ethvert symptom på overfølsomhed under og efter administrationsperioden. Patienterne skal informeres om tidlige tegn på overfølsomhedsreaktioner, f.eks. nældefeber, generel urticaria, trykken for brystet, hvæsende vejrtrækning, hypotension og anafylaksi. Hvis disse symptomer opstår efter administrationen, skal lægen kontaktes.

I tilfælde af anafylaktiske reaktioner eller shock skal der ydes førstehjælp.

Selvom krydsreaktion mellem komælk og kaninmælk anses for usandsynligt, kan muligheden for en sådan krydsreaktion hos en patient, der har tegn på klinisk allergi over for komælk ikke udelukkes, og patienten bør observeres for tegn og symptomer på overfølsomhed efter Ruconest administration.

Tromboemboliske hændelser

Der er indberetninger om alvorlige arterielle og venøse hændelser ved den anbefalede dosis af plasmabaserede C1-esterasehæmmere hos patienter med kendte risikofaktorer (f.eks. katetre a demeure, tidligere trombose i anamnesen, underliggende aterosklerose, anvendelse af oral kontraception, morbid adipositas, immobilitet). Patienter med kendte risikofaktorer skal overvåges tæt.

Natrium

Hvert hætteglas Ruconest indeholder 19,5 mg natrium. Dette skal tages i betragtning hos patienter på saltfattig diæt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Faglitteraturen indikerer en interaktion mellem vævspasminogenaktivator (tPA) og C1-INH, som indeholder medicin. Ruconest må ikke administreres samtidigt med tPA.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet og amning

Der er ingen erfaring med brug af Ruconest hos gravide og ammende kvinder.

I et dyreforsøg blev der observeret reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Ruconest bør ikke anvendes under graviditeten eller amning, medmindre den behandlende læge skønner, at fordelene opvejer de mulige ricisi.

Fertilitet

Der er ingen data om virkningerne af Ruconest på den mandlige eller kvindelige fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Baseret på den kendte farmakologi og bivirkningsprofilen for Ruconest forventes der ingen virkning på evnen til at føre motorkøretøjer og betjene maskiner. Der er dog rapporteret om hovedpine, vertigo og svimmelhed efter brug af Ruconest, men det kan også forekomme som følge af et anfald af HAE. Patienterne bør rådes til ikke at betjene maskiner eller føre motorkøretøj, hvis de oplever hovedpine, vertigo eller svimmelhed.

4.8 Bivirkninger

Resume af sikkerhedsprofilen

Ét tilfælde af overfølsomhed blev observeret i klinisk forsøg med Ruconest. Den mest almindelige bivirkning observeret efter administration af Ruconest er kvalme.

Oversigt over bivirkninger

Bivirkninger indsamlet fra kliniske forsøg med Ruconest til behandling af akutte HAE-anfald samt overvågning efter markedsføring er anført i nedenstående tabel. I de kliniske forsøg var forekomsten af bivirkninger ensartet for alle dosisgrupper og øgedes ikke ved gentagne administrationer.

Frekvensen af bivirkninger i nedenstående tabel er defineret ved brug af følgende konvention:

Meget almindelig ($\geq 1/10$),

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$),

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$),

Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$),

Meget sjælden ($\geq 1/10.000$),

Ikke kendt, (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorganklasse	Bivirkninger	Hyppighed
Nervesystemet	Hovedpine	Ikke almindelig
	Vertigo	Ikke almindelig
	Hypoæstesi	Ikke almindelig
	Svimmelhed	Ikke almindelig
Øre og labyrint	Aurikulær hævelse	Ikke almindelig
Luftveje, thorax og mediastinum	Halsirritation	Ikke almindelig
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Almindelig
	Diarré	Ikke almindelig
	Abdominalt ubehag	Ikke almindelig
	Oral paræstesi	Ikke almindelig
Hud og subkutane væv	Urticaria	Ikke almindelig
Immunsystemet	Anafylaksi*	Ikke almindelig
	Overfølsomhedsreaktioner*	Ikke kendt

*Yderligere oplysninger kan ses i pkt. 4.4

Pædiatrisk population

I det kliniske udviklingsprogram blev 37 børn og unge (fra 5 til 17 år) med HAE behandlet for 124 akutte anfald af angioødem. Hyppighed, type og sværhedsgrad af bivirkninger hos børn og unge svarede til dem hos voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ingen tilgængelig klinisk information om overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre hæmatologiske midler, midler til arvelig angioødem, ATC-kode: B06AC04.

Det plasmabaserede protein C1-INH er hovedregulatoren for aktivering af kontakt- og komplementsystemerne *in vivo*. HAE-patienterne har en heterozygot defekt i plasmaproteinet C1-INH. Som følge heraf kan de lide af ukontrollabel aktivering af kontakt- og komplementsystemet med dannelse af inflammatoriske mediatorer. Dette kommer klinisk til udtryk ved forekomsten af akutte anfald af angioødem.

Conestat alfa, rekombinant human komplementkomponent 1 (C1) esterasehæmmer (rhC1-INH), er en analog til human C1-INH og udvindes af mælken fra kaniner, som udtrykker det gen, som koder for human C1-INH. Aminosyresekvensen for conestat alfa er den samme som for endogen C1-INH.

C1-INH udøver en hæmmende virkning på adskillige proteaser (targetproteaser) i kontakt- og komplementsystemerne. Virkningen af conestat alfa på følgende targetproteaser blev bedømt *in vitro*: aktiverede C1'er, kallikrein, faktor XIIa og faktor XIa. Inhibitionskinetik viste sig at være sammenlignelig med den, som blev observeret for plasmaudvundet human C1-INH.

Komplementkomponenten (protein) C4 er et substrat for aktiverede C1'er. Patienter med HAE har lave niveauer af C4 i kredsløbet. Hvad angår plasmaudvundet C1-INH, viser farmakodynamiske virkninger af conestat alfa på C4 dosisafhængig genetablering af komplement-homeostase hos HAE-patienter med et plasma C1-INH aktivitetsniveau på over 0,7 E/ml, hvilket er den nedre grænse i normalområdet. Hos HAE-patienter øger Ruconest ved en dosis på 50 E/kg plasmaaktiviteten af C1-INH til over 0,7 E/ml i ca. 2 timer (se pkt. 5.2).

Effektiviteten og sikkerheden af Ruconest til behandling af akutte anfald af angioødem hos unge og voksne patienter med HAE er blevet evalueret i to dobbelt-blindede randomiserede placebo-kontrollerede og fire åbne kliniske undersøgelser. Doserne, som blev evalueret i de kliniske undersøgelser, startede fra et enkelt hætteglas på 2100 U (svarende til 18-40 E/kg) til 50 og 100 E/kg. Effektiviteten af Ruconest til behandling af akutte anfald af angioødem blev påvist ved signifikant kortere tid til begyndende lindring af symptomerne, til minimale symptomer og få terapeutiske fejl. Tabellen nedenfor viser resultaterne (primære og sekundære endepunkter) af de to randomiserede kontrollerede forsøg:

Studie	Behandling	Tid (minutter) til begyndende lindring median (95 % CI)	Tid (minutter) til minimale symptomer median (95 % CI)
C1 1205 RCT	100 E/kg n=13	68 (62, 132) p = 0,001	245 (125, 270) p = 0,04
	50 E/kg n=12	122 (72, 136) p < 0,001	247 (243, 484)
	Saltvand n = 13	258 (240, 495)	1101 (970, 1494)
C1 1304 RCT	100 E/kg n=16	62 (40, 75) p = 0,003	480 (243, 723) p = 0,005
	Saltvand n = 16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Resultaterne af de åbne undersøgelser var i overensstemmelse med ovenstående data og understøtter gentagen brug af Ruconest til behandling af efterfølgende anfald af angioødem.

I de randomiserede, kontrollerede studier nåede 39/41 (95 %) af patienter, som blev behandlet med Ruconest, tidspunktet for begyndende lindring inden for 4 timer. I en open label-undersøgelse nåede 146/151 (97 %) af anfald, som blev behandlet med en enkelt dosis på 50 E/kg, tidspunktet for begyndende lindring inden for 4 timer. En yderligere dosis på 50 E/kg blev givet for 17/168 (10 %) anfald.

Pædiatrisk population

Børn

I et åbent studie med 20 børn med HAE (fra 5 til 14 år) nåede 64/67 (96 %) af anfald, som blev behandlet med en enkelt dosis på 50 E/kg, tidspunktet for begyndende lindring inden for 4 timer. En yderligere dosis på 50 E/kg blev givet for 3/73 (4 %) anfald.

Unge

Ti unge HAE-patienter (fra 13 til 17 år) blev behandlet med 50 E/kg mod 27 akutte anfald af angioødem og 7 (fra 16 til 17 år) med 2100 E ved 24 akutte anfald af angioødem.

Virknings- og sikkerhedsresultaterne hos børn og unge var i overensstemmelse med resultaterne hos voksne.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Fordeling

Ingen formelle distributionsundersøgelser er gennemført. Distributionsmængden af conestat alfa var ca. 3 l i forhold til plasmavolumen.

Biotransformation og elimination

Baseret på dyreforsøg elimineres conestat alfa fra blodcirkulationen af leveren via receptormedieret endocytose efterfulgt af komplet hydrolyse/nedbrydning.

Efter administration af Ruconest (50 E/kg) til asymptomatiske HAE-patienter blev der observeret et C_{maks} på 1,36 E/ml. Halveringstiden for elimination af conestat alfa var ca. 2 timer.

Ekskretion

Der er ingen ekskretion, da conestat alfa elimineres fra blodcirkulationen via receptormedieret endocytose efterfulgt af komplet hydrolyse/nedbrydning i leveren.

Pædiatrisk population

Børn

Efter at have fået en conestat alfa-dosis på 50 E/kg havde i alt 18/20 børn koncentrationer af funktionel C1-INH, som var >70 % af normalen (den laveste grænse af det normale interval) på tidspunkterne 5 minutter og/eller 2-4 timer efter dosering. Det aritmetriske funktionelle gennemsnit for C1-INH C_{max} for det første anfald var 123 % af normalen (interval 62 % til 168 %), og AUC_{0-3} var 171 % af normalen (interval 95 % til 244 %).

En populations-PK-model viser, at en dosis på 50 E/kg vil opnå koncentrationer af funktionel C1-INH, som ligger på >70 % af normalen hos 96 % børn i alderen 2 til ≤13 år og hos 90,5 % børn i alderen 2 til <5 år.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser, at der ikke er grund til bekymring for sikkerheden ved brug af conestat alfa til mennesker. Dette er baseret på undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, enkelt-dosis-toksicitet, to-ugers subkronisk toksicitet og lokal tolerance hos forskellige dyrearter inklusive rotter, hunde, kaniner og cynomolgusaber. Genotoksicitet og karcinogenicitet forventes ikke.

Embryoføtale undersøgelser af rotte og kanin; Daglige enkelt-doser af vehikel eller 625 E/kg/administration af conestat alfa blev administreret intravenøst til parrede rotter og kaniner. I undersøgelsen af rotter var der ingen misdannede fostre hverken i conestat alfa-gruppen eller i kontrolgruppen. I en undersøgelse af embryotoksicitet hos kaniner blev der observeret en stigning i forekomsten af føtale hjertekardefekter (1,12 % i behandlingsgruppen mod 0,03 % i historiske kontroller) for dyr, som fik administreret conestat alfa.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Saccharose
Natriumcitrat (E331)
Citonsyre

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

Rekonstitueret opløsning

Kemisk og fysisk stabilitet i brug er påvist i 48 timer ved temperaturer mellem 5 °C og 25 °C. Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal præparatet anvendes omgående. Hvis præparatet ikke straks anvendes, er opbevaringstider under brug og forhold før brug brugerens ansvar og må normalt ikke vare længere end 24 timer ved temperaturer fra 2 til 8 °C, medmindre rekonstitution har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

2100 enheder conestat alfa i pulverform i 25 ml hætteglas (type 1 glas) med prop (silikoniseret klorobutyl-gummi) og afrivningsforsegling (aluminium og farvet plast).
Pakningsstørrelse af 1 stk.

6.6 Regler for bortskaffelse

Hvert hætteglas Ruconest er kun til engangsbrug.
Der skal anvendes aseptisk teknik under rekonstitution, kombineret og blanding af opløsningerne.

Rekonstitution

Hvert hætteglas Ruconest (2100 E) skal rekonstitueres med 14 ml vand til injektionsvæsker. Vand til injektionsvæsker skal tilføres langsomt for at undgå kraftig påvirkning af pulveret og blandes forsigtigt for at minimere skumdannelse i opløsningen. Den rekonstituerede opløsning indeholder 150 E/ml conestat alfa og fremstår som en klar og farveløs opløsning.

Den rekonstituerede opløsning i hvert hætteglas skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning. En opløsning med partikler eller misfarvning må ikke anvendes. Lægemidlet skal anvendes omgående (se pkt. 6.3).

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/641/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 28. oktober 2010
Dato for seneste fornyelse: 18. september 2015

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Ruconest findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu/>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ruconest 2100 Enheder pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Pulverhætteglas

Et hætteglas indeholder 2100 enheder conestat alfa svarende til 2100 enheder pr. 14 ml efter rekonstitution eller en koncentration på 150 enheder/ml.

Conestat alfa er en rekombinant analog til den humane C1-esterase-inhibitor (rhC1-INH), som fremstilles ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi i mælken fra transgene kaniner.

1 enhed conestat alfa-aktivitet defineres som svarende til den C1-esterasehæmmende aktivitet, der findes i 1 ml pooleet, normal plasma.

Hjælpestof med kendt virkning:

Hvert pulverhætteglas indeholder ca. 19,5 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Hvidt til off-white pulver.

Solvensen er en klar, farveløs væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Ruconest er indiceret til akut anfaldsbehandling af angioødem hos voksne, unge og børn (fra 2 år og derover) med arvet angioødem (HAE) på grund af C1-esterase-inhibitor-mangel.

4.2 Dosering og administration

Behandling med Ruconest skal påbegyndes under ledelse og overvågning af en læge, som har erfaring med diagnosticering og behandling af arvet angioødem.

Dosering hos voksne, unge og børn fra 2 år og derover

Legemsvægt op til 84 kg

- En intravenøs injektion på 50 E/kg legemsvægt.

Legemsvægt på 84 kg og derover

- En intravenøs injektion på 4200 E (2 hætteglas).

I de fleste tilfælde er en enkelt dosis Ruconest tilstrækkelig til behandling af et akut anfald af angioødem. I tilfælde af utilstrækkelig klinisk respons kan en yderligere dosis (50 E/kg legemsvægt og op til 4200 E) administreres (se pkt. 5.1).

- Hos voksne og unge kan en ekstra dosis administreres, hvis patienten ikke har reageret tilfredsstillende efter 120 minutter.
- Hos børn kan en ekstra dosis administreres, hvis patienten ikke har reageret tilfredsstillende efter 60 minutter.

Der må ikke administreres mere end to doser inden for 24 timer.

Dosisberegning

Bestem patientens vægt.

Legemsvægt op til 84 kg

- For patienter, som vejer op til 84 kg, beregnes den mængde, som skal administreres, i overensstemmelse med nedenstående formel:

$$\text{Volumen, som skal administreres (ml)} = \frac{\text{legemsvægt (kg) gange 50 (E/kg)}}{150 \text{ (E/ml)}} = \frac{\text{legemsvægt (kg)}}{3}$$

Legemsvægt på 84 kg og derover

- For patienter, som vejer 84 kg eller derover, er den nødvendige mængde til administration 28 ml svarende til 4200 E (2 hætteglas).

Pædiatrisk population

Ruconest kan anvendes til pædiatriske patienter (2 år og derover) i samme dosis som til voksne (50 E/kg legemsvægt).

Ruconests sikkerhed og virkning hos børn under 2 år (år) er ikke klarlagt. Der findes ingen kliniske data.

Ældre (≥65 år)

Data fra patienter over 65 år er begrænsede.

Der findes ingen begrundelse for, at patienter over 65 år reagerer anderledes over for behandling med Ruconest.

Nyrelidelse

Dosisregulering er ikke nødvendig for patienter med nyrelidelse, da conestat alfa ikke gennemgår renal clearance.

Leverlidelse

Der er ingen klinisk erfaring med Ruconest hos patienter med. Leverlidelser kan forlænge plasmahalveringstiden for conestat alfa, men dette anses ikke for at være et klinisk problem. Der kan ikke gives anbefaling om dosisregulering.

Administration

Til intravenøs anvendelse.

Ruconest skal administreres af sundhedspersonale, indtil patienten (eller støttepersonen) er i stand til at administrere lægemidlet selv efter at have modtaget en grundig oplæring, og det er aftalt med sundhedspersonalet.

For instruktioner om rekonstitution af Ruconest før administration, se pkt. 6.6.

Den påkrævede mængde af den rekonstituerede opløsning skal administreres som en langsom intravenøs injektion over ca. 5 minutter.

4.3 Kontraindikationer

- Kendt eller mistanke om allergi over for kaniner (se pkt. 4.4)
- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden for biologiske lægemidler skal de administrerede produkters navn og

batchnummer tydeligt registreres.

Conestat alfa udvindes af mælken fra transgene kaniner og indeholder spor af kaninprotein. Før påbegyndelse af behandlingen med Ruconest skal patienterne spørges om tidligere kontakt med kaniner og om tegn og symptomer, der kan tyde på en allergisk reaktion.

Overfølsomhedsreaktioner kan ikke udelukkes og kan have symptomer, som ligner angioødemanfald. Alle patienter skal nøje overvåges og omhyggeligt observeres for ethvert symptom på overfølsomhed under og efter administrationsperioden. Patienterne skal informeres om tidlige tegn på overfølsomhedsreaktioner, f.eks. nældefeber, generel urticaria, trykken for brystet, hvæsende vejrtrækning, hypotension og anafylaksi. Hvis disse symptomer opstår efter administrationen, skal lægen kontaktes.

I tilfælde af anafylaktiske reaktioner eller shock skal der ydes førstehjælp.

Selvom krydsreaktion mellem komælk og kaninmælk anses for usandsynligt, kan muligheden for en sådan krydsreaktion hos en patient, der har tegn på klinisk allergi over for komælk ikke udelukkes, og patienten bør observeres for tegn og symptomer på overfølsomhed efter Ruconest administration.

Tromboemboliske hændelser

Der er indberetninger om alvorlige arterielle og venøse tromboemboliske hændelser ved den anbefalede dosis af plasmabaserede C1-esterasehæmmere hos patienter med kendte risikofaktorer (f.eks. katetre a demeure, tidligere trombose i anamnesen, underliggende aterosklerose, anvendelse af oral kontraception eller visse androgener, morbid adipositas, immobilitet). Patienter med kendte risikofaktorer skal overvåges tæt.

Natrium

Hvert hætteglas Ruconest indeholder 19,5 mg natrium. Dette skal tages i betragtning hos patienter på saltfattig diæt.

Hjemmebehandling og selvadministration

Der findes kun begrænsede data vedrørende brugen af dette lægemiddel til hjemmebehandling eller selvadministration. Potentielle risici, der er forbundet med hjemmebehandling, er relateret til administrationen såvel som håndteringen af bivirkninger, specielt hypersensivitet. En beslutning om enkeltpatienters hjemmebehandling skal tages af den behandlende læge, som skal sørge for grundig oplæring og sørge for, at brugen gennemgås med jævne mellemrum.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Faglitteraturen indikerer en interaktion mellem vævsplasminogenaktivator (tPA) og C1-INH, som indeholder medicin. Ruconest må ikke administreres samtidigt med tPA.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet og amning

Der er ingen erfaring med brug af Ruconest hos gravide og ammende kvinder.

I et dyreforsøg blev der observeret reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Ruconest bør ikke anvendes under graviditeten eller amning, medmindre den behandlende læge skønner, at fordelene opvejer de mulige risici.

Fertilitet

Der er ingen data om virkningerne af Ruconest på den mandlige eller kvindelige fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Baseret på den kendte farmakologi og bivirkningsprofilen for Ruconest forventes der ingen virkning på evnen til at føre motorkøretøjer og betjene maskiner. Der er dog rapporteret om hovedpine, vertigo og svimmelhed efter brug af Ruconest, men det kan også forekomme som følge af et anfald af HAE. Patienterne bør rådes til ikke at betjene maskiner eller føre motorkøretøj, hvis de oplever hovedpine, vertigo eller svimmelhed.

4.8 Bivirkninger

Resume af sikkerhedsprofilen

Ét tilfælde af overfølsomhed blev observeret i klinisk forsøg med Ruconest. Den mest almindelige bivirkning observeret efter administration af Ruconest er kvalme.

Oversigt over bivirkninger

Bivirkninger indsamlet fra kliniske forsøg med Ruconest til behandling af akutte HAE-anfald samt overvågning efter markedsføring er anført i nedenstående tabel. I de kliniske forsøg var forekomsten af bivirkninger ensartet for alle dosisgrupper og øgedes ikke ved gentagne administrationer.

Frekvensen af bivirkninger i nedenstående tabel er defineret ved brug af følgende konvention:

Meget almindelig ($\geq 1/10$),

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$),

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$),

Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$),

Meget sjælden ($\geq 1/10.000$),

Ikke kendt, (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

System-organklasse	Bivirkninger	Hyppighed
Nervesystemet	Hovedpine	Ikke almindelig
	Vertigo	Ikke almindelig
	Hypoæstesi	Ikke almindelig
	Svimmelhed	Ikke almindelig
Øre og labyrinth	Aurikulær hævelse	Ikke almindelig
Luftveje, thorax og mediastinum	Halsirritation	Ikke almindelig
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Almindelig
	Diarré	Ikke almindelig
	Abdominalt ubehag	Ikke almindelig
	Oral paræstesi	Ikke almindelig
Hud og subkutane væv	Urticaria	Ikke almindelig
Immunsystemet	Anafylaksi*	Ikke almindelig
	Overfølsomhedsreaktioner*	Ikke kendt

Yderligere oplysninger kan ses i pkt. 4.4

Pædiatrisk population

I det kliniske udviklingsprogram blev 37 børn og unge (fra 5 til 17 år) med HAE behandlet for 124 akutte anfald af angioødem. Hyppighed, type og sværhedsgrad af bivirkninger hos børn og unge svarede til dem hos voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ingen tilgængelig klinisk information om overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre hæmatologiske midler, midler til arvelig angioødem, ATC-kode: B06AC04.

Det plasmabaserede protein C1-INH er hovedregulatoren for aktivering af kontakt- og komplementsystemerne *in vivo*. HAE-patienterne har en heterozygot defekt i plasmaproteinet C1-INH. Som følge heraf kan de lide af ukontrollabel aktivering af kontakt- og komplementsystemet med dannelse af inflammatoriske mediatorer. Dette kommer klinisk til udtryk ved forekomsten af akutte anfald af angioødem.

Conestat alfa, rekombinant human komplementkomponent 1 (C1) esterasehæmmer (rhC1-INH), er en analog til human C1INH og udvindes af mælken fra kaniner, som udtrykker det gen, som koder for human C1-INHC1INH. Aminosyresekvensen for conestat alfa er den samme som for endogen C1-INHC1INH.

C1-INH udøver en hæmmende virkning på adskillige proteaser (targetproteaser) i kontakt- og komplementsystemerne. Virkningen af conestat alfa på følgende targetproteaser blev bedømt *in vitro*: aktiverede C1'er, kallikrein, faktor XIIa og faktor XIa. Inhibitionskinetik viste sig at være sammenlignelig med den, som blev observeret for plasmaudvundet human C1-INH.

Komplementkomponenten (protein) C4 er et substrat for aktiverede C1'er. Patienter med HAE har lave niveauer af C4 i kredsløbet. Hvad angår plasmaudvundet C1-INH, viser farmakodynamiske virkninger af conestat alfa på C4 dosisafhængig genetablering af komplement-homeostase hos HAE-patienter med et plasma C1-INH aktivitetsniveau på over 0,7 E/ml, hvilket er den nedre grænse i normalområdet. Hos HAE-patienter øger Ruconest ved en dosis på 50 E/kg plasmaaktiviteten af C1-INH til over 0,7 E/ml i ca. 2 timer (se pkt. 5.2).

Virkningen og sikkerheden af Ruconest til behandling af akutte anfald af angioødem hos unge og voksne patienter med HAE er blevet evalueret i to dobbelt-blindede randomiserede placebo-kontrollerede og fire åbne kliniske undersøgelser. Doserne, som blev evalueret i de kliniske undersøgelser, startede fra et enkelt hætteglas på 2100 U (svarende til 18-40 E/kg) til 50 og 100 E/kg. Virkningen af Ruconest til behandling af akutte anfald af angioødem blev påvist ved signifikant kortere tid til begyndende lindring af symptomerne, til minimale symptomer og få terapeutiske fejl. Tabellen nedenfor viser resultaterne (primære og sekundære endepunkter) af de to randomiserede kontrollerede forsøg:

Studie	Behandling	Tid (minutter) til begyndende lindring median (95 % CI)	Tid (minutter) til minimale symptomer median (95 % CI)
C1 1205 RCT	100 E/kg n =13	68 (62, 132) p = 0,001	245 (125, 270) p = 0,04
	50 E/kg n =12	122 (72, 136) p < 0,001	247 (243, 484)

	Saltvand n = 13	258 (240, 495)	1101 (970, 1494)
C1 1304 RCT	100 E/kg n = 16	62 (40, 75) p = 0,003	480 (243, 723) p = 0,005
	Saltvand n = 16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Resultaterne af de åbne studier var i overensstemmelse med ovenstående data og understøtter gentagen brug af Ruconest til behandling af efterfølgende anfald af angioødem.

I de randomiserede, kontrollerede studier nåede 39/41 (95 %) af patienter, som blev behandlet med Ruconest, tidspunktet for begyndende lindring inden for 4 timer. I et åbent studie nåede 146/151 (97 %) af anfald, som blev behandlet med en enkelt dosis på 50 E/kg, tidspunktet for begyndende lindring inden for 4 timer. En yderligere dosis på 50 E/kg blev givet for 17/168 (10 %) anfald.

Pædiatrisk population

Børn

I et åbent studie med 20 børn med HAE (fra 5 til 14 år) nåede 64/67 (96 %) af anfald, som blev behandlet med en enkelt dosis på 50 E/kg, tidspunktet for begyndende lindring inden for 4 timer. En yderligere dosis på 50 E/kg blev givet for 3/73 (4 %) anfald.

Unge

Ti unge HAE-patienter (fra 13 til 17 år) blev behandlet med 50 E/kg mod 27 akutte anfald af angioødem og 7 (fra 16 til 17 år) med 2100 E ved 24 akutte anfald af angioødem.

Virknings- og sikkerhedsresultaterne hos børn og unge var i overensstemmelse med resultaterne hos voksne.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Fordeling

Ingen formelle distributionsundersøgelser er gennemført. Distributionsmængden af conestat alfa var ca. 3 l i forhold til plasmavolumen.

Biotransformation og elimination

Baseret på dyreforsøg elimineres conestat alfa fra blodcirkulationen af leveren via receptormedieret endocytose efterfulgt af komplet hydrolyse/nedbrydning.

Efter administration af Ruconest (50 E/kg) til asymptomatiske HAE-patienter blev der observeret et C_{maks} på 1,36 E/ml. Halveringstiden for elimination af conestat alfa var ca. 2 timer.

Ekskretion

Der er ingen ekskretion, da conestat alfa elimineres fra blodcirkulationen via receptormedieret endocytose efterfulgt af komplet hydrolyse/nedbrydning i leveren.

Pædiatrisk population

Børn

Efter at have fået en conestat alfa-dosis på 50 E/kg havde i alt 18/20 børn koncentrationer af funktionel C1-INH, som var >70 % af normalen (den laveste grænse af det normale interval) på tidspunkterne for 5 minutter og/eller 2-4 timer efter dosering. Det aritmetriske funktionelle gennemsnit for C1-INH C_{max} det første anfald var 123 % af normalen (interval 62 % til 168 %), og AUC_{0-3} var 171 % af normalen (interval 95 % til 244 %).

En populations-PK-model viser, at en dosis på 50 E/kg vil opnå koncentrationer af funktionel C1-INH, som ligger på >70 % af normalen hos 96 % børn i alderen 2 til ≤13 år og hos 90,5 % børn i alderen 2 til <5 år.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser, at der ikke er grund til bekymring for sikkerheden ved brug af conestat alfa til mennesker. Dette er baseret på undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, enkelt-dosis-toksicitet, to-ugers subkronisk toksicitet og lokal tolerance hos forskellige dyrearter inklusive rotter, hunde, kaniner og cynomolgusaber. Genotoksicitet og karcinogenicitet forventes ikke.

Embryoføtale undersøgelser af rotte og kanin; Daglige enkelt-doser af vehikel eller 625 E/kg/administration af conestat alfa blev administreret intravenøst til parrede rotter og kaniner. I undersøgelsen af rotter var der ingen misdannede fostre hverken i conestat alfa-gruppen eller i kontrolgruppen. I en undersøgelse af embryotoksicitet hos kaniner blev der observeret en stigning i forekomsten af føtale hjertekardefekter (1,12 % i behandlingsgruppen mod 0,03 % i historiske kontroller) for dyr, som fik administreret conestat alfa.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pulverhætteglas:

Saccharose

Natriumcitrat (E331)

Citronsyre

Solvshætteglas:

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

Rekonstitueret opløsning

Kemisk og fysisk stabilitet i brug er påvist i 48 timer ved temperaturer mellem 5 °C og 25 °C. Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal præparatet anvendes omgående. Hvis præparatet ikke straks anvendes, er opbevaringstider under brug og forhold før brug brugerens ansvar og må normalt ikke vare længere end 24 timer ved temperaturer fra 2 til 8 °C, medmindre rekonstitution har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Pulverhætteglas:

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Solvshætteglas:

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Pulverhætteglas: 2100 enheder conestat alfa i pulverform i hætteglas (type 1 glas) med prop (silikoniseret klorobutyl-gummi) og afrivningsforsegling (aluminium og farvet plast).

Solvenshætteglas: 20 ml vand til injektionsvæsker i hætteglas (type 1 glas) med prop (silikoniseret klorobutyl-gummi) og afrivningsforsegling (aluminium og farvet plast).

Hvert administrationskit indeholder:

- 1 pulverhætteglas
- 1 solvenshætteglas
- 2 hætteglasadaptere
- 1 sprøjte
- 1 infusionssæt med 35 cm slange og 25G nål
- 2 alkoholswabs
- 1 steril ikke-vævet tampon
- 1 selvklæbende plaster

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Forberedelse og håndtering

Hvert hætteglas Ruconest er kun til engangsbrug.

Ruconest er beregnet til intravenøs anvendelse efter rekonstitution i vand til injektionsvæsker. Der skal anvendes aseptisk teknik under rekonstitution, kombineret og blanding af opløsningerne.

Rekonstitution

1. Hvert hætteglas Ruconest (2100 E) skal rekonstitueres med 14 ml solvens.
2. Gummipropperne på pulver- og solvenshætteglassene desinficeres, og der sættes en hætteglasadapter i hvert pulver- og solvenshætteglas, som klikkes fast i hætteglassets munding.
3. Sprøjten sættes fast på adapteren på solvenshætteglasset og drejes i urets retning, indtil den låses fast. Træk 14 ml solvens op. Frigør sprøjten fra adapteren ved at dreje den mod uret, og kasser hætteglasset med adapteren.
4. Sæt sprøjten med solvens fast på adapteren på pulverhætteglasset og drej den i urets retning, indtil den låses fast. Solvensen skal tilsættes langsomt for at undgå en kraftig påvirkning af pulveret, og der blandes forsigtigt for at undgå skumdannelse i opløsningen. Sprøjten skal blive siddende i adapteren. Gentag trin 3 og 4, hvis du skal forberede en yderligere opløsning (dette kræver et yderligere kit).
5. Den rekonstituerede opløsning indeholder 150 E/ml conestat alfa og er klar og farveløs. Den rekonstituerede opløsning i hvert hætteglas skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning. En opløsning med partikler eller misfarvning må ikke anvendes. Lidt skumdannelse er acceptabelt. Lægemidlet skal anvendes omgående (se pkt. 6.3).

Administration

1. Træk det ønskede volumen af den forberedte opløsning op. Der må ikke trækkes mere end 14 ml op i hver sprøjte. Lås sprøjten (sprøjterne) op ved at dreje mod urets retning, og kasser hætteglasset med adapteren.
2. Sæt infusionssættet på adapteren og drej i urets retning, indtil det låses fast. Hold sprøjten med spidsen pegende opad, og tryk forsigtigt på stemplet for at fylde infusionssættet op med opløsningen.
3. Desinficer injektionsstedet med en alkoholswab. Fjern nålehætten fra infusionssættets nål og før forsigtigt nålen ind i venen.
4. Sørg for, at staseslangen (årepressen) løsnes. Injicer forsigtigt opløsningen ind i venen – injicer over en tidsperiode på 5 minutter.
5. Hvis to sprøjter forberedes: fold slangerne sammen for at forhindre tilbageløb, skru den tomme sprøjte af infusionssættet (mod urets retning) og erstat den med den næste sprøjte. Injicer forsigtigt opløsningen fra den næste sprøjte.

Bortskaffelse

Det brugte infusionssæt med nål, eventuel ubrugt opløsning, sprøjte og tomt hætteglas skal bortskaffes på en sikker måde i en dertil egnet medicinsk affaldsspand, eftersom disse materialer kan udgøre en fare for andre, hvis de ikke bortskaffes på en korrekt måde. Er kun til engangsbrug.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/641/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 28. oktober 2010
Dato for seneste fornyelse: 18. september 2015

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Ruconest findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu/>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

Sanofi Winthrop Industrie
Route d'Avignon
Aramon 30390
Frankrig

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG
ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG
EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af at der er modtaget nye oplysninger, der

kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Før markedsføring af produktet i hvert medlemsland skal indehaveren af markedsføringstilladelsen nå til enighed om oplysningsmaterialets indhold og format med de relevante nationale myndigheder.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal, på markedsføringstidspunktet, sørge for at give informationspakken til alle læger som forventes at ordinere Ruconest.

Informationspakken skal indeholde følgende:

- Produktresumé og indlægsseddel for Ruconest.
- Oplysningsmateriale til sundhedspersonalet.
- Oplysningsmateriale til ikke uddannet sundhedspersonale.
- Dagbog skal udleveres til patienterne før de modtager Ruconest.
- Kopier af patientkort, som skal gives til patienter, før de får Ruconest.

Uddannelsesmaterialet til sundhedspersonalet skal indeholde information om følgende vigtige punkter:

- Behandling med Ruconest skal påbegyndes under ledelse og overvågning af en læge, som har erfaring med diagnosticering og behandling af arvet angioødem.
- Patienter, som behandles med Ruconest, skal overvåges for kliniske tegn og symptomer på overfølsomhed under administrationen. Akut medicinsk behandling skal være umiddelbart tilgængelig i tilfælde af anafylaktiske reaktioner eller shock.
- Det faktum, at Ruconest er udvundet af mælken fra transgene kaniner og indeholder spor af kaninprotein (værtsrelaterede urenheder - Host Related Impurities, HRI).
- Ruconest er kontraindiceret for alle patienter med kendt kaninallergi eller med mistanke om kaninallergi.
- Patienter med klinisk evidens for komælksallergi kan have antistoffer, som krydsreagerer med urenhederne fra kaninmælken i Ruconest.
- Nødvendigheden af at informere patienterne om tidlige tegn på overfølsomhedsreaktioner herunder nældefeber, generel urticaria, trykken for brystet, hvæsende vejrtrækning, hypotension og anafylaksi, og at de skal kontakte lægen, hvis disse symptomer opstår.
- Den potentielle risiko for en immunkompleks-medieret type III overfølsomhedsreaktion på grund af dannelsen af antistoffer direkte mod HRI. Rådgivning om laboratorietestprogrammet vedrørende immunogenicitet til registrering af disse antistoffer for at følge op på mistanke om immunkompleks medieret sygdom og om den procedure, som skal følges for indsamling og fremsendelse af blodprøve til virksomhedens centrale laboratorium. Disse tests skal tilbydes uden beregning.
- Risikoen for dannelse af anti-C1-INH-antistoffer og dermed den potentielle risiko for dannelse af neutraliserende antistoffer. Rådgivning om laboratorietestprogrammet vedrørende immunogenicitet tilbudt af virksomheden for at følge op på mistanke om udvikling af neutraliserende antistoffer og om den procedure, som skal følges for indsamling og fremsendelse af blodprøve til virksomhedens centrale laboratorium. Disse tests skal tilbydes uden beregning.
- Der er begrænsede data vedrørende brugen af dette lægemiddel til hjemmebehandling eller selvadministration.

- En beslutning om, hvorvidt den enkelte patient skal have hjemmebehandling, skal tages af den behandlende læge.
- Ruconest er udelukkende godkendt til akutte anfald af hereditært angioødem.
- Det er lægens ansvar at give patienten eller en støtteperson instruktioner og træning i administrationen uden for et klinisk miljø.
- Oplæringen, der gives, skal indeholde følgende elementer:
 - Forholdsregler for opbevaring
 - Dosisberegning og indikation (dvs. udelukkende akutte HAE anfald)
 - Forberedelse af en dosis Ruconest (50 E/kg. og op til 4200 E) ved rekonstitution af et eller to hætteglas
 - Rekonstitutionsmetode for hvert pulverhætteglas
 - Teknik til intravenøs injektion
 - Vejledning i brug af en ekstra dosis Ruconest
 - Instruktion om øjeblikkeligt at søge lægehjælp i tilfælde af, at et forsøg på at få adgang til en vene mislykkes, i tilfælde af manglende effekt, i tilfælde af enhver form for bivirkning, herunder overfølsomhed eller efter selvadministration af Ruconest i tilfælde af et akut laryngealt HAE-anfald.
 - Instruktion i håndtering af mulige lægemiddelbivirkninger, herunder en akut overfølsomhedsreaktion
 - Information om nødvendigheden af at føre en dagbog, hvori hver hjemmebehandling dokumenteres og om at medbringe den ved hvert lægebesøg. Den dokumenterede information skal indeholde:
 - Dato og tidspunkt for behandlingen
 - Batchnummer og dosis
 - Effekt af behandlingen
 - Eventuelle bivirkninger
- Det er lægens ansvar at få bekræftet, at den ikke uddannede sundhedsperson har fået tillært sig alle de nødvendige færdigheder, og at Ruconest vil blive administreret på en sikker og effektiv måde udenfor det sundhedsprofessionelle miljø.
- At oplyse om eksistensen af et postmarketing register med en opfordring til sundhedspersonalet om at indtaste patientoplysninger heri.

Uddannelsesmateriale til ikke uddannet sundhedspersonale skal indeholde information om følgende vigtige punkter:

- Der findes kun begrænsede data vedrørende brugen af dette lægemiddel til hjemmebrug eller selvadministration.
- For nogle patienter kan lægen beslutte, at Ruconest må administreres af en ikke uddannet sundhedsperson, som f.eks. et familiemedlem eller ved selvadministration udenfor et klinisk miljø.
- Ruconest er udelukkende godkendt til akutte anfald af hereditært angioødem.
- Den ikke uddannede sundhedsperson skal være i besiddelse af de nødvendige færdigheder, før Ruconest kan administreres sikkert og effektivt udenfor et sundhedsprofessionelt miljø.
- Oplæringen skal indeholde følgende elementer:
 - Forholdsregler for opbevaring
 - Dosisberegning og indikation (dvs. udelukkende akutte HAE anfald)
 - Forberedelse af en dosis Ruconest (50 E/kg. og op til 4200 E) ved rekonstitution af et eller to

- hætteglas
- Rekonstitutionmetode for hvert pulverhætteglas
- Teknik til intravenøs injektion
- Indgivelsesmetode og hastighed af administrationen af en dosis Ruconest
- Vejledning i brug af en ekstra dosis Ruconest
- Instruktion om øjeblikkeligt at søge lægehjælp i tilfælde af, at et forsøg på at få adgang til en vene mislykkes, i tilfælde af manglende effekt, i tilfælde af enhver form for bivirkning, herunder overfølsomhed eller efter selvadministration af Ruconest i tilfælde af et akut laryngealt HAE-anfald.
- Instruktion i håndtering af mulige lægemiddelbivirkninger, herunder en akut overfølsomhedsreaktion
- Information om nødvendigheden af at føre en dagbog hvori hver hjemmebehandling dokumenteres og om at medbringe den ved hvert lægebesøg. Den indsamlede information skal indeholde:
 - Dato og tidspunkt for behandlingen
 - Batchnummer og dosis
 - Effekt af behandlingen
 - Eventuelle bivirkninger

Patientens dagbog skal indeholde følgende elementer:

- Dato og tidspunkt for behandling
- Batch nummer og dosis
- Effekt af behandlingen
- Eventuelle bivirkninger

Patientkortet skal indeholde følgende hovedelementer:

- At patienten får Ruconest til behandling af et akut anfald af arvet angioødem.
- At Ruconest udvindes af mælken fra transgene kaniner og indeholder spor af kaninprotein.
- Vigtigheden af, at der monitoreres for kliniske tegn og symptomer på overfølsomhed, og at patienten skal søge øjeblikkelig lægehjælp, hvis sådanne symptomer udvikles under eller efter behandling med Ruconest.
- At patienterne skal bære kortet på sig og altid vise det til det sundhedspersonale, som behandler for akutte anfald af arvet angioødem.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON MED HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ruconest 2100 Enheder Pulver til injektionsvæske, opløsning
conestat alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Et hætteglas indeholder 2100 E conestat alfa svarende til 2100 E/14 ml efter rekonstitution eller en koncentration på 150 E/ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer:
Saccharose,
Natriumcitrat (E331),
Citronsyre.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injektionsvæske, opløsning.
1 hætteglas.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C.

Hætteglasset skal opbevares i den originale yderpakning for at være beskyttet mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/641/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Ruconest

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR -MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ADMINISTRATIONSKIT YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ruconest 2100 Enheder Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
conestat alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Et pulverhætteglas indeholder 2100 E conestat alfa svarende til 2100 E/14 ml efter rekonstitution eller en koncentration på 150 E/ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer:
Saccharose,
Natriumcitrat (E331),
Citronsyre.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Et administrationskit indeholder:

1 pulverhætteglas
1 solvenshætteglas
2 hætteglasadaptere
1 kanyle
1 infusionssæt med kanyle
2 alkoholswabs
1 steril ikke-vævet tampon
1 selvklæbende plaster

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til intravenøs anvendelse.
Til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevar pulverhætteglasset i den ydre karton for at beskytte det mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/641/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Ruconest

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ADMINISTRATIONSKIT KARTON MED HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ruconest 2100 Enheder Pulver til injektionsvæske, opløsning
conestat alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Et hætteglas indeholder 2100 E conestat alfa svarende til 2100 E/14 ml efter rekonstitution eller en koncentration på 150 E/ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer:
Saccharose,
Natriumcitrat (E331),
Citronsyre.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injektionsvæske, opløsning.
1 hætteglas.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Hætteglasset skal opbevares i den originale yderpakning for at være beskyttet mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/641/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Ruconest

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR -MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**PULVER HÆTTEGLAS ETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Ruconest 2100 Enheder
Pulver til injektionsvæske, opløsning
conestat alfa
Til IV-anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

2100 E conestat alfa.
Efter rekonstitution med 14 ml vand til injektionsvæsker indeholder opløsningen 150 E conestat alfa
pr. ml

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**SOLVENS HÆTTEGLAS ETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Solvens til Ruconest
Vand til injektionsvæsker

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

20 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Ruconest 2100 Enheder Pulver til injektionsvæske, opløsning conestat alfa

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Ruconest
3. Sådan skal du bruge Ruconest
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ruconest indeholder det aktive stof conestat alfa. Conestat alfa er en rekombinant (ikke blodafledt) form for human C1 inhibitor (rhC1-INH).

Ruconest er beregnet til voksne, unge og børn (fra 2 år og derover) med en sjælden arvelig blodsygdom, som kaldes hereditært angioødem (HAE). Disse patienter mangler proteinet C1-inhibitor i blodet. Dette kan føre til gentagne anfald af hævelse, mavesmerter, vejrtrækningsbesvær og andre symptomer.

Ruconest gives for at afhjælpe manglen på C1-inhibitor og lindre symptomerne fra et akut anfald af HAE.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Ruconest

Brug ikke Ruconest

- hvis du er eller tror du er allergisk over for kaniner.
- hvis du er allergisk over for conestat alfa eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ruconest (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Ruconest.

Hvis du oplever allergiske reaktioner, f.eks. nældefeber, udslæt, kløe, svimmelhed, hvæsende vejrtrækning, åndedrætsbesvær, eller hvis tungen hæver efter du har fået Ruconest, skal du straks søge lægehjælp, således at symptomerne på den allergiske reaktion straks bliver behandlet.

Før du påbegynder behandling med Ruconest, er det vigtigt, at du fortæller det til lægen, hvis du har eller har haft problemer med blodpropper (trombotiske hændelser). Hvis det er tilfældet, bliver du overvåget tæt.

Overfølsomhedsreaktioner kan ikke udelukkes og kan have symptomer, der ligner angioødemanfald.

Børn og unge

Giv ikke dette lægemiddel til børn og unge under 2 år. Ruconest er ikke undersøgt hos børn yngre end 5 år. Din læge vil afgøre, om behandling af dit barn med Ruconest er hensigtsmæssig. Det er nødvendigt at holde yderligere opsyn med dit barn for eventuelle symptomer på allergiske reaktioner under og efter anvendelse af lægemidlet.

Brug af anden medicin sammen med Ruconest

Fortæl altid lægen, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Hvis du modtager akut behandling med vævsplasminogenaktivator (tPA) mod blodpropdannelse, må du ikke samtidig behandles med Ruconest.

Graviditet og amning

Det kan ikke anbefales at bruge Ruconest under graviditet eller amning.

Hvis du planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager Ruconest.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Lad være med at køre bil eller arbejde med maskiner, hvis du føler dig svimmel eller har hovedpine efter brug af Ruconest.

Ruconest indeholder natrium (19,5 mg per hætteglas)

Dette bør tages i betragtning hos patienter på saltfattig diæt.

3. Sådan skal du bruge Ruconest

Ruconest vil blive udskrevet af en læge, der har specialiseret sig i diagnosticering og behandling af arvet angioødem.

Ruconest indgives direkte i en blodåre over et tidsrum på ca. 5 minutter af din læge eller en sygeplejerske. Din dosis, op til 2 hætteglas, udregnes på basis af din vægt.

I de fleste tilfælde er en enkelt dosis tilstrækkelig. Din læge kan beslutte, at der skal gives en ekstra dosis, hvis dine symptomer ikke forbedres efter 120 minutter (for voksne og unge) eller 60 minutter (for børn). Der må ikke gives mere end 2 doser inden for 24 timer.

Brugsanvisningen er tydeligt angivet i lægens informationsfolder og er vedhæftet.

Er du i tvivl, så spørg lægen eller sundhedspersonalet.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis symptomerne bliver værre og/eller der udvikles udslæt, opstår prikken/snurren, åndedrætsbesvær eller hævelse af ansigt eller tunge, søg da **straks** lægehjælp.

Dette kan være tegn på, at du har udviklet allergi over for Ruconest.

Visse bivirkninger kan forekomme under behandling med Ruconest:

Almindelige: kan forekomme i op til 1 ud 10 personer

- Kvalme

Sjældne: kan forekomme i op til 1 ud 100 personer

- Mavesmerter, diarré

- Følelse af prikken, snurren eller følelsesløshed i munden
- Hovedpine, svimmelhed
- Nedsat følesans eller følelsesløshed i huden eller i arme eller ben
- Halsirritation
- Nældefeber
- Hævelse af ørerne eller området rundt om ørerne
- Allergisk shock

Ikke kendt: hyppigheden er ikke kendt

- Overfølsomhedsreaktioner

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og på hætteglasetiketten efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Før Ruconest kan administreres af sundhedspersonale, skal det opløses i vand til injektionsvæsker.

Når først produktet er opløst, skal det anvendes omgående.

Brug ikke lægemidlet, hvis opløsningen indeholder partikler eller er misfarvet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ruconest indeholder:

Aktivt stof: conestat alfa. Et hætteglas indeholder 2100 enheder (E) conestat alfa svarende til 2100 doser pr. 14 ml efter rekonstitution eller en koncentration på 150 enheder/ml.

Øvrige indholdsstoffer: saccharose, natriumcitrat (E331) og citronsyre

Udseende og pakningsstørrelser

Ruconest leveres i et enkelt hætteglas af glas, som indeholder et hvidt til off-white pulver til injektionsvæske, opløsning. Efter at pulveret er opløst i vand til injektionsvæsker, er opløsningen klar og farveløs.

Ruconest leveres i en kartonæske, som indeholder et hætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Pharming Group N.V.

Darwinweg 24

2333 CR Leiden

Holland

Fremstiller:
Pharming Technologies B.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Holland

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu/>.

Nedenstående oplysninger er til læger eller sundhedspersonale:

DOSERING OG ADMINISTRATION

Dosering

Legemsvægt op til 84 kg

- En intravenøs injektion på 50 E/kg legemsvægt

Legemsvægt på 84 kg og derover

- En intravenøs injektion på 4200 E (to hætteglas).

I de fleste tilfælde er en enkelt dosis Ruconest tilstrækkelig til behandling af et akut anfald af angioødem.

I tilfælde af utilstrækkelig klinisk respons kan yderligere en dosis (50 E/kg legemsvægt op til 4200 E) administreres.

Der må ikke administreres mere end to doser inden for 24 timer.

Dosisberegning

Bestem patientens vægt.

Legemsvægt op til 84 kg

- For patienter, som vejer op til 84 kg, beregnes den nødvendige mængde, som skal administreres, i overensstemmelse med nedenstående formel:

$$\text{Volumen, som skal administreres (ml)} = \frac{\text{legemsvægt (kg) gange 50 (E/kg)}}{150 \text{ (E/ml)}} = \frac{\text{legemsvægt (kg)}}{3}$$

Legemsvægt på 84 kg og derover

- For patienter, som vejer 84 kg eller derover, svarer den mængde, der skal administreres til 28 ml, hvilket modsvarer 4200 E (2 hætteglas).

Rekonstituér *hvert hætteglas* med 14 ml vand til injektionsvæsker (se nedenstående punkt om rekonstitution).

Den rekonstituerede opløsning i hvert hætteglas indeholder 2100 E conestat alfa ved 150 E/ml.

Den påkrævede mængde af den rekonstituerede opløsning skal administreres som en langsom intravenøs injektion over ca. 5 minutter.

REGLER FOR BORTSKAFFELSE OG ANDEN HÅNDTERING

Hvert hætteglas Ruconest er kun til engangsbrug.

Der skal anvendes en aseptisk metode til rekonstitution, kombineret og blanding af opløsningerne.

Rekonstitution

Hvert hætteglas Ruconest (2100 E) skal rekonstitueres med 14 ml vand til injektionsvæsker. Vand til injektionsvæsker skal tilføres langsomt for at undgå kraftig påvirkning af pulveret og blandes forsigtigt for at minimere skumdannelse i opløsningen. Den rekonstituerede opløsning i hvert hætteglas indeholder 2100 E conestat alfa ved 150 E/ml og fremstår klar og farveløs.

Den rekonstituerede opløsning i hvert hætteglas skal inspiceres for partikler og misfarvning. En opløsning med partikler eller misfarvning må ikke anvendes. Lægemidlet skal anvendes omgående.

Eventuelt ubrugt lægemiddel eller rester heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Indlægsseddel: Information til patienten

Ruconest 2100 Enheder pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning conestat alfa

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Ruconest
3. Sådan skal du bruge Ruconest
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ruconest indeholder det aktive stof conestat alfa. Conestat alfa er en rekombinant (ikke blodafledt) form for human C1 inhibitor (rhC1-INH).

Ruconest er beregnet til voksne, unge og børn (fra 2 år og derover) med en sjælden arvelig blodsygdom, som kaldes hereditært angioødem (HAE). Disse patienter mangler proteinet C1-inhibitor i blodet. Dette kan føre til gentagne anfald af hævelse, mavesmerter, vejrtrækningsbesvær og andre symptomer.

Ruconest gives for at afhjælpe manglen på C1-inhibitor og lindre symptomerne fra et akut anfald af HAE.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Ruconest

Brug ikke Ruconest

- hvis du er eller tror du er allergisk over for kaniner.
- hvis du er allergisk over for conestat alfa eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ruconest (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Ruconest.

Hvis du oplever allergiske reaktioner, f.eks. nældefeber, udslæt, kløe, svimmelhed, hvæsende vejrtrækning, åndedrætsbesvær, eller hvis tungen hæver efter du har fået Ruconest, skal du straks søge lægehjælp, således at symptomerne på den allergiske reaktion straks bliver behandlet.

Før du påbegynder behandling med Ruconest, er det vigtigt, at du fortæller det til lægen, hvis du har eller har haft problemer med blodpropper (trombotiske hændelser). Hvis det er tilfældet, bliver du overvåget tæt.

Overfølsomhedsreaktioner kan ikke udelukkes og kan have symptomer, der ligner angioødemanfald.

Børn og unge

Giv ikke dette lægemiddel til børn og unge under 2 år. Ruconest er ikke undersøgt hos børn yngre end 5 år. Din læge vil afgøre, om behandling af dit barn med Ruconest er hensigtsmæssig. Det er nødvendigt at holde yderligere opsyn med dit barn for eventuelle symptomer på allergiske reaktioner under og efter anvendelse af lægemidlet.

Brug af anden medicin sammen med Ruconest

Fortæl altid lægen, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Hvis du modtager akut behandling med vævsplasminogenaktivator (tPA) mod blodpropdannelse, må du ikke samtidig behandles med Ruconest.

Graviditet og amning

Det kan ikke anbefales at bruge Ruconest under graviditet eller amning.

Hvis du planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager Ruconest.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Lad være med at køre bil eller arbejde med maskiner, hvis du føler dig svimmel eller har hovedpine efter brug af Ruconest.

Ruconest indeholder natrium (19,5 mg per hætteglas)

Dette bør tages i betragtning hos patienter på saltfattig diæt.

3. Sådan skal du bruge Ruconest

Ruconest vil blive udskrevet af en læge, der har specialiseret sig i diagnosticering og behandling af arvet angiodem.

Ruconest skal administreres af en sundhedsperson, indtil du eller din støtteperson har modtaget den nødvendige uddannelse i at administrere Ruconest.

Ruconest skal anvendes præcis, som det er beskrevet i denne indlægsseddel, eller ifølge vejledningen, du har modtaget af din læge eller sygeplejerske. Du skal rådspørge din læge eller din sygeplejerske, hvis du er i tvivl.

Ruconest indgives direkte i en blodåre over et tidsperiode på ca. 5 minutter. Din dosis udregnes på basis af din legemsvægt.

I de fleste tilfælde er en enkelt dosis tilstrækkelig. Der kan administreres en ekstra dosis, hvis dine symptomer ikke forbedres efter 120 minutter (for voksne og unge) eller 60 minutter (for børn). Der må ikke gives mere end 2 doser, beregnet ud fra trin 7, indenfor 24 timer.

Du eller din støtteperson må kun sprøjte Ruconest ind, efter du eller din støtteperson har modtaget tilstrækkelig vejledning og uddannelse.

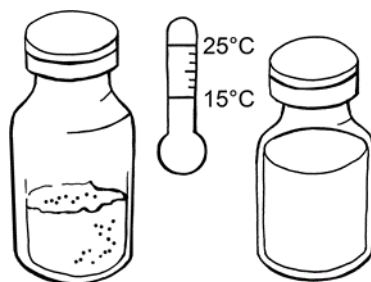
Brugsanvisning

Ruconest må ikke blandes eller administreres sammen med andre lægemidler eller opløsninger. I det følgende beskrives, hvordan Ruconest-opløsningen klargøres og administreres.

Inden du starter

- Sørg for, at kittet er komplet og indeholder alle komponenterne, der er angivet i punkt 6 i denne indlægsseddel.
- Udover kittet, skal det følgende bruges:
 - En staseslange (årepresse)

- Et plaster til sikring af kanylen
- Inspicer hætteglassene og andre komponenter
 - Alle hætteglas skal være forseglede med plastiklåg og aluminiumshætte og uden synlige skader, som f.eks. revner i glasset.
 - Kontroller udløbsdatoen. En kitkomponent må aldrig anvendes, hvis udløbsdatoen, som er angivet på den ydre emballage, er overskredet.
Forskellige komponenter, der findes i samme kit, kan have forskellige udløbsdatoer. Udløbsdatoen, som er angivet på den ydre emballage, svarer til udløbsdatoen for komponenten med den korteste udløbsdato.
- Lad det nødvendige antal pulver- og solvenshætteglas, ifølge trin 1, opnå stuetemperatur.



Klargøring af opløsningen

Trin 1: Rengøring og andre krav

- Vask hænderne grundigt.
- Læg pulver- og solvenshætteglassene, du skal bruge, på en flad og ren overflade.
 - Hvis du vejer 42 kg eller derunder: 1 pulver- og 1 solvenshætteglas
 - Hvis du vejer mere end 42 kg: 2 pulver- og 2 solvenshætteglas
- Læg hætteglasadapterne på arbejdsoverfladen. Fjern ikke adapternes indpakning.
 - 2 adaptere hvis der skal bruges 1 pulver- og 1 solvenshætteglas
 - 4 adaptere hvis der skal bruges 2 pulvere- og 2 solvenshætteglas

Trin 2: Desinfektion af hætteglaspropperne

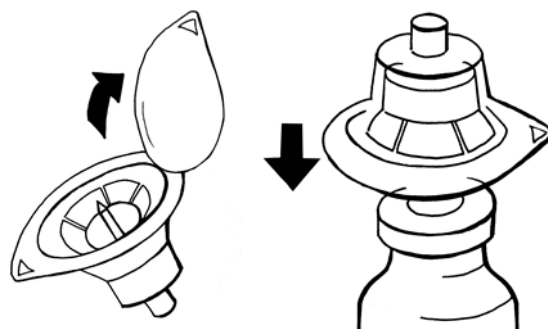
- Fjern afrivningsforseglingen af plastik fra hættten på pulver- og solvenshætteglassene.
- Brug en alkoholswab til at desinficere alle hætteglaspropperne med, og vent i mindst 30 sekunder, indtil propperne er tørre.



- Efter desinfektion må propperne ikke berøres med fingrene eller med noget andet.

Trin 3: Montering af adapterne på hætteglassene

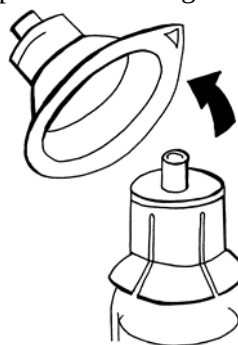
- Tag en indpakket adapter i den ene hånd, og fjern låget. Adapteren skal forblive i plastikindpakningen.
- Sæt adapteren ovenpå et pulverhætteglas og prik hul i proppen, indtil den klikkes fast på hætteglassets munding.



- Lad indpakningen blive siddende på adapteren, indtil du sætter kanylen på i trin 4 og 5.
- Gentag de ovennævnte trin, når adapteren skal monteres på solvenshætteglasset. Alle adaptore, der leveres i kittet, er ens.
- Hvis du skal bruge yderligere et pulverhætteglas og et solvenshætteglas, gentages de ovennævnte trin.

Trin 4: Optrækning af opløsningen

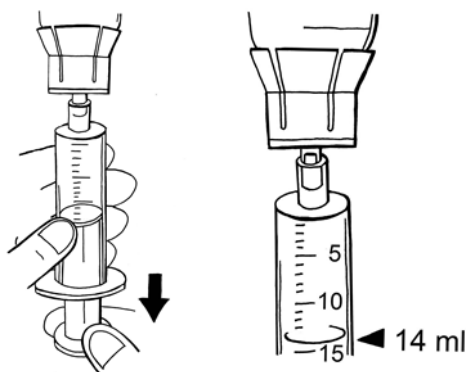
- Tag en steril nål ud af pakningen.
- Fjern indpakningen fra adapteren på solvenshætteglasset.



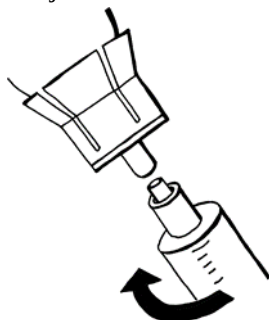
- Hold adapteren med én hånd. Med den anden hånd sættes sprøjten på og sikres ved at dreje den med urets retning, indtil den stopper.



- Vend alt på hovedet – solvenhætteglas med adapter og sprøjte. Mens det holdes lodret, trækkes 14 ml solvent langsomt op. Hvis der forekommer luftbobler, skal disse minimeres så meget som muligt, ved forsigtigt at banke på sprøjten og lægge et forsigtigt tryk på den ved at skubbe stemplet ind i sprøjten. Fortsæt med at fylde de 14 ml opløsning i sprøjten.



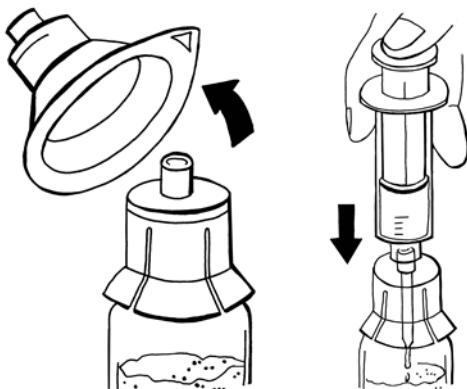
- Aflås sprøjten fra adapteren ved at dreje den mod urets retning.



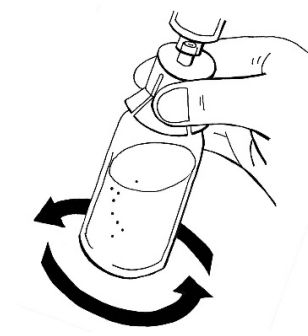
- Lad resten af opløsningen blive i hætteglasset, og kasser hætteglasset.
- Læg sprøjten på arbejdsoverfladen, og sørg for at overfladen eller andre genstande ikke kommer i berøring med sprøjtes spids.

Trin 5: Tilsætning af solvens til pulveret og dannelsen af en opløsning

- Fjern indpakningen fra adapteren på pulverhætteglasset.
- Tag fat i sprøjten med solvens, som du forberedte i trin 4.
- Hold adapteren med den anden hånd, og sæt sprøjten på. Fastgør sprøjten ved at dreje den med urets retning, indtil den stopper.
- Skub langsomt solvensen ind i pulverhætteglasset i én bevægelse for at minimere skumdannelse.



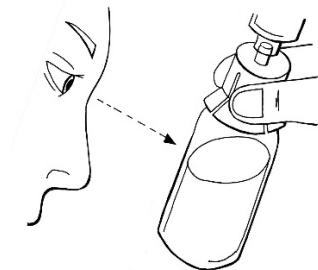
- Lad sprøjten blive siddende på adapteren og "hvirvl" forsigtigt hætteglasset rundt i ca. et halvt minut. Ryst ikke. Efter det er hvirvlet rundt, skal hætteglasset ligge på arbejdsoverfladen i flere minutter, indtil opløsningen er blevet klar. Hvis der stadig er pulver, der ikke er opløst, gentages proceduren.



- Gentag trin 4 og 5 hvis du skal bruge en opløsning mere.

Trin 6: Kontrollér den(de) klargjorte opløsning(er)

- Kontroller om pulveret i hætteglasset (hætteglassene) er helt opløst, og at sprøjtestemplet er trykket helt i bund.
- Når pulveret er opløst, er opløsningen klar og farveløs.
- Opløsningen må ikke bruges, hvis den er sløret, indeholder partikler eller har ændret farve. Informer sundhedspersonalet, hvis det er tilfældet. Lidt skumdannelse er acceptabelt.



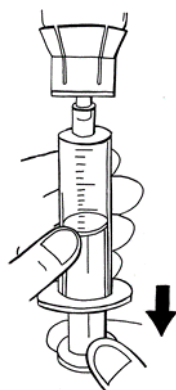
Trin 7: Optrækning af den klargjorte opløsning

- Beregn antal ml, der skal injiceres.

Legemsvægt	Milliliter opløsning til injektion
Under 84 kg	Legemsvægt i kilo divideret med tre
84 kg og derover	28 ml

- Mens sprøjten holdes lodret, trækkes opløsningen ind i sprøjten. Hvis du har klargjort:
 - Et hætteglas med opløsning, trækkes det beregnede volumen ind.
 - To hætteglas, og din legemsvægt er under 84 kg, trækkes ind på tilsvarende måde.
 - a) 14 ml fra det første hætteglas
 - b) Fra det andet hætteglas; forskellen mellem dit beregnede volumen og de 14 ml fra det første hætteglas.
 - To hætteglas, og din legemsvægt er 84 kg eller derover, træk 14 ml op af hvert hætteglas til hver sprøjte.

Hvis der opstår luftbobler, skal disse minimeres så meget som muligt, ved at banke forsigtigt på sprøjten og tilføje et let tryk ved at skubbe stemplet ind i sprøjten. Fortsæt med at fylde sprøjten med det nødvendige volumen.



- Et volumen på 14 ml pr. sprøjte må aldrig overstiges.
- Lås sprøjten(erne) op ved at dreje den(m) mod urets retning, og kasser hætteglasset (hætteglassene) med adapteren.
- Læg sprøjten på arbejdsoverfladen og sørg for, at overfladen eller andre genstande ikke kommer i berøring med sprøjtes spids.

Trin 8: Kontrollér de klargjorte sprøjter

- Kontrollér én gang til, at volumenet i sprøjten (sprøjterne), du klargjorde i trin 7, er korrekt.

Administration i venen

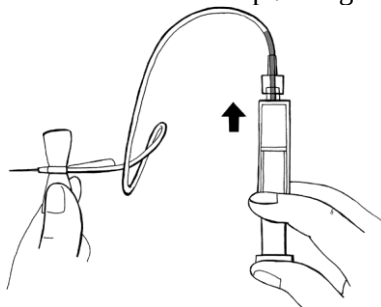
Det er yderst vigtigt, at den klargjorte opløsning sprøjtes direkte ind i en vene, og ikke ind i en arterie eller det omgivende væv. Sprøjt opløsningen med Ruconest ind umiddelbart efter klargøringen, og det er mest optimalt, hvis du sidder ned.

Trin 9: Nødvendige komponenter

- Kontrollér, at alle nødvendige komponenter ligger på arbejdsoverfladen:
 - 1 eller 2 sprøjter med klargjort opløsning
 - 1 infusionssæt med 25G nål
 - 1 alkoholswab
 - 1 steril ikke-vævet tampon
 - 1 selvklæbende plaster
 - 1 staseslange (årepresse)
 - 1 plaster til sikring af nålen

Trin 10: Klargøring af infusionssættet

- Fjern skruelåget fra infusionssættets bagende; det svarer til enden uden nål.
- Hold i denne ende med den ene hånd, og sæt sprøjtespidsen på og fastgør den ved at dreje i urets retning, indtil den stopper.
- Hold på sprøjten med spidsen pegende opad. Tryk forsigtigt på sprøjtestemplet, og fyld forsigtigt infusionssættet op med den forberedte opløsning.



- Kontrollér, at der ikke er luft tilstede i sprøjten, infusionsslangen eller nålen.

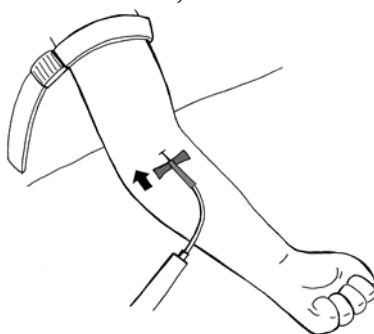
Trin 11: Klargøring af injektionsstedet

- Sæt staseslangen (årepressen) ovenover injektionsstedet – mest optimalt på overarmens midte. Stram den til, så den komprimerer venen. Dette skal forstærkes ved, at du knytter din hånd.
- Søg og mærk med den anden hånd efter en passende vene.
- Desinficér injektionsstedet grundigt med en alkoholswab, og lad huden tørre.

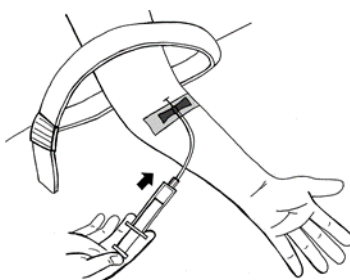


Trin 12: Indgivelse af den klargjorte opløsning

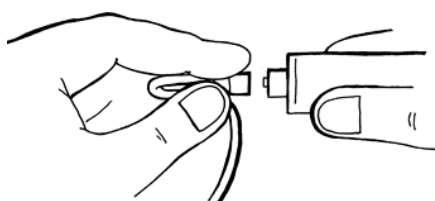
- Fjern nålehætten.
- Indsæt forsigtigt infusionssættets nål i venen, mens vinklen holdes så flad som muligt.



- Nålen sikres ved at sætte plasteret, som er ca. 7 cm langt, henover nålens vinger.
- Træk forsigtigt sprøjtes stempel tilbage indtil du kan se, at blod bliver trukket tilbage og ind i slangen for at sikre, at nålen sidder på plads i venen.
- Staseslangen (årepressen) løsnes.
- Hvis der ikke er blod i slangen, fjernes nålen, og alle trin fra og med trin 11 gentages, og nålen sættes ind igen.
- Hvis der er blod i slangen, sprøjtes opløsningen forsigtigt ind i venen, som vist på figuren. Foretag indsprøjtningen over en tidsperiode af ca. 5 minutter.



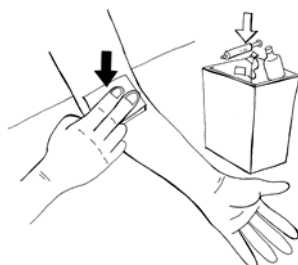
- Hvis du har forberedt to sprøjter:
 - For at forhindre tilbageløb foldes slangen sammen nærvæd infusionssættets konektor.
 - Skru den tomme sprøjte af infusionssættet, og erstat den omgående med den anden sprøjte.



- Glat slangen ud og sprøjt forsigtigt denne opløsning ind på samme måde, som du gjorde med den første sprøjte.

Trin 13: Efter administration

- Tag forsigtig plasteret til sikring af nålen af, og træk nålen ud af venen.
- Umiddelbart efter at nålen er fjernet, presses den sterile tampon ned mod injektionsstedet i et par minutter for at mindske eventuel blødning.



- Sæt derefter det selvklæbende plaster på injektionsstedet.
- Fold den gule beskyttelseshætte ned over nålen.
- Det brugte infusionssæt med nål, eventuel ubrugt opløsning, sprøjte og tomt hætteglas skal bortskaffes på en sikker måde i en dertil egnet medicinsk affaldsspand, eftersom disse materialer kan udgøre en fare for andre, hvis de ikke bortskaffes på en korrekt måde. Er kun til engangsbrug.

Trin 14: Dokumentation af administrationen:

Du skal registrere administrationen (dvs. i din dagbog) med:

- Dato og tidspunkt for administrationen
- Batchnummeret, der er angivet på hætteglassets mærkat

Hvis du bruger mere Ruconest end du burde

Hvis dette sker, skal du kontakte din læge eller det nærmeste hospital.

Hvis du har yderligere spørgsmål vedrørende brugen af dette lægemiddel, skal du kontakte din læge.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis symptomerne bliver værre og/eller der udvikles udslæt, opstår prikken/snurren, åndedrætsbesvær eller hævelse af ansigt eller tunge, søg da **straks** lægehjælp.

Dette kan være tegn på, at du har udviklet allergi over for Ruconest.

Visse bivirkninger kan forekomme under behandling med Ruconest:

Almindelige: kan forekomme i op til 1 ud 10 personer

- Kvalme

Sjældne: kan forekomme i op til 1 ud 100 personer

- Mavesmerter, diarré
- Følelse af prikken, snurren, prikken eller følelsesløshed i munden
- Hovedpine, svimmelhed
- Nedsat følesans eller følelseshed i huden eller i arme eller ben
- Halsirritation
- Nældefeber

- Hævelse af ørerne eller området rundt om ørerne
- Allergisk shock

Ikke kendt: hyppigheden er ikke kendt

- Overfølsomhedsreaktioner

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og på hætteglasetiketten efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevar pulverhætteglasset i yderkartonen for at beskytte mod lys.

Før Ruconest kan administreres af sundhedspersonale, skal pulveret opløses i solvensen, som er indeholdt i pakningen (se punkt 3).

Når først produktet er opløst, skal det anvendes omgående.

Brug ikke lægemidlet, hvis opløsningen indeholder partikler eller er misfarvet efter at den er blevet opløst. Små mængder af skum er acceptabelt.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ruconest indeholder:

Pulverhætteglas:

- Aktivt stof: conestat alfa. Et pulverhætteglas indeholder 2100 enheder (E) conestat alfa svarende til 2100 doser pr. 14 ml efter rekonstitution eller en koncentration på 150 enheder/ml.
- Øvrige indholdsstoffer i pulveret: saccharose, natriumcitrat (E331) og citronsyre

Solvenshætteglas:

- Solvensen indeholder vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Ruconest leveres i et enkelt hætteglas af glas, som indeholder et hvidt til off-white pulver til injektionsvæske, opløsning, sammen med et hætteglas som indeholder en klar, farveløs solvens til brug for opløsning af pulveret. Efter at pulveret er opløst i vand til injektionsvæsker, er opløsningen klar og farveløs.

Ruconest leveres som et administrationskit i en kartonæske, som indeholder:

- 1 hætteglas med 2100 E pulver
- 1 hætteglas med 20 ml solvens
- 2 hætteglasadaptere
- 1 sprøjte
- 1 infusionssæt med 35 cm slange og 25G nål
- 2 alkoholswabs
- 1 steril ikke-vævet tampon
- 1 selvklæbende plaster

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Pharming Group N.V.

Darwinweg 24

2333 CR Leiden

Holland

Fremstiller:

Pharming Technologies B.V.

Darwinweg 24

2333 CR Leiden

Holland

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu/>.

Nedenstående oplysninger er til læger eller sundhedspersonale:

DOSERING OG ADMINISTRATION

Dosering

Legemsvægt op til 84 kg

- En intravenøs injektion på 50 E/kg legemsvægt

Legemsvægt på 84 kg og derover

- En intravenøs injektion på 4200 E (to hætteglas).

I de fleste tilfælde er en enkelt dosis Ruconest tilstrækkelig til behandling af et akut anfald af angioødem.

I tilfælde af utilstrækkelig klinisk respons kan yderligere en dosis (50 E/kg legemsvægt op til 4200 E) administreres.

Der må ikke administreres mere end to doser inden for 24 timer.

Dosisberegning

Bestem patientens vægt.

Legemsvægt op til 84 kg

- For patienter, som vejer op til 84 kg, beregnes den nødvendige mængde, som skal administreres, i overensstemmelse med nedenstående formel:

$$\text{Volumen, som skal administreres (ml)} = \frac{\text{legemsvægt (kg) gange 50 (E/kg)}}{150 \text{ (E/ml)}} = \frac{\text{legemsvægt (kg)}}{3}$$

Legemsvægt på 84 kg og derover

- For patienter, som vejer 84 kg eller derover, svarer den mængde, der skal administreres til 28 ml, hvilket modsvarer 4200 E (2 hætteglas).

Rekonstituer *hvert hætteglas* med 14 ml vand til injektion (se nedenstående punkt om rekonstitution). Den rekonstituerede opløsning i hvert hætteglas indeholder 2100 E conestat alfa ved 150 E/ml.

Den påkrævede mængde af den rekonstituerede opløsning skal administreres som en langsom intravenøs injektion over ca. 5 minutter.

REGLER FOR BORTSKAFFELSE OG ANDEN HÅNDTERING

Klargøring og håndtering

Hvert hætteglas Ruconest er kun til engangsbrug.

Ruconest er beregnet til intravenøs administration efter rekonstitution i vand til injektionsvæsker. Der skal anvendes en aseptisk metode til rekonstitution, kombineret og blanding af opløsningerne.

Rekonstitution

1. Hvert hætteglas Ruconest (2100 E) skal rekonstitueres med 14 ml vand til injektionsvæsker.
2. Gummipropperne på pulver- og solvenshætteglassene desinficeres, og der sættes en hætteglasadapter på hvert pulver- og solvenshætteglas, indtil den klikkes fast i hætteglasmundingen.
3. Sæt en sprøjte fast på adapteren, der sidder fast på et solvenshætteglas og drej i urets retning, indtil den låses fast. Træk 14 ml solvens op. Aflås sprøjten fra adapteren ved at dreje den mod urets retning. Gentag dette trin hvis det er nødvendigt at rekonstituere to pulverhætteglas.
4. Sæt en sprøjte med solvens fast på adapteren, der sidder fast på et pulverhætteglas og drej i urets retning, indtil den låses fast. Vand til injektionsvæsker skal tilføres langsomt for at undgå kraftig påvirkning af pulveret og blandes forsigtigt for at minimere skumdannelse i opløsningen. Lad sprøjten blive siddende på adapteren. Gentag dette trin, hvis et yderligere pulverhætteglas skal rekonstitueres.
5. Den rekonstituerede opløsning i hvert hætteglas indeholder 150 E/ml og fremstår klar og farveløs. Den rekonstituerede opløsning i hvert hætteglas skal inspiceres for partikler og misfarvning. En opløsning med partikler eller misfarvning må ikke anvendes. Små mængder af skum kan accepteres. Lægemidlet skal anvendes omgående.

Administration

1. Træk det ønskede volumen af den forberedte opløsning op i sprøjten. Der må ikke trækkes mere end 14 ml op i hver sprøjte. Lås sprøjten/sprøjterne op ved at dreje mod urets retning, og kasser hætteglasset med adapteren.
2. Sæt infusionssættet på adapteren og drej i urets retning, indtil det låses fast. Hold sprøjten med spidsen pegende opad, og tryk forsigtigt på stemplet for at fylde infusionssættet op med opløsningen.
3. Desinficer injektionsstedet med en alkoholswab. Fjern nålehætten fra infusionssættets nål og før forsigtigt nålen ind i venen.
4. Sørg for, at årepresen løsnes. Injicer forsigtigt opløsningen ind i venen – injicer over en tidsperiode på 5 minutter.
5. Hvis to sprøjter er klargjort: fold slangen sammen for at forhindre tilbageløb, skru den tomme sprøjte af infusionssættet (mod urets retning) og erstat den med den næste sprøjte. Injicer forsigtigt opløsningen fra den næste sprøjte.

Bortskaffelse

Det brugte infusionssæt med nål, eventuel ubrugt opløsning, sprøjte og tomt hætteglas skal bortskaffes på en sikker måde i en dertil egnet beholder af medicinsk grad, eftersom disse materialer kan udgøre en fare for andre, hvis de ikke bortskaffes på en korrekt måde. Er kun til engangsbrug.