

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ruconest 2100 μονάδες κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο περιέχει 2100 μονάδες conestat alfa, ποσότητα η οποία αντιστοιχεί σε 2100 μονάδες ανά 14 ml μετά την ανασύσταση ή σε συγκέντρωση 150 μονάδων/ml.

Η conestat alfa είναι ένα ανασυνδυασμένο ανάλογο του ανθρώπινου αναστολέα της C1 εστεράσης (rhC1-INH), το οποίο παράγεται μέσω της τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA στο γάλα διαγονιδιακών κουνελιών.

1 μονάδα δραστηριότητας της conestat alfa ορίζεται ως ισοδύναμη της δραστηριότητας αναστολής της C1 εστεράσης σε 1 ml δεξαμενής φυσιολογικού πλάσματος.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε φιαλίδιο περιέχει περίπου 19,5 mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

Λευκή προς υπόλευκη κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Ruconest ενδείκνυται για τη θεραπεία οξέων κρίσεων αγγειοοιδήματος σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά (ηλικίας 2 ετών και άνω) με κληρονομικό αγγειοοίδημα (HAE) λόγω ανεπάρκειας του αναστολέα της C1 εστεράσης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Ruconest πρέπει να ξεκινά υπό την καθοδήγηση και επίβλεψη γιατρού έμπειρου στη διάγνωση και θεραπεία του κληρονομικού αγγειοοιδήματος.

Δοσολογία σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω

Σωματικό βάρος έως 84 kg

- Μία ενδοφλέβια ένεση 50 U/kg σωματικού βάρους.

Σωματικό βάρος 84 kg ή περισσότερο

- Μία ενδοφλέβια ένεση 4200 U (2 φιαλίδια).

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, για τη θεραπεία οξείας κρίσης αγγειοοιδήματος αρκεί μία εφάπαξ δόση Ruconest.

Σε περίπτωση ανεπαρκούς κλινικής απόκρισης, μπορεί να χορηγείται συμπληρωματική δόση (50 U/kg σωματικού βάρους μέχρι 4200 U) κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού (βλ. παράγραφο 5.1).

- Σε ενήλικες και εφήβους μπορεί να χορηγηθεί επιπλέον δόση σε περίπτωση μη κατάλληλης ανταπόκρισης του ασθενούς μετά από 120 λεπτά.
- Σε παιδιά μπορεί να χορηγηθεί επιπλέον δόση σε περίπτωση μη κατάλληλης ανταπόκρισης του

ασθενούς μετά από 60 λεπτά.

Δεν πρέπει να χορηγούνται περισσότερες από δύο δόσεις εντός 24 ωρών.

Υπολογισμός της δόσης

Προσδιορίστε το σωματικό βάρος του ασθενούς.

Σωματικό βάρος έως 84 kg

- Για ασθενείς με σωματικό βάρος έως 84 kg υπολογίστε τον όγκο που πρέπει να χορηγηθεί σύμφωνα με τον παρακάτω τύπο:

$$\text{Χορηγούμενος όγκος (ml)} = \frac{\text{σωματικό βάρος (kg) επί 50 (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{σωματικό βάρος (kg)}}{3}$$

Σωματικό βάρος 84 kg ή περισσότερο

- Για ασθενείς με σωματικό βάρος 84 kg ή περισσότερο ο όγκος που πρέπει να χορηγείται είναι 28 ml, ποσότητα η οποία αντιστοιχεί σε 4200 U (2 φιαλίδια).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Ruconest μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς (2 ετών και άνω) στην ίδια δόση με εκείνη για τους ενήλικες (50 U/kg σωματικού βάρους).

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Ruconest σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα.

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Τα δεδομένα σχετικά με τους ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών είναι περιορισμένα.

Δεν έχει στοιχειοθετηθεί κάποια διαφορετική απόκριση ασθενών ηλικίας άνω των 65 ετών στο Ruconest.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεδομένου ότι η conestat alfa δεν αποβάλλεται από τους νεφρούς.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με το Ruconest σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Η ηπατική δυσλειτουργία ενδέχεται να παρατείνει το χρόνο ημιζωής πλάσματος της conestat alfa, αλλά αυτό δεν θεωρείται λόγος κλινικής ανησυχίας. Δεν μπορεί να γίνει σύσταση για την προσαρμογή δόσης.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χορήγηση.

Το Ruconest πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του Ruconest πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Ο απαιτούμενος όγκος του ανασυσταθέντος διαλύματος πρέπει να χορηγείται με βραδεία ενδοφλέβια ένεση διάρκειας περίπου 5 λεπτών.

4.3 Αντενδείξεις

- Γνωστή ή πιθανολογούμενη αλλεργία στα κουνέλια (βλ. παράγραφο 4.4)
- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια.

Η conestat alfa προέρχεται από το γάλα διαγονιδιακών κουνελιών και περιέχει ίχνη πρωτεΐνης του κουνελιού. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Ruconest, οι ασθενείς πρέπει να ερωτώνται σχετικά με προηγούμενη έκθεση σε κουνέλια καθώς και σημεία και συμπτώματα ενδεικτικά αλλεργικής αντίδρασης.

Τυχόν αντιδράσεις υπερευαισθησίας δεν μπορούν να αποκλειστούν και μπορεί να έχουν συμπτώματα παρόμοια με τις κρίσεις αγγειοοιδήματος.

Όλοι οι ασθενείς πρέπει να βρίσκονται υπό στενή και προσεκτική παρακολούθηση για τυχόν συμπτώματα υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια της χορήγησης και μετέπειτα. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τις πρώιμες ενδείξεις υπερευαισθησίας, π.χ. κνίδωση, γενικευμένη κνίδωση, αίσθημα σύσφιγξης του θώρακα, συριγμός, υπόταση και αναφυλαξία. Εάν μετά τη χορήγηση εκδηλωθούν τέτοιου είδους συμπτώματα, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνουν σχετικά τον γιατρό τους.

Σε περίπτωση αναφυλακτικών αντιδράσεων ή αναφυλακτικής καταπληξίας, πρέπει να χορηγείται επείγουσα ιατρική θεραπεία.

Αν και η διασταυρούμενη αντιδραστικότητα μεταξύ του αγελαδινού γάλακτος και του γάλακτος του κουνελιού θεωρείται απίθανη, δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα διασταυρούμενης αντιδραστικότητας αυτού του είδους σε ασθενείς με ενδείξεις κλινικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα και ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για σημεία και συμπτώματα υπερευαισθησίας μετά τη χορήγηση του Ruconest.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Σοβαρά αρτηριακά και φλεβικά θρομβοεμβολικά (TE) επεισόδια έχουν αναφερθεί στη συνιστώμενη δόση των προϊόντων αναστολέων της C1 εστεράσης, που προέρχονται από το πλάσμα σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου (π.χ. μόνιμοι καθετήρες, προηγούμενο ιστορικό θρόμβωσης, υποκείμενη αθηροσκλήρωση, χρήση από στόματος αντισυλληπτικών ή ορισμένων ανδρογόνων, νοσογόνος παχυσαρκία, ακινησία). Οι ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Νάτριο

Κάθε φιαλίδιο Ruconest περιέχει 19,5 mg νάτριο. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς με δίαιτα χαμηλή σε νάτριο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Από την επιστημονική βιβλιογραφία προκύπτει αλληλεπίδραση μεταξύ του ιστικού ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (tPA) και φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν C1-INH. Το Ruconest δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με tPA.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση και θηλασμός

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χορήγηση του Ruconest σε έγκυες και γυναίκες που θηλάζουν. Σε μία μελέτη σε ζώα παρατηρήθηκε τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν συνιστάται η χορήγηση του Ruconest κατά την κύηση ή τον θηλασμό, εκτός εάν ο θεράπων ιατρός κρίνει ότι τα οφέλη αντισταθμίζουν τους πιθανούς κινδύνους.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις του Ruconest στην ανδρική ή στη γυναικεία γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Βάσει της γνωστής φαρμακολογίας και της εικόνας ανεπιθύμητων ενεργειών του Ruconest, δεν αναμένονται επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Παρόλα αυτά, μετά τη χορήγηση Ruconest έχει αναφερθεί κεφαλαλγία, ίλιγγος και ζάλη, αλλά τα συμπτώματα αυτά ενδέχεται να οφείλονται και σε κρίση κληρονομικού αγγειοοιδήματος (HAE). Πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να μην οδηγούν και να μην χειρίζονται μηχανήματα εάν έχουν συμπτώματα κεφαλαλγίας, ίλιγγου ή ζάλης.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Μία περίπτωση υπερευαισθησίας παρατηρήθηκε σε κλινικές δοκιμές με Ruconest. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση που παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση του Ruconest είναι η ναυτία.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με το Ruconest στη θεραπεία των οξέων κρίσεων HAE που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες και από την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά παρουσιάζονται σε μορφή πίνακα παρακάτω. Σε κλινικές μελέτες, η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια σε όλες τις ομάδες δόσης και δεν αυξήθηκε με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που απαριθμούνται στη συνέχεια ορίζεται βάσει των ακόλουθων συμβάσεων:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$),

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$),

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$),

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$),

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$),

Μη γνωστές, (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Όχι συχνή
	Ίλιγγος	Όχι συχνή
	Υπαισθησία	Όχι συχνή
	Ζάλη	Όχι συχνή
Διαταραχές των ώτων και του λαβυρίνθου	Οίδημα των ώτων	Όχι συχνή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Ερεθισμός του λαιμού	Όχι συχνή
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία	Συχνή
	Διάρροια	Όχι συχνή
	Κοιλιακή δυσφορία	Όχι συχνή
	Στοματική παραισθησία	Όχι συχνή
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνίδωση	Όχι συχνή
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αναφυλαξία*	Όχι συχνή
	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας*	Μη γνωστή

*Περαιτέρω πληροφορίες βρίσκονται στην παράγραφο 4.4

Παιδιατρικός πληθυσμός

Στο πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης, 37 παιδιά και έφηβοι (ηλικίας 5 έως 17 ετών) με ΗΑΕ υποβλήθηκαν σε θεραπεία για 124 οξείες κρίσεις αγγειοοιδήματος. Η συχνότητα, ο τύπος και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε παιδιά και εφήβους ήταν παρόμοια με εκείνα σε ενήλικες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν διατίθενται κλινικά στοιχεία σχετικά με την υπερδοσολογία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άλλοι αιματολογικοί παράγοντες, φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε κληρονομικό αγγειοοίδημα, κωδικός ATC: B06AC04.

Η πρωτεΐνη του πλάσματος C1-INH είναι ο βασικός ρυθμιστής της ενεργοποίησης του συστήματος επαφής και του συστήματος συμπληρώματος *in vivo*. Οι ασθενείς με κληρονομικό αγγειοοίδημα έχουν ετερόζυγη ανεπάρκεια της πρωτεΐνης (C1-INH) του πλάσματος, με αποτέλεσμα τη μη ελεγχόμενη ενεργοποίηση του συστήματος επαφής και του συστήματος συμπληρώματος, με παράλληλο σχηματισμό φλεγμονωδών ενδιάμεσων, η οποία εκδηλώνεται κλινικά με τη μορφή οξέων κρίσεων αγγειοοιδήματος.

Η conestat alfa, ένας ανασυνδυασμένος ανθρώπινος αναστολέας της εστεράσης του πρώτου συστατικού του συμπληρώματος (C1) (rhC1-INH), είναι ένα ανάλογο του ανθρώπινου C1-INH, το οποίο λαμβάνεται από το γάλα των κουνελιών και εκφράζει το γονίδιο που κωδικοποιεί τον ανθρώπινο C1-INH. Η αλληλουχία αμινοξέων της conestat alfa είναι πανομοιότυπη με αυτήν του ενδογενούς C1-INH.

Ο C1-INH ασκεί ανασταλτική επίδραση σε πολλές πρωτεάσες (πρωτεάσες-στόχοι) του συστήματος επαφής και του συστήματος συμπληρώματος. Η επίδραση της conestat alfa στις ακόλουθες πρωτεάσες-στόχους αξιολογήθηκε *in vitro*: ενεργοποιημένα C1, καλικρεΐνη, παράγοντας XIIa και παράγοντας XIa. Η ανασταλτική κινητική της conestat alfa διαπιστώθηκε ότι είναι πανομοιότυπη με την κινητική του ανθρώπινου C1-INH του πλάσματος.

Το συστατικό του συμπληρώματος (πρωτεΐνη) C4 είναι ένα υπόστρωμα των ενεργοποιημένων C1. Οι ασθενείς με κληρονομικό αγγειοοίδημα έχουν χαμηλά επίπεδα C4 στην κυκλοφορία. Όσον αφορά την πρωτεΐνη C1-INH του πλάσματος, από τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις της conestat alfa στο C4 προκύπτει δοσοεξαρτώμενη αποκατάσταση της ομοιοστάσης του συμπληρώματος σε ασθενείς με αγγειοοίδημα και με επίπεδα δραστηριότητας του C1-INH στο πλάσμα άνω των 0,7 U/ml, τιμή η οποία αποτελεί το κατώτατο όριο του φυσιολογικού εύρους τιμών. Σε ασθενείς με κληρονομικό αγγειοοίδημα, το Ruconest σε συγκέντρωση 50 U/kg αυξάνει τη δραστηριότητα του C1-INH στο πλάσμα σε επίπεδα άνω των 0,7 U/ml για περίπου 2 ώρες (βλ. παράγραφο 5.2).

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Ruconest ως θεραπεία των οξέων κρίσεων αγγειοοιδήματος σε ενήλικες και εφήβους ασθενείς με κληρονομικό αγγειοοίδημα αξιολογήθηκε στο

πλαίσιο δύο διπλών, τυφλών, τυχαιοποιημένων μελετών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο και τεσσάρων ανοιχτών κλινικών μελετών. Οι δόσεις που αξιολογήθηκαν στις κλινικές μελέτες κυμαίνονταν από ένα φιαλίδιο των 2.100 U (το οποίο αντιστοιχεί σε 18-40 U/kg), έως και 50 και 100 U/kg. Η αποτελεσματικότητα του Ruconest ως θεραπεία των οξέων κρίσεων αγγειοιδήματος αποδείχθηκε μέσω της σημαντικής μείωσης του χρονικού διαστήματος μέχρι την έναρξη της ανακούφισης των συμπτωμάτων και του χρονικού διαστήματος μέχρι την ελαχιστοποίηση των συμπτωμάτων, καθώς και από τον περιορισμένο αριθμό θεραπευτικών αστοχιών. Στον πίνακα που ακολουθεί παρατίθενται τα αποτελέσματα (πρωτεύοντα και δευτερεύοντα τελικά σημεία) των δύο τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών:

Μελέτη	Θεραπεία	Διάμεσο χρονικό διάστημα (λεπτά) μέχρι την έναρξη της ανακούφισης των συμπτωμάτων (διάστημα εμπιστοσύνης 95%)	Διάμεσο χρονικό διάστημα (λεπτά) μέχρι την ελαχιστοποίηση των συμπτωμάτων (διάστημα εμπιστοσύνης 95%)
Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή C1 1205	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)
	Φυσιολογικός ορός n = 13	258 (240, 495)	1101 (970, 1494)
Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή C1 1304	100 U/kg n =16	62 (40, 75) p = 0,003	480 (243, 723) p = 0,005
	Φυσιολογικός ορός n = 16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Τα αποτελέσματα των ανοιχτών μελετών συμφωνούν με τα παραπάνω ευρήματα και υποστηρίζουν την επαναλαμβανόμενη χρήση του Ruconest στη θεραπεία των διαδοχικών κρίσεων αγγειοιδήματος.

Στις τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές, για τους 39/41 (95%) ασθενείς που έλαβαν Ruconest η ανακούφιση των συμπτωμάτων άρχισε να επέρχεται εντός 4 ωρών. Στην ανοιχτή μελέτη, σε 146/151 (97%) κρίσεις που αντιμετωπίστηκαν με μία εφάπαξ δόση 50 U/kg, η ανακούφιση των συμπτωμάτων άρχισε να επέρχεται εντός 4 ωρών. Για 17/168 (10%) κρίσεις, χορηγήθηκε συμπληρωματική δόση 50 U/kg.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά

Σε μια ανοιχτή μελέτη με 20 παιδιά με HAE (ηλικίας 5 έως 14 ετών), σε 64/67 (96%) κρίσεις που αντιμετωπίστηκαν με εφάπαξ δόση 50 U/kg η ανακούφιση των συμπτωμάτων άρχισε να επέρχεται εντός 4 ωρών. Για 3/73 (4%) κρίσεις χορηγήθηκε επιπλέον δόση 50 U/kg.

Εφηβοί

Δέκα έφηβοι ασθενείς με κληρονομικό αγγειοοίδημα (ηλικίας 13 έως 17 ετών) έλαβαν 50 U/kg για 27 οξείες κρίσεις αγγειοιδήματος, και 7 ασθενείς (ηλικίας 16 έως 17 ετών) έλαβαν 2.100 U για 24 οξείες κρίσεις αγγειοιδήματος.

Τα αποτελέσματα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας σε παιδιά και εφήβους συνάδουν με εκείνα σε ενήλικες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατανομή

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες κατανομής. Ο όγκος κατανομής της conestat alfa ήταν περίπου

3 L, τιμή που είναι συγκρίσιμη με τον όγκο του πλάσματος.

Βιομετασχηματισμός και αποβολή

Βάσει των δεδομένων σχετικά με τα ζώα, η conestat alfa αποβάλλεται από την κυκλοφορία από το ήπαρ μέσω ενδοκυττάρωσης με τη μεσολάβηση υποδοχέα ακολουθούμενης από πλήρη υδρόλυση/αποικοδόμηση.

Μετά τη χορήγηση Ruconest (50 U/kg) σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με κληρονομικό αγγειοοίδημα, παρατηρήθηκε C_{max} ίση με 1,36 U/ml. Η ημιζωή αποβολής της conestat alfa ήταν περίπου 2 ώρες.

Απέκκριση

Δεν λαμβάνει χώρα απέκκριση, καθώς η conestat alfa αποβάλλεται από την κυκλοφορία μέσω ενδοκυττάρωσης με τη μεσολάβηση υποδοχέα ακολουθούμενης από πλήρη υδρόλυση/αποικοδόμηση στο ήπαρ.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά

Μετά τη λήψη δόσης conestat alfa 50 U/kg, συνολικά 18/20 παιδιά εμφάνισαν συγκεντρώσεις λειτουργικού C1-INH που ήταν >70% του φυσιολογικού (το κατώτατο όριο του φυσιολογικού εύρους) στα χρονικά σημεία των 5 λεπτών ή/και των 2-4 ωρών μετά τη δόση. Η αριθμητική μέση τιμή του λειτουργικού C1-INH C_{max} για την πρώτη κρίση ήταν 123% του φυσιολογικού (εύρος 62% έως 168%) και η AUC₀₋₃ ήταν 171% του φυσιολογικού (εύρος 95% έως 244%).

Ένα πληθυσμιακό μοντέλο φαρμακοκινητικής έδειξε ότι με μια δόση 50 U/kg θα επιτευχθούν συγκεντρώσεις λειτουργικού C1-INH >70% του φυσιολογικού σε 96,0% των παιδιών ηλικίας 2 έως ≤13 ετών και σε 90,5% των παιδιών ηλικίας 2 έως <5 ετών.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν υποδεικνύουν καμία ανησυχία σχετικά με την ασφάλεια της χορήγησης conestat alfa σε ανθρώπους, βάσει μελετών φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας μίας δόσης, υποχρόνιας τοξικότητας δύο εβδομάδων και τοπικής ανοχής σε διάφορα ζωικά είδη, περιλαμβανομένων των ποντικών, των σκύλων, των κουνελιών και των πιθήκων cynomolgus. Δεν αναμένεται γονοτοξικότητα ούτε καρκινογένεση.

Εμβρυικές μελέτες στον ποντικό και στο κουνέλι: Μία εφάπαξ ημερήσια δόση εκδόχου ή 625 U/kg conestat alfa χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως σε ζεύγη ποντικών και κουνελιών. Στη μελέτη στα ποντίκια δεν διαπιστώθηκαν δυσμορφίες στα έμβρυα τόσο στην ομάδα της conestat alfa όσο και στην ομάδα μαρτύρων. Σε μια μελέτη εμβρυοτοξικότητας στα κουνέλια, στα ζώα που έλαβαν conestat alfa παρατηρήθηκε αύξηση της συχνότητας εμφάνισης βλαβών στα εμβρυικά καρδιακά κύτταρα (1,12% στην ομάδα θεραπείας έναντι 0,03% στους ιστορικούς μάρτυρες).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Σακχαρόζη
Κιτρικό νάτριο (E331)
Κιτρικό οξύ

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

Ανασυσταθέν διάλυμα

Η χημική και η φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 48 ώρες σε θερμοκρασία από 5°C έως 25°C. Από μικροβιολογικής άποψης, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και συνήθως δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2 έως 8°C, εκτός εάν η ανασύσταση έχει πραγματοποιηθεί υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

2100 μονάδες conestat alfa κόνις εντός φιαλιδίου 25 ml (γυαλί τύπου 1) με πόμα εισχώρησης (ελαστικό από σιλικοναρισμένο χλωροβουτύλιο) και σφράγισμα με αποσπώμενο καπάκι (αλουμίνιο και χρωματισμένο πλαστικό).

Συσκευασία 1 τεμαχίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε φιαλίδιο Ruconest προορίζεται αποκλειστικά για μία χρήση.

Για την ανασύσταση, τον συνδυασμό και την ανάμιξη των διαλυμάτων πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.

Ανασύσταση

Κάθε φιαλίδιο Ruconest (2100 U) πρέπει να ανασυσταθεί με 14 ml ύδατος για ενέσιμα. Το ύδωρ για ενέσιμα πρέπει να προστίθεται με αργό ρυθμό ούτως ώστε να αποφεύγεται η βίαιη πρόσκρουση του ύδατος στην κόνι και να αναμειγνύεται απαλά ώστε να ελαχιστοποιείται ο σχηματισμός αφρού στο διάλυμα. Το ανασυσταθέν διάλυμα περιέχει 150 U/ml conestat alfa και έχει εμφάνιση διαυγούς άχρωμου διαλύματος.

Το ανασυσταθέν διάλυμα σε κάθε φιαλίδιο πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται διάλυμα στο οποίο παρατηρούνται ξένα σωματίδια ή αποχρωματισμός. Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως (βλ. παράγραφο 6.3).

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις .

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/641/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28 Οκτωβρίου 2010

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 18 Σεπτεμβρίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ruconest 2100 μονάδες κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Φιαλίδιο κόνεως

Ένα φιαλίδιο περιέχει 2100 μονάδες conestat alfa, ποσότητα η οποία αντιστοιχεί σε 2100 μονάδες ανά 14 ml μετά την ανασύσταση ή σε συγκέντρωση 150 μονάδων/ml.

Η conestat alfa είναι ένα ανασυνδυασμένο ανάλογο του ανθρώπινου αναστολέα της C1 εστεράσης (rhC1-INH), το οποίο παράγεται μέσω της τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA στο γάλα διαγονιδιακών κουνελιών.

1 μονάδα δραστηριότητας της conestat alfa ορίζεται ως ισοδύναμη της δραστηριότητας αναστολής της C1 εστεράσης σε 1 ml δεξαμενής φυσιολογικού πλάσματος.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει περίπου 19,5 mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Λευκή προς υπόλευκη κόνις.

Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Ruconest ενδείκνυται για τη θεραπεία οξέων κρίσεων αγγειοοιδήματος σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά (ηλικίας 2 ετών και άνω) με κληρονομικό αγγειοοίδημα (HAE) λόγω ανεπάρκειας του αναστολέα της C1 εστεράσης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Ruconest πρέπει να ξεκινά υπό την καθοδήγηση και επίβλεψη γιατρού έμπειρου στη διάγνωση και θεραπεία του κληρονομικού αγγειοοιδήματος.

Δοσολογία σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω

Σωματικό βάρος έως 84 kg

- Μία ενδοφλέβια ένεση 50 U/kg σωματικού βάρους.

Σωματικό βάρος 84 kg ή περισσότερο

- Μία ενδοφλέβια ένεση 4200 U (2 φιαλίδια).

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, για τη θεραπεία οξείας κρίσης αγγειοοιδήματος αρκεί μία εφάπαξ δόση Ruconest.

Σε περίπτωση ανεπαρκούς κλινικής απόκρισης, μπορεί να χορηγείται συμπληρωματική δόση (50 U/kg σωματικού βάρους μέχρι 4200 U) (βλ. παράγραφο 5.1).

- Σε ενήλικες και εφήβους μπορεί να χορηγηθεί επιπλέον δόση σε περίπτωση μη κατάλληλης

- ανταπόκρισης του ασθενούς μετά από 120 λεπτά.
- Σε παιδιά μπορεί να χορηγηθεί επιπλέον δόση σε περίπτωση μη κατάλληλης ανταπόκρισης του ασθενούς μετά από 60 λεπτά.

Δεν πρέπει να χορηγούνται περισσότερες από δύο δόσεις εντός 24 ωρών.

Υπολογισμός της δόσης

Προσδιορίστε το σωματικό βάρος του ασθενούς.

Σωματικό βάρος έως 84 kg

- Για ασθενείς με σωματικό βάρος έως 84 kg υπολογίστε τον όγκο που πρέπει να χορηγηθεί σύμφωνα με τον παρακάτω τύπο:

$$\text{Χορηγούμενος όγκος (ml)} = \frac{\text{σωματικό βάρος (kg)} \times 50 \text{ (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{σωματικό βάρος (kg)}}{3}$$

Σωματικό βάρος 84 kg ή περισσότερο

- Για ασθενείς με σωματικό βάρος 84 kg ή περισσότερο ο όγκος που πρέπει να χορηγείται είναι 28 ml, ποσότητα η οποία αντιστοιχεί σε 4200 U (2 φιαλίδια).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Ruconest μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς (2 ετών και άνω) στην ίδια δόση με εκείνη για τους ενήλικες (50 U/kg σωματικού βάρους).

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Ruconest σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα.

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Τα δεδομένα σχετικά με τους ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών είναι περιορισμένα.

Δεν έχει στοιχειοθετηθεί κάποια διαφορετική απόκριση ασθενών ηλικίας άνω των 65 ετών στο Ruconest.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεδομένου ότι η conestat alfa δεν αποβάλλεται από τους νεφρούς.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με το Ruconest σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Η ηπατική δυσλειτουργία ενδέχεται να παρατείνει το χρόνο ημιζωής πλάσματος της conestat alfa, αλλά αυτό δεν θεωρείται λόγος κλινικής ανησυχίας. Δεν μπορεί να γίνει σύσταση για την προσαρμογή δόσης.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χορήγηση.

Το Ruconest πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας, έως ότου ο ασθενής (ή ο φροντιστής) να δύναται να χορηγεί το φάρμακο μετά από κατάλληλη εκπαίδευση και σε συμφωνία με τον επαγγελματία υγείας.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του Ruconest πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Ο απαιτούμενος όγκος του ανασυσταθέντος διαλύματος πρέπει να χορηγείται με βραδεία ενδοφλέβια ένεση διάρκειας περίπου 5 λεπτών.

4.3 Αντενδείξεις

- Γνωστή ή πιθανολογούμενη αλλεργία στα κουνέλια (βλ. παράγραφο 4.4)
- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια.

Η conestat alfa προέρχεται από το γάλα διαγονιδιακών κουνελιών και περιέχει ίχνη πρωτεΐνης του κουνελιού. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Ruconest, οι ασθενείς πρέπει να ερωτώνται σχετικά με προηγούμενη έκθεση σε κουνέλια καθώς και σημεία και συμπτώματα ενδεικτικά αλλεργικής αντίδρασης.

Τυχόν αντιδράσεις υπερευαισθησίας δεν μπορούν να αποκλειστούν και μπορεί να έχουν συμπτώματα παρόμοια με τις κρίσεις αγγειοοιδήματος.

Όλοι οι ασθενείς πρέπει να βρίσκονται υπό στενή και προσεκτική παρακολούθηση για τυχόν συμπτώματα υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια της χορήγησης και μετέπειτα. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τις πρώιμες ενδείξεις υπερευαισθησίας, π.χ. κνίδωση, γενικευμένη κνίδωση, αίσθημα σύσφιγξης του θώρακα, συριγμός, υπόταση και αναφυλαξία. Εάν μετά τη χορήγηση εκδηλωθούν τέτοιου είδους συμπτώματα, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνουν σχετικά τον γιατρό τους.

Σε περίπτωση αναφυλακτικών αντιδράσεων ή αναφυλακτικής καταπληξίας, πρέπει να χορηγείται επείγουσα ιατρική θεραπεία.

Αν και η διασταυρούμενη αντιδραστικότητα μεταξύ του αγελαδινού γάλακτος και του γάλακτος του κουνελιού θεωρείται απίθανη, δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα διασταυρούμενης αντιδραστικότητας αυτού του είδους σε ασθενείς με ενδείξεις κλινικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα και ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για σημεία και συμπτώματα υπερευαισθησίας μετά τη χορήγηση του Ruconest.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Σοβαρά αρτηριακά και φλεβικά θρομβοεμβολικά (TE) επεισόδια έχουν αναφερθεί στη συνιστώμενη δόση των προϊόντων αναστολέων της C1 εστεράσης, που προέρχονται από το πλάσμα σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου (π.χ. μόνιμοι καθετήρες, προηγούμενο ιστορικό θρόμβωσης, υποκείμενη αθηροσκλήρωση, χρήση από στόματος αντισυλληπτικών ή ορισμένων ανδρογόνων, νοσογόνος παχυσαρκία, ακινησία). Οι ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Νάτριο

Κάθε φιαλίδιο Ruconest περιέχει 19,5 mg νάτριο. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς με δίαιτα χαμηλή σε νάτριο.

Κατ' οίκον θεραπεία και αυτο-χορήγηση

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την κατ' οίκον χρήση ή αυτο-χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος. Οι πιθανοί κίνδυνοι που σχετίζονται με την κατ' οίκον θεραπεία αφορούν στη χορήγηση καθώς και στην αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων, κυρίως την υπερευαισθησία. Η απόφαση σχετικά με τη χρήση του φαρμάκου για κατ' οίκον θεραπεία κάθε ασθενούς πρέπει να λαμβάνεται από τον θεράποντα ιατρό, ο οποίος θα πρέπει να διασφαλίζει ότι παρέχεται η κατάλληλη εκπαίδευση και ότι η χρήση ελέγχεται κατά διαστήματα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Από την επιστημονική βιβλιογραφία προκύπτει αλληλεπίδραση μεταξύ του ιστικού ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (tPA) και φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν C1-INH. Το Ruconest δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με tPA.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση και θηλασμός

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χορήγηση του Ruconest σε έγκυες και γυναίκες που θηλάζουν. Σε μία μελέτη σε ζώα παρατηρήθηκε τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν συνιστάται η χορήγηση του Ruconest κατά την κύηση ή τον θηλασμό, εκτός εάν ο θεράπων ιατρός κρίνει ότι τα οφέλη αντισταθμίζουν τους πιθανούς κινδύνους.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις του Ruconest στην ανδρική ή στη γυναικεία γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Βάσει της γνωστής φαρμακολογίας και της εικόνας ανεπιθύμητων ενεργειών του Ruconest, δεν αναμένονται επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Παρόλα αυτά, μετά τη χορήγηση Ruconest έχει αναφερθεί κεφαλαλγία, ίλιγγος και ζάλη, αλλά τα συμπτώματα αυτά ενδέχεται να οφείλονται και σε κρίση κληρονομικού αγγειοιδήματος (HAE). Πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να μην οδηγούν και να μην χειρίζονται μηχανήματα εάν έχουν συμπτώματα κεφαλαλγίας, ίλιγγου ή ζάλης.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Μία περίπτωση υπερευαισθησίας παρατηρήθηκε σε κλινικές δοκιμές με Ruconest. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση που παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση του Ruconest είναι η ναυτία.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με το Ruconest στη θεραπεία των οξέων κρίσεων HAE που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες και από την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά παρουσιάζονται σε μορφή πίνακα παρακάτω. Σε κλινικές μελέτες, η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια σε όλες τις ομάδες δόσης και δεν αυξήθηκε με τις επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που απαριθμούνται στη συνέχεια ορίζεται βάσει των ακόλουθων συμβάσεων:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$),

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$),

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$),

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$),

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$),

Μη γνωστές, (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Όχι συχνή
	Ίλιγγος	Όχι συχνή
	Υπαισθησία	Όχι συχνή
	Ζάλη	Όχι συχνή
Διαταραχές των ωτών και του λαβυρίνθου	Οίδημα των ωτών	Όχι συχνή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Ερεθισμός του λαιμού	Όχι συχνή

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία	Συχνή
	Διάρροια	Όχι συχνή
	Κοιλιακή δυσφορία	Όχι συχνή
	Στοματική παραισθησία	Όχι συχνή
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνίδωση	Όχι συχνή
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αναφυλαξία*	Όχι συχνή
	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας*	Μη γνωστή

*Περαιτέρω πληροφορίες βρίσκονται στην παράγραφο 4.4

Παιδιατρικός πληθυσμός

Στο πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης, 37 παιδιά και έφηβοι (ηλικίας 5 έως 17 ετών) με ΗΑΕ υποβλήθηκαν σε θεραπεία για 124 οξείες κρίσεις αγγειοοιδηματος. Η συχνότητα, ο τύπος και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε παιδιά και εφήβους ήταν παρόμοια με εκείνα σε ενήλικες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν διατίθενται κλινικά στοιχεία σχετικά με την υπερδοσολογία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άλλοι αιματολογικοί παράγοντες, φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε κληρονομικό αγγειοοίδημα, κωδικός ATC: B06AC04.

Η πρωτεΐνη του πλάσματος C1-INH είναι ο βασικός ρυθμιστής της ενεργοποίησης του συστήματος επαφής και του συστήματος συμπληρώματος *in vivo*. Οι ασθενείς με κληρονομικό αγγειοοίδημα έχουν ετερόζυγη ανεπάρκεια της πρωτεΐνης (C1-INH) του πλάσματος, με αποτέλεσμα τη μη ελεγχόμενη ενεργοποίηση του συστήματος επαφής και του συστήματος συμπληρώματος, με παράλληλο σχηματισμό φλεγμονωδών ενδιάμεσων, η οποία εκδηλώνεται κλινικά με τη μορφή οξέων κρίσεων αγγειοοιδηματος.

Η conestat alfa, ένας ανασυνδυασμένος ανθρώπινος αναστολέας της εστεράσης του πρώτου συστατικού του συμπληρώματος (C1) (rhC1-INH), είναι ένα ανάλογο του ανθρώπινου C1-INH, το οποίο λαμβάνεται από το γάλα των κουνελιών και εκφράζει το γονίδιο που κωδικοποιεί τον ανθρώπινο C1-INH. Η αλληλουχία αμινοξέων της conestat alfa είναι πανομοιότυπη με αυτήν του ενδογενούς C1-INH.

Ο C1-INH ασκεί ανασταλτική επίδραση σε πολλές πρωτεάσες (πρωτεάσες-στόχοι) του συστήματος επαφής και του συστήματος συμπληρώματος. Η επίδραση της conestat alfa στις ακόλουθες πρωτεάσες-στόχους αξιολογήθηκε *in vitro*: ενεργοποιημένα C1, καλικρεΐνη, παράγοντας XIIa και

παράγοντας XIa. Η ανασταλτική κινητική της conestat alfa διαπιστώθηκε ότι είναι πανομοιότυπη με την κινητική του ανθρώπινου C1-INH του πλάσματος.

Το συστατικό του συμπληρώματος (πρωτεΐνη) C4 είναι ένα υπόστρωμα των ενεργοποιημένων C1. Οι ασθενείς με κληρονομικό αγγειοοίδημα έχουν χαμηλά επίπεδα C4 στην κυκλοφορία. Όσον αφορά την πρωτεΐνη C1-INH του πλάσματος, από τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις της conestat alfa στο C4 προκύπτει δοσοεξαρτώμενη αποκατάσταση της ομοιοστάσης του συμπληρώματος σε ασθενείς με αγγειοοίδημα και με επίπεδα δραστηριότητας του C1-INH στο πλάσμα άνω των 0,7 U/ml, τιμή η οποία αποτελεί το κατώτατο όριο του φυσιολογικού εύρους τιμών. Σε ασθενείς με κληρονομικό αγγειοοίδημα, το Ruconest σε συγκέντρωση 50 U/kg αυξάνει τη δραστηριότητα του C1-INH στο πλάσμα σε επίπεδα άνω των 0,7 U/ml για περίπου 2 ώρες (βλ. παράγραφο 5.2).

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Ruconest ως θεραπεία των οξέων κρίσεων αγγειοοιδήματος σε ενήλικες και εφήβους ασθενείς με κληρονομικό αγγειοοίδημα αξιολογήθηκε στο πλαίσιο δύο διπλών, τυφλών, τυχαιοποιημένων μελετών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο και τεσσάρων ανοιχτών κλινικών μελετών. Οι δόσεις που αξιολογήθηκαν στις κλινικές μελέτες κυμαίνονταν από ένα φιαλίδιο των 2.100 U (το οποίο αντιστοιχεί σε 18-40 U/kg), έως και 50 και 100 U/kg. Η αποτελεσματικότητα του Ruconest ως θεραπεία των οξέων κρίσεων αγγειοοιδήματος αποδείχθηκε μέσω της σημαντικής μείωσης του χρονικού διαστήματος μέχρι την έναρξη της ανακούφισης των συμπτωμάτων και του χρονικού διαστήματος μέχρι την ελαχιστοποίηση των συμπτωμάτων, καθώς και από τον περιορισμένο αριθμό θεραπευτικών αστοχιών. Στον πίνακα που ακολουθεί παρατίθενται τα αποτελέσματα (πρωτεύοντα και δευτερεύοντα τελικά σημεία) των δύο τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών:

Μελέτη	Θεραπεία	Διάμεσο χρονικό διάστημα (λεπτά) μέχρι την έναρξη της ανακούφισης των συμπτωμάτων (διάστημα εμπιστοσύνης 95%)	Διάμεσο χρονικό διάστημα (λεπτά) μέχρι την ελαχιστοποίηση των συμπτωμάτων (διάστημα εμπιστοσύνης 95%)
Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή C1 1205	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)
	Φυσιολογικός ορός n = 13	258 (240, 495)	1101 (970, 1494)
Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή C1 1304	100 U/kg n =16	62 (40, 75) p = 0,003	480 (243, 723) p = 0,005
	Φυσιολογικός ορός n = 16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Τα αποτελέσματα των ανοιχτών μελετών συμφωνούν με τα παραπάνω ευρήματα και υποστηρίζουν την επαναλαμβανόμενη χρήση του Ruconest στη θεραπεία των διαδοχικών κρίσεων αγγειοοιδήματος.

Στις τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές, για τους 39/41 (95%) ασθενείς που έλαβαν Ruconest η ανακούφιση των συμπτωμάτων άρχισε να επέρχεται εντός 4 ωρών. Στην ανοιχτή μελέτη, σε 146/151 (97%) κρίσεις που αντιμετωπίστηκαν με μία εφάπαξ δόση 50 U/kg, η ανακούφιση των συμπτωμάτων άρχισε να επέρχεται εντός 4 ωρών. Για 17/168 (10%) κρίσεις, χορηγήθηκε συμπληρωματική δόση 50 U/kg.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά

Σε μια ανοιχτή μελέτη με 20 παιδιά με HAE (ηλικίας 5 έως 14 ετών), σε 64/67 (96%) κρίσεις που αντιμετωπίστηκαν με εφάπαξ δόση 50 U/kg η ανακούφιση των συμπτωμάτων άρχισε να επέρχεται

εντός 4 ωρών. Για 3/73 (4%) κρίσεις χορηγήθηκε επιπλέον δόση 50 U/kg.

Έφηβοι

Δέκα έφηβοι ασθενείς με κληρονομικό αγγειοοίδημα (ηλικίας 13 έως 17 ετών) έλαβαν 50 U/kg για 27 οξείες κρίσεις αγγειοοιδήματος, και 7 ασθενείς (ηλικίας 16 έως 17 ετών) έλαβαν 2.100 U για 24 οξείες κρίσεις αγγειοοιδήματος.

Τα αποτελέσματα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας σε παιδιά και εφήβους συνάδουν με εκείνα σε ενήλικες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατανομή

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες κατανομής. Ο όγκος κατανομής της conestat alfa ήταν περίπου 3 L, τιμή που είναι συγκρίσιμη με τον όγκο του πλάσματος.

Βιομετασχηματισμός και αποβολή

Βάσει των δεδομένων σχετικά με τα ζώα, η conestat alfa αποβάλλεται από την κυκλοφορία από το ήπαρ μέσω ενδοκυττάρωσης με τη μεσολάβηση υποδοχέα ακολουθούμενης από πλήρη υδρόλυση/αποικοδόμηση.

Μετά τη χορήγηση Ruconest (50 U/kg) σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με κληρονομικό αγγειοοίδημα, παρατηρήθηκε C_{max} ίση με 1,36 U/ml. Η ημιζωή αποβολής της conestat alfa ήταν περίπου 2 ώρες.

Απέκκριση

Δεν λαμβάνει χώρα απέκκριση, καθώς η conestat alfa αποβάλλεται από την κυκλοφορία μέσω ενδοκυττάρωσης με τη μεσολάβηση υποδοχέα ακολουθούμενης από πλήρη υδρόλυση/αποικοδόμηση στο ήπαρ.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά

Μετά τη λήψη δόσης conestat alfa 50 U/kg, συνολικά 18/20 παιδιά εμφάνισαν συγκεντρώσεις λειτουργικού C1-INH που ήταν >70% του φυσιολογικού (το κατώτατο όριο του φυσιολογικού εύρους) στα χρονικά σημεία των 5 λεπτών ή/και των 2-4 ωρών μετά τη δόση. Η αριθμητική μέση ιμύ του λειτουργικού C1-INH C_{max} για την πρώτη κρίση ήταν 123% του φυσιολογικού (εύρος 62% έως 168%) και η AUC_{0-3} ήταν 171% του φυσιολογικού (εύρος 95% έως 244%).

Ένα πληθυσμιακό μοντέλο φαρμακοκινητικής έδειξε ότι με μια δόση 50 U/kg θα επιτευχθούν συγκεντρώσεις λειτουργικού C1-INH >70% του φυσιολογικού σε 96,0% των παιδιών ηλικίας 2 έως ≤13 ετών και σε 90,5% των παιδιών ηλικίας 2 έως <5 ετών.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν υποδεικνύουν καμία ανησυχία σχετικά με την ασφάλεια της χορήγησης conestat alfa σε ανθρώπους, βάσει μελετών φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας μίας δόσης, υποχρόνιας τοξικότητας δύο εβδομάδων και τοπικής ανοχής σε διάφορα ζωικά είδη, περιλαμβανομένων των ποντικών, των σκύλων, των κουνελιών και των πιθήκων cynomolgus. Δεν αναμένεται γονοτοξικότητα ούτε καρκινογένεση.

Εμβρυικές μελέτες στον ποντικό και στο κουνέλι: Μία εφάπαξ ημερήσια δόση εκδόχου ή 625 U/kg conestat alfa χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως σε ζεύγη ποντικών και κουνελιών. Στη μελέτη στα ποντίκια δεν διαπιστώθηκαν δυσμορφίες στα έμβρυα τόσο στην ομάδα της conestat alfa όσο και στην ομάδα μαρτύρων. Σε μια μελέτη εμβρυοτοξικότητας στα κουνέλια, στα ζώα που έλαβαν conestat alfa παρατηρήθηκε αύξηση της συχνότητας εμφάνισης βλαβών στα εμβρυικά καρδιακά κύτταρα (1,12% στην ομάδα θεραπείας έναντι 0,03% στους ιστορικούς μάρτυρες).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Φιαλίδιο κόνεως:

Σακχαρόζη

Κιτρικό νάτριο (E331)

Κιτρικό οξύ

Φιαλίδιο διαλύτη:

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

Ανασυσταθέν διάλυμα

Η χημική και η φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 48 ώρες σε θερμοκρασία από 5°C έως 25°C. Από μικροβιολογικής άποψης, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και συνήθως δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2 έως 8°C, εκτός εάν η ανασύσταση έχει πραγματοποιηθεί υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φιαλίδιο κόνεως:

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Φιαλίδιο διαλύτη:

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο κόνεως: 2100 μονάδες conestat alfa κόνις εντός φιαλιδίου (γυαλί τύπου 1) με πώμα εισχώρησης (ελαστικό από σιλικοναρισμένο χλωροβουτύλιο) και σφράγισμα με αποσπώμενο καπάκι (αλουμίνιο και χρωματισμένο πλαστικό).

Φιαλίδιο διαλύτη: 20 ml ύδωρ για ενέσιμα εντός φιαλιδίου (γυαλί τύπου 1) με πώμα εισχώρησης (ελαστικό από σιλικοναρισμένο χλωροβουτύλιο) και σφράγισμα με αποσπώμενο καπάκι (αλουμίνιο και χρωματισμένο πλαστικό).

Τυποποιημένη συσκευασία για τη χορήγηση:

- 1 φιαλίδιο κόνεως
- 1 φιαλίδιο διαλύτη
- 2 προσαρμογείς φιαλιδίου

- 1 σύριγγα
- 1 σετ έγχυσης με σωλήνωση 35 cm και βελόνα 25G
- 2 αλκοολούχα επιθέματα
- 1 αποστειρωμένο, μη υφασμένο επίθεμα
- 1 αυτοκόλλητο έμπλαστρο

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Προετοιμασία και χειρισμός

Κάθε φιαλίδιο Ruconest προορίζεται αποκλειστικά για μία χρήση.

Το Ruconest προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση μετά την ανασύσταση με ύδωρ για ενέσιμα. Για την ανασύσταση, τον συνδυασμό και την ανάμειξη των διαλυμάτων πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.

Ανασύσταση

1. Κάθε φιαλίδιο Ruconest (2100 U) πρέπει να ανασυσταθεί με 14 ml διαλύτη.
2. Απολυμάνετε τα ελαστικά πώματα εισχώρησης των φιαλιδίων κόνεως και διαλύτη και τοποθετήστε έναν προσαρμογέα φιαλιδίου σε κάθε φιαλίδιο κόνεως και διαλύτη έως ότου ασφαλίσει επάνω στο λαιμό του φιαλιδίου.
3. Προσαρμόστε τη σύριγγα στον προσαρμογέα επάνω στο φιαλίδιο διαλύτη και περιστρέψτε προς τα δεξιά έως ότου ασφαλίσει. Αναρροφήστε 14 ml διαλύτη. Απασφαλίστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα περιστρέφοντας προς τα αριστερά και απορρίψτε το φιαλίδιο με τον προσαρμογέα.
4. Προσαρμόστε τη σύριγγα με το διαλύτη στον προσαρμογέα επάνω στο φιαλίδιο κόνεως και περιστρέψτε προς τα δεξιά έως ότου ασφαλίσει. Ο διαλύτης πρέπει να προστίθεται με αργό ρυθμό ώστε να αποφεύγεται η βίαιη πρόσκρουσή του στην κόνι και να αναμειγνύεται ήπια ώστε να ελαχιστοποιείται ο σχηματισμός αφρού στο διάλυμα. Αφήστε τη σύριγγα επάνω στον προσαρμογέα. Επαναλάβετε τα βήματα 3 και 4 εάν απαιτείται η προετοιμασία δεύτερου διαλύματος (αυτό απαιτεί δεύτερη τυποποιημένη συσκευασία).
5. Το ανασυσταθέν διάλυμα περιέχει 150 U/ml conestat alfa και έχει εμφάνιση διαυγούς, άχρωμου διαλύματος. Το ανασυσταθέν διάλυμα σε κάθε φιαλίδιο πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν ξένα σωματίδια και αποχρωματισμό. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται διάλυμα στο οποίο παρατηρούνται ξένα σωματίδια ή αποχρωματισμός. Ο σχηματισμός ελάχιστου αφρού είναι επιτρεπτός. Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως (βλ. παράγραφο 6.3).

Χορήγηση

1. Αναρροφήστε τον απαιτούμενο όγκο έτοιμου διαλύματος. Μην υπερβαίνετε ποτέ τα 14 ml ανά σύριγγα. Απασφαλίστε τη/τις σύριγγα(ες) περιστρέφοντας προς τα αριστερά και απορρίψτε το φιαλίδιο με τον προσαρμογέα.
2. Προσαρμόστε το σετ έγχυσης στη σύριγγα και περιστρέψτε προς τα δεξιά έως ότου ασφαλίσει. Κρατήστε τη σύριγγα με το άκρο να είναι στραμμένο προς τα επάνω και πιέστε απαλά το έμβολο για να γεμίσετε το σετ έγχυσης με το διάλυμα.
3. Απολυμάνετε τη θέση ένεσης με ένα αλκοολούχο επίθεμα. Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας από τη βελόνα του σετ έγχυσης και εισάγετε προσεκτικά τη βελόνα στη φλέβα.
4. Βεβαιωθείτε ότι ο αιμοστατικός επίδεσμος είναι χαλαρός. Χορηγήστε αργά το διάλυμα στη φλέβα—χορηγήστε για διάστημα περίπου 5 λεπτών.
5. Σε περίπτωση προετοιμασίας 2 συριγγών: αναδιπλώστε τη σωλήνωση ώστε να αποτραπεί τυχόν αντίστροφη ροή, ξεβιδώστε την άδεια σύριγγα από το σετ έγχυσης (προς τα αριστερά) και αντικαταστήστε την αμέσως με τη δεύτερη σύριγγα. Χορηγήστε αργά το διάλυμα της δεύτερης σύριγγας.

Απόρριψη

Παρακαλείσθε να απορρίψετε με ασφάλεια το χρησιμοποιημένο σετ έγχυσης με τη βελόνα, κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα, τη σύριγγα και το άδειο φιαλίδιο σε κατάλληλο δοχείο ιατρικών αποβλήτων, καθώς τα υλικά αυτά ενδέχεται να προκαλέσουν τραυματισμό σε άλλα άτομα σε περίπτωση που δεν απορριφθούν σωστά. Μην επαναχρησιμοποιείτε τον εξοπλισμό.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/641/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28 Οκτωβρίου 2010
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 18 Σεπτεμβρίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Sanofi Winthrop Industrie
Route d'Avignon
Aramon 3039
Γαλλία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή PSUR για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ παράγραφος, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,

- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).
- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος σε κάθε κράτος μέλος, το περιεχόμενο και η μορφή του εκπαιδευτικού υλικού πρέπει να εγκρίνεται από την εθνική αρμόδια αρχή (ΕΑΑ) σε συνεννόηση με τον ΚΑΚ.

Ο ΚΑΚ θα πρέπει να διασφαλίζει ότι, κατά την κυκλοφορία, παρέχεται εκπαιδευτικό πακέτο σε όλους τους Επαγγελματίες Υγείας που πρόκειται να συνταγογραφήσουν το Ruconest..

Το εκπαιδευτικό πακέτο πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα:

- Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών Χρήσης για το Ruconest
- Εκπαιδευτικό υλικό για τον Επαγγελματία Υγείας.
- Εκπαιδευτικό υλικό για μη Επαγγελματίες Υγείας.
- Ημερολόγιο που δίνεται στους ασθενείς προτού λάβουν το Ruconest.
- Αντίγραφο της κάρτας ασθενούς, τα οποία πρέπει να χορηγούνται στους ασθενείς προτού λάβουν το Ruconest.

Το εκπαιδευτικό υλικό για τον Επαγγελματία Υγείας πρέπει να περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Η θεραπεία με Ruconest πρέπει να ξεκινά υπό την καθοδήγηση και επίβλεψη γιατρού έμπειρου στη διάγνωση και θεραπεία του κληρονομικού αγγειοιδήματος.
- Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Ruconest πρέπει να βρίσκονται υπό παρακολούθηση για τυχόν ενδείξεις και συμπτώματα υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια της χορήγησης. Σε περίπτωση αναφυλακτικών αντιδράσεων ή αναφυλακτικής καταπληξίας, πρέπει να χορηγείται άμεσα επείγουσα ιατρική θεραπεία.
- Το γεγονός ότι το Ruconest προέρχεται από το γάλα διαγονιδιακών κουνελιών και περιέχει ίχνη πρωτεϊνών κουνελιού (προσμείξεις που σχετίζονται με τον ξενιστή, HRI).
- Το Ruconest αντενδείκνυται σε όλους τους ασθενείς με γνωστή ή πιθανολογούμενη αλλεργία στα κουνέλια.
- Οι ασθενείς με κλινικές ενδείξεις αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα ενδέχεται να έχουν αντισώματα που αλληλεπιδρούν με τις προσμείξεις γάλακτος κουνελιού στο Ruconest.
- Την ανάγκη ενημέρωσης των ασθενών σχετικά με τις πρώιμες ενδείξεις αντιδράσεων υπερευαισθησίας, όπως μεταξύ άλλων κνίδωση, γενικευμένη κνίδωση, αίσθημα σύσφιγξης του θώρακα, συριγμός, υπόταση και αναφυλαξία, και το γεγονός ότι οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνουν τον γιατρό τους σε περίπτωση εκδήλωσης αυτών των συμπτωμάτων.
- Τον πιθανό κίνδυνο αντίδρασης υπερευαισθησίας τύπου III από ανοσοσυμπλέγματα λόγω της δημιουργίας αντισωμάτων κατά των HRI. Συμβουλές σχετικά με το πρόγραμμα δοκιμών του εργαστηρίου ανοσογονικότητας για την ανίχνευση αυτών των αντισωμάτων με σκοπό την

παρακολούθηση πιθανολογούμενης νόσου ανοσοσυμπλέγματος, και συμβουλές σχετικά με τη διαδικασία που πρέπει να τηρείται όσον αφορά τη συλλογή και μεταφορά δείγματος αίματος στο κεντρικό εργαστήριο της εταιρείας. Η εξέταση αυτή πρέπει να παρέχεται δωρεάν.

- Τον κίνδυνο δημιουργίας αντισωμάτων κατά του C1-INH και κατ' επέκταση τον πιθανό κίνδυνο δημιουργίας αντισωμάτων εξουδετέρωσης. Συμβουλές σχετικά με το πρόγραμμα δοκιμών του εργαστηρίου ανοσογονικότητας που παρέχεται από την εταιρεία για την ανίχνευση αυτών των αντισωμάτων με σκοπό την παρακολούθηση πιθανολογούμενης εμφάνισης αντισωμάτων εξουδετέρωσης και πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία που πρέπει να τηρείται όσον αφορά τη συλλογή και μεταφορά δείγματος αίματος στο κεντρικό εργαστήριο της εταιρείας. Η εξέταση αυτή πρέπει να παρέχεται δωρεάν.
- Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση κατ'οίκον θεραπείας ή αυτο-χορήγησης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.
- Η απόφαση σχετικά με τη χρήση κατ'οίκον θεραπείας για κάθε ασθενή θα πρέπει να λαμβάνεται από τον θεράποντα ιατρό.
- Η χρήση του Ruconest είναι εγκεκριμένη μόνο για τη θεραπεία οξέων κρίσεων κληρονομικού αγγειοοιδήματος.
- Αποτελεί ευθύνη του ιατρού να παρέχει στον ασθενή ή τον φροντιστή οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση του φαρμάκου εκτός κλινικού περιβάλλοντος.
- Η εκπαίδευση που θα παρέχεται θα πρέπει να καλύπτει τα εξής στοιχεία
 - Προφυλάξεις κατά τη φύλαξη
 - Υπολογισμός δόσης και ενδείξεις (δηλ. μόνο για τη θεραπεία οξέων κρίσεων HAE)
 - Προετοιμασία μίας δόσης Ruconest (50 U/kg, έως 4200 U) με ανασύσταση ενός ή δύο φιαλιδίων
 - Τρόπος ανασύστασης κάθε φιαλιδίου κόνεως
 - Τεχνική ενδοφλέβιας ένεσης
 - Οδηγίες σχετικά με τη χρήση δεύτερης δόσης Ruconest
 - Οδηγίες για την αναζήτηση άμεσης ιατρικής βοήθειας σε περίπτωση αποτυχίας φλεβικής προσπέλασης, σε περίπτωση έλλειψης αποτελεσματικότητας, εμφάνισης τυχόν ανεπιθύμητων αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένης της υπερευαισθησίας, ή μετά από αυτο-χορήγηση του Ruconest για οξεία κρίση λαρυγγικού HAE.
 - Οδηγίες για την αντιμετώπιση πιθανών ανεπιθύμητων αντιδράσεων του φαρμάκου, συμπεριλαμβανομένης οξείας αντίδρασης υπερευαισθησίας
 - Ενημέρωση σχετικά με την ανάγκη τήρησης ημερολογίου για την καταγραφή κάθε θεραπείας που χορηγείται στο σπίτι και το οποίο οι ασθενείς πρέπει να φέρνουν μαζί τους σε κάθε επίσκεψη. Τα στοιχεία που καταγράφονται πρέπει να περιλαμβάνουν τα εξής:
 - Ημερομηνία και ώρα χορήγησης της θεραπείας
 - Αριθμός παρτίδας και δόση
 - Απόκριση στη θεραπεία
 - Τυχόν ανεπιθύμητα συμβάντα
- Αποτελεί ευθύνη του ιατρού να επιβεβαιώνει ότι τα άτομα που δεν είναι Επαγγελματίες Υγείας έχουν αποκτήσει όλες τις απαραίτητες δεξιότητες και ότι το Ruconest μπορεί να χορηγείται με ασφάλεια και αποτελεσματικά εκτός κλινικού περιβάλλοντος.
- Την ύπαρξη μητρώου μετά την κυκλοφορία, στο οποίο οι επαγγελματίες υγείας παροτρύνονται να καταχωρούν τους ασθενείς.

Το εκπαιδευτικό υλικό για άτομα που δεν είναι Επαγγελματίες Υγείας πρέπει να περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τα παρακάτω βασικά στοιχεία:

- Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος για κατ'οίκον θεραπεία ή αυτο-χορήγηση.
- Για ορισμένους ασθενείς, ο ιατρός έχει τη δυνατότητα να αποφασίσει σχετικά με τη χορήγηση του Ruconest εντός κλινικού περιβάλλοντος από άτομο που δεν είναι Επαγγελματίας Υγείας, όπως κάποιο μέλος της οικογένειας ή με αυτο-χορήγηση.
- Η χρήση του Ruconest είναι εγκεκριμένη μόνο για τη θεραπεία οξέων κρίσεων κληρονομικού αγγειοοιδήματος.
- Τα άτομα που δεν είναι Επαγγελματίες Υγείας πρέπει να έχουν τις απαραίτητες δεξιότητες πριν την ασφαλή και αποτελεσματική χορήγηση του Ruconest εκτός κλινικού περιβάλλοντος.
- Ο ιατρός θα παρέχει εκπαίδευση σχετικά με τα παρακάτω στοιχεία:
 - Προφυλάξεις κατά τη φύλαξη
 - Υπολογισμός δόσης και ενδείξεις (δηλ. μόνο για τη θεραπεία οξέων κρίσεων HAE)
 - Προετοιμασία μίας δόσης Ruconest (50 U/kg, έως 4200 U) με ανασύσταση ενός ή δύο φιαλιδίων
 - Τρόπος ανασύστασης κάθε φιαλιδίου κόνεως
 - Τεχνική ενδοφλέβιας ένεσης
 - Τρόπος και ρυθμός χορήγησης μίας δόσης Ruconest
 - Οδηγίες σχετικά με τη χρήση δεύτερης δόσης Ruconest
 - Οδηγίες για την αναζήτηση άμεσης ιατρικής βοήθειας σε περίπτωση αποτυχίας φλεβικής προσπέλασης, σε περίπτωση έλλειψης αποτελεσματικότητας, εμφάνισης τυχόν ανεπιθύμητων αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένης της υπερευαισθησίας, ή μετά από αυτο-χορήγηση του Ruconest για οξεία κρίση λαρυγγικού HAE.
 - Ενημέρωση σχετικά με την ανάγκη τήρησης ημερολογίου για την καταγραφή κάθε θεραπείας που χορηγείται στο σπίτι και το οποίο οι ασθενείς πρέπει να φέρνουν μαζί τους σε κάθε επίσκεψη. Τα στοιχεία που καταγράφονται πρέπει να περιλαμβάνουν τα εξής:
 - Ημερομηνία και ώρα χορήγησης της θεραπείας
 - Αριθμός παρτίδας και δόση
 - Απόκριση στη θεραπεία
 - Τυχόν ανεπιθύμητα συμβάντα

Το ημερολόγιο ασθενούς πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Ημερομηνία και ώρα χορήγησης της θεραπείας
- Αριθμός παρτίδας και δόση
- Απόκριση στη θεραπεία
- Τυχόν ανεπιθύμητα συμβάντα

Η κάρτα ασθενούς πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Ότι ο ασθενής λαμβάνει Ruconest για τη θεραπεία οξείας κρίσης κληρονομικού αγγειοοιδήματος.
- Ότι το Ruconest προέρχεται από το γάλα διαγονιδιακών κουνελιών και περιέχει ίχνη πρωτεϊνών κουνελιού.
- Τη σημασία της παρακολούθησης κλινικών ενδείξεων και συμπτωμάτων υπερευαισθησίας και το γεγονός ότι οι ασθενείς πρέπει να αναζητούν άμεσα ιατρική βοήθεια σε περίπτωση συμπτωμάτων αυτού του είδους κατά τη διάρκεια της χορήγησης Ruconest ή μετά από αυτήν.
- Το γεγονός ότι οι ασθενείς πρέπει να φέρουν μαζί τους την κάρτα και να την επιδεικνύουν στον Επαγγελματία Υγείας που τους παρακολουθεί για τη θεραπεία οξέων κρίσεων κληρονομικού αγγειοοιδήματος.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ruconest 2100 Μονάδες κόνις για ενέσιμο διάλυμα
conestat alfa

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 2100 μονάδες conestat alfa, ποσότητα η οποία αντιστοιχεί σε 2100 U/14 ml μετά την ανασύσταση ή σε συγκέντρωση 150 U/ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:
Σακχαρόζη,
Κιτρικό νάτριο (E331),
Κιτρικό οξύ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για ενδοφλέβια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΟΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/641/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Ruconest

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ ΤΥΠΟΠΟΙΗΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ruconest 2100 Μονάδες κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
conestat alfa

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 2100 μονάδες conestat alfa, ποσότητα η οποία αντιστοιχεί σε 2100 U/14 ml μετά την ανασύσταση ή σε συγκέντρωση 150 U/ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:
Σακχαρόζη,
Κιτρικό νάτριο (E331),
Κιτρικό οξύ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Μία τυποποιημένη συσκευασία για τη χορήγηση περιλαμβάνει:

1 φιαλίδιο κόνεως
1 φιαλίδιο διαλύματος
2 προσαρμογείς φιαλιδίου
1 σύριγγα
1 σετ έγχυσης με βελόνα
2 αλκοολούχα επιθέματα
1 αποστειρωμένο, μη υφασμένο επίθεμα
1 αυτοκόλλητο έμπλαστρο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για ενδοφλέβια χρήση.
Αποκλειστικά για μία χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε το φιαλίδιο κόνεως στο εξωτερικό χάρτινο κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/641/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Ruconest.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:

SN:

NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΤΥΠΟΠΟΙΗΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ruconest 2100 Μονάδες κόνις για ενέσιμο διάλυμα
conestat alfa

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 2100 μονάδες conestat alfa, ποσότητα η οποία αντιστοιχεί σε 2100 U/14 ml μετά την ανασύσταση ή σε συγκέντρωση 150 U/ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:
Σακχαρόζη,
Κιτρικό νάτριο (E331),
Κιτρικό οξύ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για ενδοφλέβια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/641/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Ruconest

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ruconest 2100 Μονάδες κόνις για ενέσιμο διάλυμα
conestat alfa
Για ενδοφλέβια χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2100 μονάδες conestat alfa.

Μετά την ανασύσταση με 14 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 150 μονάδες conestat alfa ανά ml.

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΔΙΑΛΥΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το Ruconest
Υδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

20 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Ruconest 2100 μονάδες κόνις για ενέσιμο διάλυμα conestat alfa

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Ruconest και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Ruconest
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Ruconest
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Ruconest
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Ruconest και ποια είναι η χρήση του

Το Ruconest περιέχει conestat alfa ως δραστική ουσία. Η conestat alfa είναι μια ανασυνδυασμένη (μη προερχόμενη από αίμα) μορφή του ανθρώπινου C1 αναστολέα (rhC1-INH).

Το Ruconest πρέπει να χορηγείται σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά (ηλικίας 2 ετών και άνω) που πάσχουν από μια σπάνια κληρονομική αιματολογική διαταραχή γνωστή ως κληρονομικό αγγειοοίδημα (HAE). Στο αίμα των ασθενών αυτών παρατηρείται ανεπάρκεια της πρωτεΐνης του C1 αναστολέα, η οποία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα επαναλαμβανόμενες κρίσεις οιδήματος, πόνο στην κοιλιά, δύσπνοια και άλλα συμπτώματα.

Η χορήγηση Ruconest αναμένεται να αποκαταστήσει την έλλειψη του C1 αναστολέα και να οδηγήσει σε υποχώρηση των συμπτωμάτων οξείας κρίσης κληρονομικού αγγειοοιδήματος.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Ruconest

Μην χρησιμοποιήσετε το Ruconest

- σε περίπτωση αλλεργίας ή υπόνοιας αλλεργίας στα κουνέλια
- σε περίπτωση αλλεργίας στην conestat alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Ruconest.

Σε περίπτωση αλλεργικών αντιδράσεων, π.χ. κνίδωσης, εξανθήματος, κνησμού, ζάλης, συριγμού, δύσπνοιας ή οιδήματος στη γλώσσα μετά τη χορήγηση Ruconest, αναζητήστε επείγοντως ιατρική βοήθεια ώστε να αντιμετωπιστούν άμεσα τα συμπτώματα της αλλεργικής σας αντίδρασης.

Πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με το Ruconest, είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε ή είχατε προβλήματα με την πήξη του αίματός σας (θρομβωτικά επεισόδια). Θα πρέπει να

παρακολουθείστε προσεκτικά εάν συμβαίνει αυτό.

Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας δεν μπορούν να αποκλειστούν και μπορεί να έχουν συμπτώματα παρόμοια με τις κρίσεις αγγειοοιδήματος.

Παιδιά και έφηβοι

Μην χορηγείτε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών. Το Ruconest δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 5 ετών. Ο γιατρός σας θα καθορίσει εάν η θεραπεία του παιδιού σας με Ruconest είναι κατάλληλη. Είναι απαραίτητη η επιπλέον παρακολούθηση του παιδιού σας για συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων κατά τη διάρκεια της χορήγησης και μετέπειτα.

Άλλα φάρμακα και Ruconest

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Εάν λαμβάνετε ιστικό ενεργοποιητή του πλασμινογόνου ως οξεία αντιθρομβωτική θεραπεία, δεν πρέπει να λαμβάνετε ταυτόχρονα Ruconest.

Κύηση και θηλασμός

Το Ruconest δεν συστήνεται κατά τη διάρκεια της κύησης ή του θηλασμού.

Εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε το Ruconest.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μην οδηγείτε και μην χειρίζεστε μηχανές εάν νιώθετε ζάλη ή κεφαλαλγία μετά από τη χρήση Ruconest.

Το Ruconest περιέχει νάτριο (19,5 mg ανά φιαλίδιο)

Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς σε χαμηλή δίαιτα νατρίου.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Ruconest

Το Ruconest θα χορηγηθεί από ένα γιατρό που ειδικεύεται στη διάγνωση και θεραπεία του κληρονομικού αγγειοοιδήματος.

Το Ruconest θα σας χορηγηθεί απευθείας εντός φλέβας για διάστημα περίπου 5 λεπτών από τον γιατρό σας ή από νοσοκόμο. Η δόση σας, έως 2 φιαλίδια, θα προσδιοριστεί βάσει του βάρους σας.

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων αρκεί μία εφάπαξ δόση. Ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει ότι θα πρέπει να χορηγηθεί επιπλέον δόση εάν τα συμπτώματά σας δεν βελτιωθούν μετά από 120 λεπτά (για ενήλικες και εφήβους) ή 60 λεπτά (για παιδιά). Εντός του ίδιου 24ώρου δεν πρέπει να χορηγούνται περισσότερες από 2 δόσεις.

Οι οδηγίες χορήγησης περιγράφονται σαφώς και επισυνάπτονται στο φύλλο πληροφοριών για τους γιατρούς.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν τα συμπτώματά σας επιδεινωθούν ή/και εκδηλώσετε εξάνθημα, αίσθημα μυρμηκίασης, δύσπνοια

ή οίδημα στο πρόσωπο ή στη γλώσσα, αναζητήστε **άμεσα** ιατρική βοήθεια. Αυτό μπορεί να αποτελεί ένδειξη ότι είστε **αλλεργικοί στο Ruconest**.

Κατά τη θεραπεία με το Ruconest ενδέχεται να εκδηλωθούν ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- Ναυτία

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- Πόνος στην κοιλιά, διάρροια
- Αίσθημα μυρμηκίασης, αίσθημα νυγμού ή μουδιάσματος στο στόμα
- Κεφαλαλγία, ζάλη
- Μειωμένη αίσθηση της αφής ή της αίσθησης στο δέρμα ή τα άκρα
- Ερεθισμός του λαιμού
- Κνίδωση
- Οίδημα των ωτών ή της γύρω περιοχής.
- Αλλεργικό σοκ

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν είναι γνωστή

- Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Ruconest

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Προτού χορηγηθεί, το Ruconest πρέπει να διαλύεται σε ύδωρ για ενέσιμα από επαγγελματία υγείας.

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύστασή του.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν το διάλυμα έχει αποχρωματιστεί ή περιέχει σωματίδια.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Ruconest

Η δραστική ουσία είναι η conestat alfa. Σε ένα φιαλίδιο περιέχονται 2100 μονάδες (U) conestat alfa. Αυτή η ποσότητα αντιστοιχεί σε 2100 μονάδες ανά 14 ml μετά την ανασύσταση ή σε συγκέντρωση 150 μονάδων/ml.

Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, κιτρικό νάτριο (E331) και κιτρικό οξύ.

Εμφάνιση του Ruconest και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Ruconest διατίθεται σε μεμονωμένο γυάλινο φιαλίδιο που περιέχει λευκή προς υπόλευκη κόνι για ενέσιμο διάλυμα. Μετά τη διάλυση της κόνεως σε ύδωρ για ενέσιμα, το διάλυμα καθίσταται διαυγές και άχρωμο.

Το Ruconest διατίθεται σε χάρτινο κουτί που περιέχει ένα φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

Pharming Group N.V.

Darwinweg 24

2333 CR Leiden

Ολλανδία

Παρασκευαστής:

Pharming Technologies B.V.

Darwinweg 24

2333 CR Leiden

Ολλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Δοσολογία

Σωματικό βάρος έως 84 kg

- Μία ενδοφλέβια ένεση 50 U/kg σωματικού βάρους.

Σωματικό βάρος 84 kg ή περισσότερα

- Μία ενδοφλέβια ένεση 4200 U (δύο φιαλίδια).

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, για τη θεραπεία οξείας κρίσης αγγειοιδήματος αρκεί μία δόση Ruconest.

Σε περίπτωση ανεπαρκούς κλινικής απόκρισης, μπορεί να χορηγείται συμπληρωματική δόση (50 U/kg σωματικού βάρους μέχρι τις 4200 μονάδες).

Δεν πρέπει να χορηγούνται περισσότερες από δύο δόσεις εντός 24 ωρών.

Υπολογισμός δόσης

Προσδιορίστε το σωματικό βάρος του ασθενούς.

Σωματικό βάρος έως 84 kg

- Για ασθενείς με σωματικό βάρος έως 84 kg υπολογίστε τον όγκο που πρέπει να χορηγηθεί σύμφωνα με τον παρακάτω τύπο:

$$\begin{array}{ccccc} \text{Χορηγούμενος} & & & & \\ \text{όγκος (ml)} & = & \frac{\text{σωματικό βάρος (kg) επί 50}}{150 \text{ (U/ml)}} & = & \frac{\text{σωματικό βάρος}}{3} \end{array}$$

Σωματικό βάρος 84 kg ή περισσότερο

- Για ασθενείς με σωματικό βάρος 84 kg ή περισσότερο, ο όγκος που πρέπει να χορηγείται είναι 28 ml, ποσότητα η οποία αντιστοιχεί σε 4200 μονάδες (2 φιαλίδια).

Ανασυστήστε *κάθε φιαλίδιο* με 14 ml ύδατος για ενέσιμα (βλ. παράγραφο σχετικά με την ανασύσταση παρακάτω).

Το ανασυσταθέν διάλυμα σε κάθε φιαλίδιο περιέχει 2100 μονάδες conestat alfa σε συγκέντρωση 150 U/ml.

Ο απαιτούμενος όγκος του ανασυσταθέντος διαλύματος πρέπει να χορηγείται με βραδεία ενδοφλέβια ένεση διάρκειας περίπου 5 λεπτών.

ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΚΑΙ ΑΛΛΟΣ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ

Κάθε φιαλίδιο Ruconest προορίζεται αποκλειστικά για μία χρήση.

Για την ανασύσταση, τον συνδυασμό και την ανάμειξη των διαλυμάτων πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.

Ανασύσταση

Κάθε φιαλίδιο Ruconest (2100 μονάδες) πρέπει να ανασυσταθεί με 14 ml ύδατος για ενέσιμα. Το ύδωρ για ενέσιμα πρέπει να προστίθεται με αργό ρυθμό ούτως ώστε να αποφεύγεται η βίαιη πρόσκρουση του ύδατος στην κόνι και να αναμειγνύεται απαλά ώστε να ελαχιστοποιείται ο σχηματισμός αφρού στο διάλυμα. Το ανασυσταθέν διάλυμα σε κάθε φιαλίδιο περιέχει 2100 μονάδες conestat alfa σε συγκέντρωση 150 U/ml και έχει εμφάνιση διαυγούς άχρωμου διαλύματος.

Το ανασυσταθέν διάλυμα σε κάθε φιαλίδιο πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται διάλυμα στο οποίο παρατηρούνται ξένα σωματίδια ή αποχρωματισμός. Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Ruconest 2100 μονάδες κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα conestat alfa

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Ruconest και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Ruconest
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Ruconest
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Ruconest
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Ruconest και ποια είναι η χρήση του

Το Ruconest περιέχει conestat alfa ως δραστική ουσία. Η conestat alfa είναι μια ανασυνδυασμένη (μη προερχόμενη από αίμα) μορφή του ανθρώπινου C1 αναστολέα (rhC1-INH).

Το Ruconest πρέπει να χορηγείται σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά (ηλικίας 2 ετών και άνω) που πάσχουν από μια σπάνια κληρονομική αιματολογική διαταραχή γνωστή ως κληρονομικό αγγειοοίδημα (HAE). Στο αίμα των ασθενών αυτών παρατηρείται ανεπάρκεια της πρωτεΐνης του C1 αναστολέα, η οποία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα επαναλαμβανόμενες κρίσεις οιδήματος, πόνο στην κοιλιά, δύσπνοια και άλλα συμπτώματα.

Η χορήγηση Ruconest αναμένεται να αποκαταστήσει την έλλειψη του C1 αναστολέα και να οδηγήσει σε υποχώρηση των συμπτωμάτων οξείας κρίσης κληρονομικού αγγειοοιδήματος.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Ruconest

Μην χρησιμοποιήσετε το Ruconest

- σε περίπτωση αλλεργίας ή υπόνοιας αλλεργίας στα κουνέλια
- σε περίπτωση αλλεργίας στην conestat alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Ruconest.

Σε περίπτωση αλλεργικών αντιδράσεων, π.χ. κνίδωσης, εξανθήματος, κνησμού, ζάλης, συριγμού, δύσπνοιας ή οιδήματος στη γλώσσα μετά τη χορήγηση Ruconest, αναζητήστε επείγοντως ιατρική βοήθεια ώστε να αντιμετωπιστούν άμεσα τα συμπτώματα της αλλεργικής σας αντίδρασης.

Πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με το Ruconest, είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε ή είχατε προβλήματα με την πήξη του αίματός σας (θρομβωτικά επεισόδια). Θα πρέπει να

παρακολουθείστε προσεκτικά εάν συμβαίνει αυτό.

Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας δεν μπορούν να αποκλειστούν και μπορεί να έχουν συμπτώματα παρόμοια με τις κρίσεις αγγειοοιδήματος.

Παιδιά και έφηβοι

Μην χορηγείτε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών. Το Ruconest δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 5 ετών. Ο γιατρός σας θα καθορίσει εάν η θεραπεία του παιδιού σας με Ruconest είναι κατάλληλη. Είναι απαραίτητη η επιπλέον παρακολούθηση του παιδιού σας για συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων κατά τη διάρκεια της χορήγησης και μετέπειτα.

Άλλα φάρμακα και Ruconest

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Εάν λαμβάνετε ιστικό ενεργοποιητή του πλασμινογόνου ως οξεία αντιθρομβωτική θεραπεία, δεν πρέπει να λαμβάνετε ταυτόχρονα Ruconest.

Κύηση και θηλασμός

Το Ruconest δεν συστήνεται κατά τη διάρκεια της κύησης ή του θηλασμού.

Εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε το Ruconest.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μην οδηγείτε και μην χειρίζεστε μηχανές εάν νιώθετε ζάλη ή κεφαλαλγία μετά από τη χρήση Ruconest.

Το Ruconest περιέχει νάτριο (19,5 mg ανά φιαλίδιο)

Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς σε χαμηλή δίαιτα νατρίου.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Ruconest

Το Ruconest θα χορηγηθεί από ένα γιατρό που ειδικεύεται στη διάγνωση και θεραπεία του κληρονομικού αγγειοοιδήματος.

Το Ruconest πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας έως ότου εσείς ή ο φροντιστής σας έχετε λάβει κατάλληλη εκπαίδευση και μπορείτε να χορηγήσετε το Ruconest.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσοκόμου σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Το Ruconest χορηγείται εντός φλέβας για διάστημα περίπου 5 λεπτών. Η δόση σας θα προσδιοριστεί βάσει του σωματικού βάρους σας.

Στις περισσότερες περιπτώσεις, αρκεί μια εφάπαξ δόση. Μπορεί να χορηγηθεί επιπλέον δόση εάν τα συμπτώματά σας δεν βελτιωθούν μετά από 120 λεπτά (για ενήλικες και εφήβους) ή 60 λεπτά (για παιδιά). Δεν πρέπει να χορηγούνται περισσότερες από 2 δόσεις, σύμφωνα με τον υπολογισμό που αναγράφεται στο βήμα 7, εντός του ίδιου 24ώρου.

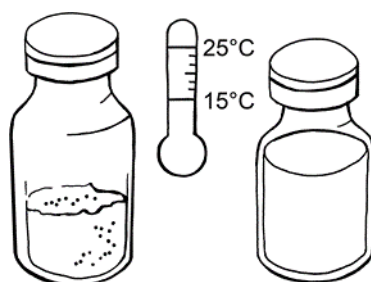
Εσείς ή ο φροντιστής σας μπορείτε να χορηγήσετε το Ruconest μόνο αφού έχετε λάβει τις κατάλληλες οδηγίες και εκπαίδευση από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Οδηγίες χρήσης

Μην αναμειγνύετε ή χορηγείτε το Ruconest με άλλα φάρμακα ή διαλύματα. Παρακάτω περιγράφεται ο τρόπος προετοιμασίας και χορήγησης του Ruconest.

Προτού ξεκινήσετε

- Βεβαιωθείτε ότι η τυποποιημένη συσκευασία είναι πλήρης και περιέχει όλα τα υλικά που αναγράφονται στην παράγραφο 6 του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης.
- Εκτός από την τυποποιημένη συσκευασία, απαιτούνται επίσης και τα παρακάτω:
 - ένας αιμοστατικός επίδεσμος
 - έμπλαστρο για τη στερέωση της βελόνας
- Ελέγξτε τα φιαλίδια και τα υπόλοιπα υλικά.
 - όλα τα φιαλίδια πρέπει να είναι σφραγισμένα με πλαστικό κάλυμμα και πώμα από αλουμίνιο και χωρίς ορατές φθορές, όπως ρωγμές στο γυαλί.
 - ελέγξτε την ημερομηνία λήξης. Μη χρησιμοποιείτε ποτέ κανένα υλικό της τυποποιημένης συσκευασίας μετά από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη μεγάλο εξωτερικό χάρτινο κουτί.
Μέσα σε ένα κουτί της τυποποιημένης συσκευασίας, τα διάφορα υλικά ενδέχεται να αναγράφουν διαφορετικές ημερομηνίες λήξης. Η ημερομηνία λήξης στο εξωτερικό χάρτινο κουτί αφορά στην ημερομηνία του υλικού με τη μικρότερη διάρκεια ζωής.
- Αφήστε τα φιαλίδια κόνεως και διαλύτη που απαιτούνται σύμφωνα με το βήμα 1 να φθάσουν σε θερμοκρασία δωματίου.



Προετοιμασία του διαλύματος

Βήμα 1: Καθαρισμός και λοιπές απαιτήσεις

- Πλύνετε τα χέρια σας προσεκτικά.
- Τοποθετήστε τα φιαλίδια κόνεως και διαλύτη που απαιτούνται επάνω σε επίπεδη και καθαρή επιφάνεια.
 - σωματικό βάρος 42 kg ή μικρότερο: 1 φιαλίδιο κόνεως και 1 φιαλίδιο διαλύτη
 - σωματικό βάρος άνω των 42 kg: 2 φιαλίδια κόνεως και 2 φιαλίδια διαλύτη
- Τοποθετήστε του προσαρμογείς φιαλιδίου επάνω στην επιφάνεια εργασίας. Μην αφαιρείτε τη συσκευασία του προσαρμογέα.
 - 2 προσαρμογείς εάν απαιτείται 1 φιαλίδιο κόνεως και 1 φιαλίδιο διαλύτη
 - 4 προσαρμογείς εάν απαιτούνται 2 φιαλίδια κόνεως και 2 φιαλίδια διαλύτη
- Τοποθετήστε τη/τις σύριγγα(ες) επάνω στην επιφάνεια εργασίας. Μην αφαιρείτε τη συσκευασία της σύριγγας.
 - 1 σύριγγα εάν απαιτείται 1 φιαλίδιο κόνεως και 1 φιαλίδιο διαλύτη
 - 2 σύριγγες εάν απαιτούνται 2 φιαλίδια κόνεως και 2 φιαλίδια διαλύτη

Βήμα 2: Απολύμανση των πωμάτων εισχώρησης φιαλιδίου

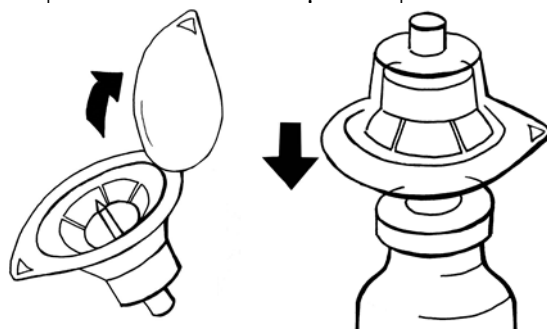
- Αφαιρέστε το πλαστικό αποσπώμενο πώμα από τα φιαλίδια κόνεως και διαλύτη.
- Χρησιμοποιήστε ένα αλκοολούχο επίθεμα για να απολυμάνετε όλα τα πώματα εισχώρησης του φιαλιδίου και περιμένετε τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα για να στεγνώσουν τα πώματα εισχώρησης.



- Μετά την απολύμανση, μην αγγίζετε τα πόματα εισχώρησης με τα δάκτυλά σας ή με οτιδήποτε άλλο.

Βήμα 3: Τοποθέτηση των προσαρμογέων επάνω στα φιαλίδια

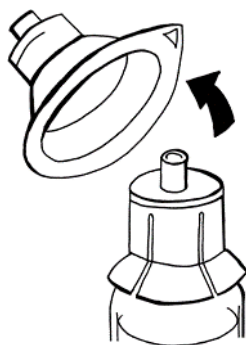
- Κρατήστε έναν συσκευασμένο προσαρμογέα με το ένα χέρι και αφαιρέστε το κάλυμμα. Ο προσαρμογέας πρέπει να παραμείνει μέσα στην πλαστική συσκευασία του.
- Τοποθετήστε τον προσαρμογέα επάνω στο φιαλίδιο κόνεως, διατρυνώντας το πόμα εισχώρησης έως ότου ασφαλίσει επάνω στο λαιμό του φιαλιδίου.



- Αφήστε τη συσκευασία επάνω στον προσαρμογέα, έως ότου προσαρμόσετε τη σύριγγα σύμφωνα με τα βήματα 4 και 5.
- Επαναλάβετε τα παραπάνω βήματα για να τοποθετήσετε έναν προσαρμογέα επάνω στο φιαλίδιο διαλύτη. Όλοι οι προσαρμογείς που παρέχονται με την τυποποιημένη συσκευασία είναι πανομοιότυποι.
- Εάν απαιτείται η χρήση δεύτερου φιαλιδίου κόνεως και διαλύτη, επαναλάβετε τα παραπάνω βήματα.

Βήμα 4: Αναρρόφηση διαλύτη

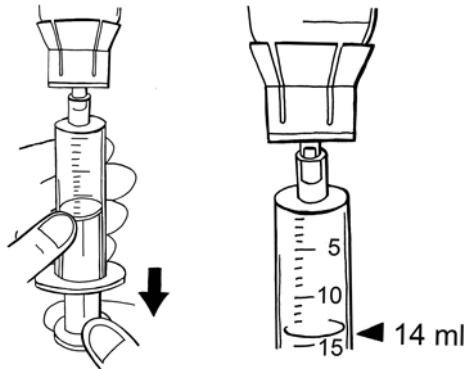
- Πάρτε μια αποστειρωμένη σύριγγα από τη συσκευασία της.
- Αφαιρέστε τη συσκευασία από τον προσαρμογέα επάνω στο φιαλίδιο διαλύτη.



- Κρατήστε τον προσαρμογέα με το ένα χέρι. Με το άλλο χέρι προσαρμόστε τη σύριγγα και στερεώστε την περιστρέφοντάς την προς τα δεξιά έως ότου σταματήσει.



- Αναποδογυρίστε ολόκληρη τη διάταξη – φιαλίδιο διαλύτη με προσαρμογέα και σύριγγα. Ενώ τη διατηρείτε κάθετα, αναρροφήστε αργά 14 ml διαλύτη. Εάν σχηματιστούν φυσαλίδες αέρα, αφαιρέστε τις χτυπώντας ελαφρά τη σύριγγα και ασκώντας ελαφρά πίεση σπρώχνοντας το έμβολο μέσα στη σύριγγα. Συνεχίστε να γεμίζετε τη σύριγγα με 14 ml διαλύματος.



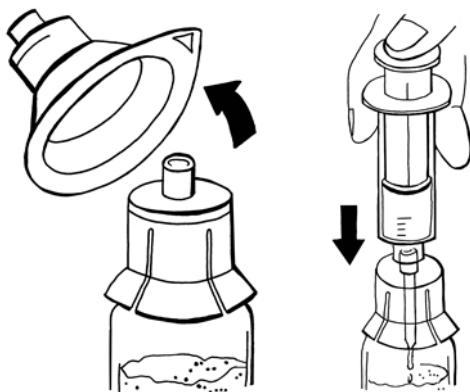
- Απασφαλίστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα περιστρέφοντας προς τα αριστερά.



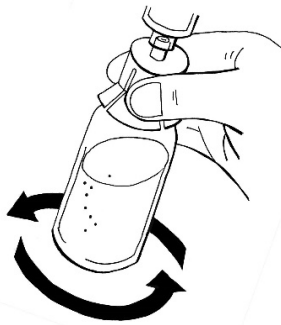
- Αφήστε το υπόλοιπο του διαλύτη στο φιαλίδιο και απορρίψτε το φιαλίδιο.
- Τοποθετήστε τη σύριγγα επάνω στην επιφάνεια εργασίας, προσέχοντας το άκρο της σύριγγας να μην έρθει σε επαφή με την επιφάνεια ή κάποιο άλλο αντικείμενο.

Βήμα 5: Προσθήκη διαλύματος στην κόνι και διάλυση

- Αφαιρέστε τη συσκευασία από τον προσαρμογέα επάνω στο φιαλίδιο κόνεως.
- Πάρτε τη σύριγγα με το διαλύτη που προετοιμάσατε στο βήμα 4.
- Κρατήστε τον προσαρμογέα με το άλλο χέρι και προσαρμόστε τη σύριγγα. Στερεώστε τη σύριγγα περιστρέφοντάς την προς τα δεξιά έως ότου σταματήσει.
- Ωθήστε το διάλυμα αργά με μία κίνηση στο φιαλίδιο κόνεως για να ελαχιστοποιηθεί ο σχηματισμός αφρού.



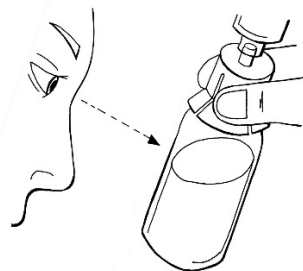
- Αφήστε τη σύριγγα επάνω στον προσαρμογέα και περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο για περίπου μισό λεπτό. Μην ανακινείτε. Μετά την περιστροφή, αφήστε το φιαλίδιο επάνω στην επιφάνεια για αρκετά λεπτά έως ότου το διάλυμα γίνει διαυγές. Εάν υπάρχει μη διαλυμένη κόνη, επαναλάβετε τη διαδικασία.



- Επαναλάβετε τα βήματα 4 και 5 εάν πρέπει να προετοιμάσετε δεύτερο διάλυμα.

Βήμα 6: Ελέγξτε τα έτοιμα διαλύματα

- Ελέγξτε εάν η κόνη στο(α) φιαλίδιο(α) έχει διαλυθεί πλήρως και το έμβολο έχει εισαχθεί τελείως μέσα στη σύριγγα.
- Μετά τη διάλυση της κόνεως, το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο.
- Μην χρησιμοποιείτε το έτοιμο διάλυμα εάν είναι θολό, περιέχει σωματίδια ή έχει διαφορετικό χρώμα. Ενημερώστε τον επαγγελματία υγείας εάν παρατηρηθεί κάτι τέτοιο. Ο σχηματισμός ελάχιστης ποσότητας αφρού είναι επιτρεπτός.



Βήμα 7: Αναρρόφηση του έτοιμου διαλύματος

- Υπολογίστε τα χιλιοστόλιτρα του έτοιμου διαλύματος που πρέπει να χορηγηθεί

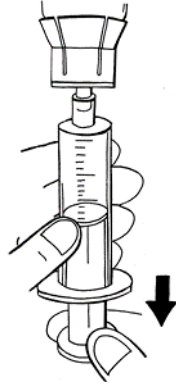
Σωματικό βάρος	Χιλιοστόλιτρα έτοιμου διαλύματος προς χορήγηση
Κάτω των 84 kg	Σωματικό βάρος σε kg διά του τρία
84 kg και άνω	28 ml

- Αναρροφήστε τον όγκο του έτοιμου διαλύματος, διατηρώντας παράλληλα τη σύριγγα σε κάθετη θέση. Εάν έχετε προετοιμάσει:
 - ένα φιαλίδιο με διάλυμα, αναρροφήστε τον όγκο σύμφωνα με τον υπολογισμό
 - δύο φιαλίδια και το σωματικό βάρος σας είναι κάτω των 84 kg, αναρροφήστε με παρόμοιο

τρόπο:

- α) 14 ml από το πρώτο φιαλίδιο
- β) από το δεύτερο φιαλίδιο τη διαφορά μεταξύ του υπολογιζόμενου όγκου και τα 14 ml από το πρώτο φιαλίδιο
- δύο φιαλίδια και το σωματικό βάρος σας είναι ίσο ή μεγαλύτερο από 84 kg, αναρροφήστε 14 ml από κάθε φιαλίδιο σε κάθε σύριγγα

Εάν σχηματιστούν φυσαλίδες αέρα, αφαιρέστε τις χτυπώντας ελαφρά τη σύριγγα και ασκώντας ελαφρά πίεση σπρώχνοντας το έμβολο μέσα στη σύριγγα. Συνεχίστε να γεμίζετε τη σύριγγα με τον απαιτούμενο όγκο.



- Μην υπερβαίνετε ποτέ τον όγκο των 14 ml ανά σύριγγα.
- Απασφαλίστε τη/τις σύριγγα(ες) περιστρέφοντάς την(τις) προς τα αριστερά και απορρίψτε το/τα φιαλίδιο(α) με τον προσαρμογέα.
- Τοποθετήστε τη/τις σύριγγα(ες) επάνω στην επιφάνεια εργασίας, προσέχοντας το άκρο της σύριγγας να μην έρθει σε επαφή με την επιφάνεια ή κάποιο άλλο αντικείμενο.

Βήμα 8: Ελέγξτε τις έτοιμες σύριγγες

- Ελέγξτε εκ νέου εάν ο όγκος στη/στις σύριγγα(ες) που προετοιμάσατε στο βήμα 7 είναι ο σωστός.

Χορήγηση εντός φλέβας

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό η έγχυση του έτοιμου διαλύματος να πραγματοποιείται εντός φλέβας και όχι σε αρτηρία ή στον περιβάλλοντα ιστό.

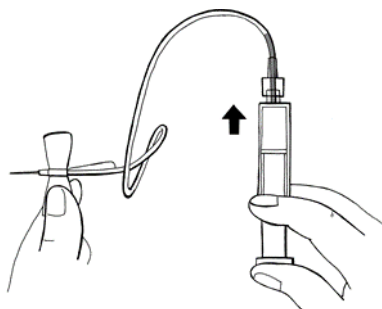
Χορηγήστε το διάλυμα Ruconest αμέσως μετά την προετοιμασία και, κατα προτίμηση σε καθιστή θέση.

Βήμα 9: Απαιτούμενα υλικά

- Ελέγξτε ότι όλα τα απαιτούμενα υλικά είναι επάνω στην επιφάνεια εργασίας:
 - 1 ή 2 σύριγγες με έτοιμο διάλυμα
 - 1 σετ έγχυσης με βελόνα 25G
 - 1 αλκοολούχο επίθεμα
 - 1 αποστειρωμένο, μη υφασμένο επίθεμα
 - 1 αυτοκόλλητο έμπλαστρο
 - 1 αιμοστατικός επίδεσμος
 - 1 έμπλαστρο για τη στερέωση της βελόνας

Βήμα 10: Προετοιμασία του σετ έγχυσης

- Αφαιρέστε το βιδωτό πώμα από το άκρο του σετ έγχυσης. Πρόκειται για το άκρο που δεν διαθέτει βελόνα.
- Κρατήστε το άκρο αυτό με το ένα χέρι, προσαρμόστε το άκρο της σύριγγας και στερεώστε την περιστρέφοντας προς τα δεξιά μέχρι να σταματήσει.
- Κρατήστε τη σύριγγα με το άκρο να είναι στραμμένο προς τα επάνω. Πιέστε απαλά το έμβολο της σύριγγας για να γεμίσετε προσεκτικά το σετ έγχυσης με το έτοιμο διάλυμα.



- Ελέγξτε ότι δεν υπάρχει αέρας στη σύριγγα, το σωλήνα έγχυσης ή στη βελόνα.

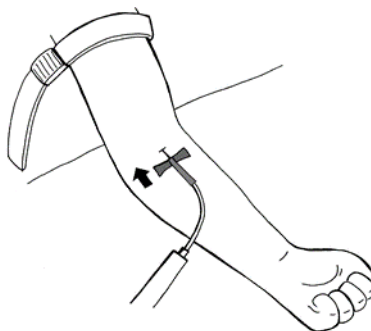
Βήμα 11: Προετοιμασία της θέσης ένεσης

- Τοποθετήστε τον αιμοστατικό επίδεσμο επάνω από τη θέση ένεσης - κατά προτίμηση το μέσο τμήμα του άνω βραχίονα. Σφίξτε τον για να συμπιεστεί η φλέβα. Για καλύτερα αποτελέσματα σφίξτε τη γροθιά σας.
- Εντοπίστε με το άλλο χέρι μια κατάλληλη φλέβα.
- Απολυμάνετε τη θέση ένεσης προσεκτικά με ένα αλκοολούχο επίθεμα και αφήστε το δέρμα να στεγνώσει.

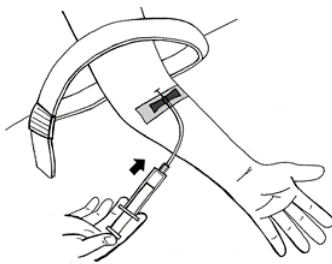


Βήμα 12: Χορήγηση του έτοιμου διαλύματος

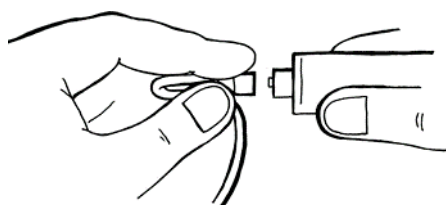
- Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας.
- Εισάγετε προσεκτικά τη βελόνα του σετ έγχυσης, σε όσο το δυνατόν επίπεδη γωνία, εντός της φλέβας.



- Στερεώστε τη βελόνα τοποθετώντας το έμπλαστρο, μήκους περίπου 7 cm, επάνω από τα πτερύγια της βελόνας.
- Τραβήξτε προσεκτικά το έμβολο της σύριγγας σιγά-σιγά έως ότου αναρροφηθεί αίμα στη σωλήνωση, για να διασφαλιστεί ότι η βελόνα έχει εισαχθεί στη φλέβα.
- Χαλαρώστε τον αιμοστατικό επίδεσμο.
- Εάν δεν υπάρχει αίμα στη σωλήνωση, αφαιρέστε τη βελόνα, επαναλάβετε όλα τα βήματα από την αρχή έως το βήμα 11 και τοποθετήστε ξανά τη βελόνα.
- Εάν υπάρχει αίμα, χορηγήστε αργά το διάλυμα εντός της φλέβας, όπως φαίνεται στη εικόνα. Χορηγήστε για διάστημα περίπου 5 λεπτών.



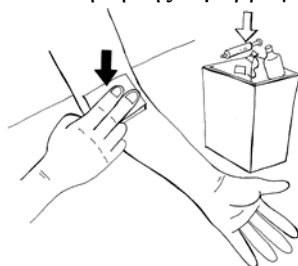
- Εάν έχετε προετοιμάσει 2 σύριγγες:
 - αναδιπλώστε τη σωλήνωση κοντά στον σύνδεσμο του σετ έγχυσης για την αποφυγή αντίστροφης ροής
 - ξεβιδώστε την άδεια σύριγγα από το σετ έγχυσης και τοποθετήστε αμέσως τη δεύτερη σύριγγα



- ξεδιπλώστε τη σωλήνωση και χορηγήστε αργά το διάλυμα, παρόμοια με την πρώτη σύριγγα

Βήμα 13: Μετά τη χορήγηση

- Αφαιρέστε προσεκτικά το έμπλαστρο για τη στερέωση της βελόνας και αφαιρέστε τη βελόνα από τη φλέβα.
- Αμέσως μετά την αφαίρεση της βελόνας, **πιέστε** το αποστειρωμένο επίθεμα επάνω στη θέση ένεσης για λίγα λεπτά για ελαχιστοποίηση της αιμορραγίας.



- Στη συνέχεια, τοποθετήστε το αυτοκόλλητο έμπλαστρο επάνω στη θέση ένεσης.
- Κλείστε το κίτρινο προστατευτικό πώμα επάνω στη βελόνα.
- Απορρίψτε με ασφάλεια το χρησιμοποιημένο σετ έγχυσης με τη βελόνα, κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα, τη σύριγγα και το άδειο φιαλίδιο σε κατάλληλο δοχείο ιατρικών αποβλήτων, καθώς τα υλικά αυτά ενδέχεται να προκαλέσουν τραυματισμό σε άλλα άτομα σε περίπτωση που δεν απορριφθούν σωστά. Μην επαναχρησιμοποιείτε τον εξοπλισμό.

Βήμα 14: Καταγραφή της χορήγησης

Καταγράψτε (π.χ. στο ημερολόγιό σας):

- την ημερομηνία και ώρα χορήγησης της θεραπείας
- τον αριθμό παρτίδας που αναγράφεται στην ετικέτα του φιαλιδίου κόνεως.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Ruconest από την κανονική

Στην περίπτωση αυτή, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή το πλησιέστερο νοσοκομείο.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν τα συμπτώματά σας επιδεινωθούν ή/και εκδηλώσετε εξάνθημα, αίσθημα μυρμηκίασης, δύσπνοια ή οίδημα στο πρόσωπο ή στη γλώσσα, αναζητήστε **άμεσα** ιατρική βοήθεια. **Αυτό μπορεί να αποτελεί ένδειξη ότι είστε αλλεργικοί στο Ruconest.**

Κατά τη θεραπεία με το Ruconest ενδέχεται να εκδηλωθούν ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- Ναυτία

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα:

- Κοιλιακό άλγος, διάρροια
- Αίσθημα μυρμηκίασης, αίσθημα νυγμού ή μουδιάσματος στο στόμα
- Κεφαλαλγία, ζάλη
- Μειωμένη αίσθηση της αφής ή αίσθηση στο δέρμα ή τα άκρα
- Ερεθισμός του λαιμού
- Κνίδωση
- Οίδημα των ωτών και της γύρω περιοχής
- Αλλεργικό σοκ

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν είναι γνωστή

- Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Ruconest

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο κόνεως στο χάρτινο κουτί του φιαλιδίου για να προστατεύεται από το φως.

Προτού χορηγηθεί, το Ruconest, η κόνις πρέπει να διαλύεται στο διαλύτη που περιλαμβάνεται στη συσκευασία (βλ. παράγραφο 3).

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύστασή του.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν μετά την αραίωση το διάλυμα έχει αποχρωματιστεί ή περιέχει σωματίδια. Ο σχηματισμός ελάχιστης ποσότητας αφρού είναι επιτρεπτός.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Ruconest

Φιαλίδιο κόνεως:

- Η δραστική ουσία είναι η conestat alfa. Σε ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχονται 2100 μονάδες (U) conestat alfa. Αυτή η ποσότητα αντιστοιχεί σε 2100 μονάδες ανά 14 ml μετά την ανασύσταση ή σε συγκέντρωση 150 μονάδων/ml.
- Τα άλλα συστατικά της κόνεως είναι σακχαρόζη, κιτρικό νάτριο (E331) και κιτρικό οξύ.

Φιαλίδιο διαλύτη:

- Το συστατικό του διαλύτη είναι ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Ruconest και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Ruconest διατίθεται σε μεμονωμένο γυάλινο φιαλίδιο που περιέχει λευκή προς υπόλευκη κόνι για ενέσιμο διάλυμα μαζί με ένα γυάλινο φιαλίδιο που περιέχει διαυγές, άχρωμο διαλύτη για τη διάλυση της κόνεως. Μετά τη διάλυση της κόνεως σε ύδωρ για ενέσιμα, το διάλυμα καθίσταται διαυγές και άχρωμο.

Το Ruconest διατίθεται σε τυποποιημένη συσκευασία για τη χορήγηση μέσα σε χάρτινο κουτί που περιέχει:

- 1 φιαλίδιο κόνεως 2100 U
- 1 φιαλίδιο διαλύματος 20 ml
- 2 προσαρμογείς φιαλιδίου
- 1 σύριγγα
- 1 σετ έγχυσης με σωλήνωση 35 cm και βελόνα 25G
- 2 αλκοολούχα επιθέματα
- 1 αποστειρωμένο, μη υφασμένο επίθεμα
- 1 αυτοκόλλητο έμπλαστρο

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

Pharming Group N.V.

Darwinweg 24

2333 CR Leiden

Ολλανδία

Παρασκευαστής:

Pharming Technologies B.V.

Darwinweg 24

2333 CR Leiden

Ολλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Δοσολογία

Σωματικό βάρος έως 84 kg

- Μία ενδοφλέβια ένεση 50 U/kg σωματικού βάρους.

Σωματικό βάρος 84 kg ή περισσότερο

- Μία ενδοφλέβια ένεση 4200 U (δύο φιαλίδια).

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, για τη θεραπεία οξείας κρίσης αγγειοιδήματος αρκεί μία δόση Ruconest.

Σε περίπτωση ανεπαρκούς κλινικής απόκρισης, μπορεί να χορηγείται συμπληρωματική δόση (50 U/kg σωματικού βάρους μέχρι τις 4200 μονάδες).

Δεν πρέπει να χορηγούνται περισσότερες από δύο δόσεις εντός 24 ωρών.

Υπολογισμός δόσης

Προσδιορίστε το σωματικό βάρος του ασθενούς.

Σωματικό βάρος έως 84 kg

- Για ασθενείς με σωματικό βάρος έως 84 kg υπολογίστε τον όγκο που πρέπει να χορηγηθεί σύμφωνα με τον παρακάτω τύπο:

$$\text{Χορηγούμενος όγκος (ml)} = \frac{\text{σωματικό βάρος (kg) επί 50 (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{σωματικό βάρος (kg)}}{3}$$

Σωματικό βάρος 84 kg ή περισσότερο

- Για ασθενείς με σωματικό βάρος 84 kg ή περισσότερο ο όγκος που πρέπει να χορηγείται είναι 28 ml, ποσότητα η οποία αντιστοιχεί σε 4200 μονάδες (2 φιαλίδια).

Ανασυστήστε κάθε φιαλίδιο με 14 ml ύδατος για ενέσιμα (βλ. παράγραφο σχετικά με την ανασύσταση παρακάτω).

Το ανασυσταθέν διάλυμα σε κάθε φιαλίδιο περιέχει 2100 μονάδες conestat alfa σε συγκέντρωση 150 U/ml.

Ο απαιτούμενος όγκος του ανασυσταθέντος διαλύματος πρέπει να χορηγείται με βραδεία ενδοφλέβια ένεση διάρκειας περίπου 5 λεπτών.

ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΚΑΙ ΑΛΛΟΣ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ

Προετοιμασία και χειρισμός

Κάθε φιαλίδιο Ruconest προορίζεται αποκλειστικά για μία χρήση.

Το Ruconest προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση μετά την ανασύσταση με ύδωρ για ενέσιμα. Για την ανασύσταση, τον συνδυασμό και την ανάμειξη των διαλυμάτων πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.

Ανασύσταση

1. Κάθε φιαλίδιο Ruconest (2100 U) θα πρέπει να ανασυσταθεί με 14 ml διαλύματος.
2. Απολυμάνετε τα ελαστικά πώματα εισχώρησης των φιαλιδίων κόνεως και διαλύτη και τοποθετήστε έναν προσαρμογέα φιαλιδίου σε κάθε φιαλίδιο κόνεως και διαλύτη έως ότου ασφαλίσει επάνω στο λαιμό του φιαλιδίου.
3. Προσαρμόστε τη σύριγγα στον προσαρμογέα επάνω στο φιαλίδιο διαλύτη και περιστρέψτε προς τα δεξιά έως ότου ασφαλίσει. Αναρροφήστε 14 ml διαλύματος. Απασφαλίστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα περιστρέφοντας προς τα αριστερά. Επαναλάβετε το βήμα αυτό εάν απαιτούνται δύο φιαλίδια κόνεως για ανασύσταση.
4. Προσαρμόστε τη σύριγγα με το διαλύτη στον προσαρμογέα επάνω στο φιαλίδιο κόνεως και περιστρέψτε προς τα δεξιά έως ότου ασφαλίσει. Το ύδωρ για ενέσιμα πρέπει να προστίθεται με αργό ρυθμό ώστε να αποφεύγεται η βίαιη πρόσκρουση του διαλύματος στην κόνι και να ελαχιστοποιείται ο σχηματισμός αφρού. Αφήστε τη σύριγγα επάνω στον προσαρμογέα.

- Επαναλάβετε το βήμα αυτό εάν απαιτείται η ανασύσταση δεύτερου φιαλιδίου κόνεως.
5. Το ανασυσταθέν διάλυμα περιέχει 150 U/ml και έχει εμφάνιση διαυγούς, άχρωμου διαλύματος. Το ανασυσταθέν διάλυμα σε κάθε φιαλίδιο πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν ξένα σωματίδια και αποχρωματισμό. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται διάλυμα στο οποίο παρατηρούνται ξένα σωματίδια ή αποχρωματισμός. Ο σχηματισμός ελάχιστης ποσότητας αφρού είναι επιτρεπτός.

Χορήγηση

1. Αναρροφήστε τον απαιτούμενο όγκο έτοιμου διαλύματος. Μην υπερβαίνετε ποτέ τα 14 ml ανά σύριγγα. Απασφαλίστε τη/τις σύριγγα(ες) περιστρέφοντας προς τα αριστερά και απορρίψτε το/τα φιαλίδιο(α) με τον προσαρμογέα.
2. Προσαρμόστε το σετ έγχυσης στη σύριγγα και περιστρέψτε προς τα δεξιά έως ότου ασφαλίσει. Κρατήστε τη σύριγγα με το άκρο να είναι στραμμένο προς τα επάνω και πιέστε απαλά το έμβολο για να γεμίσετε το σετ έγχυσης με το διάλυμα.
3. Απολυμάνετε τη θέση ένεσης με ένα αλκοολούχο επίθεμα. Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας από τη βελόνα του σετ έγχυσης και εισάγετε προσεκτικά τη βελόνα στη φλέβα.
4. Βεβαιωθείτε ότι ο αιμοστατικός επίδεσμος είναι χαλαρός. Χορηγήστε αργά το διάλυμα στη φλέβα – χορηγήστε για διάστημα περίπου 5 λεπτών.
5. Σε περίπτωση προετοιμασίας 2 συριγγών: αναδιπλώστε τη σωλήνωση ώστε να αποτραπεί τυχόν αντίστροφη ροή, ξεβιδώστε την άδεια σύριγγα από το σετ έγχυσης (προς τα αριστερά) και αντικαταστήστε την αμέσως με τη δεύτερη σύριγγα. Χορηγήστε αργά το διάλυμα της δεύτερης σύριγγας.

Απόρριψη

Παρακαλείσθε να απορρίπτετε με ασφάλεια το χρησιμοποιημένο σετ έγχυσης με τη βελόνα, κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα, τη σύριγγα και το άδειο φιαλίδιο σε κατάλληλο δοχείο ιατρικών αποβλήτων, καθώς τα υλικά αυτά ενδέχεται να προκαλέσουν τραυματισμό σε άλλα άτομα σε περίπτωση που δεν απορριφθούν σωστά. Μην επαναχρησιμοποιείτε τον εξοπλισμό.