

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ruconest 2100 ühikut süstelahuse pulber.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks vial sisaldab 2100 ühikut (Ü) alfakonestaati, mis vastab pärast manustamiskõlblikuks muutmist 2100 ühikule 14 ml kohta või kontsentratsioonile 150 Ü/ml.

Alfakonestaat on inimese C1-esteraasi inhibiitori (rhC1-INH) rekombinantanaloo, mida toodetakse rekombinant-DNA-tehnoloogia abil transgeensete küülikute piimast.

Alfakonestaadi aktiivsuse 1 ühik (Ü) on ekvivalentne 1 ml mitmelt doonorilt kogutud normaalses plasmas oleva C1-esteraasi inhibeeriva aktiivsusega.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks vial sisaldab ligikaudu 19,5 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber.

Valge kuni valkjast pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ruconest on näidustatud angioödeemi ägedate episoodide raviks C1-esteraasi inhibiitori puudulikkusest tingitud päriliku angioödeemiga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel (vanuses 2 aastat ja vanemad).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ruconest'i kasutamist tuleb alustada päriliku angioödeemi diagnoosimisel ja ravis kogunud arsti järelevalve all.

Annustamine täiskasvanutele, noorukitele ja 2 aasta vanustele ning vanematele lastele

Kehamass kuni 84 kg

- Üks intravenoosne süste annuses 50 Ü kehamassi kg kohta.

Kehamass 84 kg või rohkem

- Üks intravenoosne süste annuses 4200 Ü (2 vial).

Enamikul juhtudel piisab ägeda angioödeemi episoodi raviks ühest Ruconest'i annusest.

Ebapiisava kliinilise vastuse korral võib manustada täiendava annuse (50 Ü kehamassi kg kohta kuni 4200 Ü) arsti äranägemisel (vt lõik 5.1).

- Täiskasvanutele ja noorukitele võib manustada täiendava annuse, kui patsient ei ole 120 minuti möödumisel küllaldaselt reageerinud.
- Lastele võib manustada täiendava annuse, kui patsient ei ole 60 minuti möödumisel küllaldaselt reageerinud.

24 tunni jooksul ei tohi manustada üle kahe annuse.

Annuse arvutamine

Määrake patsiendi kehamass.

Kehamass kuni 84 kg

- Kuni 84 kg kehamassiga patsientidele tuleb arvutada vajalik lahuse maht järgmise valemiga:

$$\text{Manustatava lahuse maht (ml)} = \frac{\text{kehamass (kg)} \times 50 \text{ (Ü/kg)}}{150 \text{ (Ü/ml)}} = \frac{\text{kehamass (kg)}}{3}$$

Kehamass 84 kg või rohkem

- Patsientidele kehamassiga 84 kg või rohkem tuleb manustada 28 ml, mis vastab 4200 ühikule (2 viaali).

Lapsed

Ruconest'i võib kasutada lastel (2 aasta vanustel ja vanematel) samas annuses, mis täiskasvanutel (50 Ü/kg kehakaalu kohta).

Ruconest'i ohutust ja efektiivsust alla 2-aastatel lastel ei ole tõestatud. Kliinilised andmed puuduvad.

Eakad (≥ 65 -aastased)

Andmed üle 65-aastaste patsientide kohta on piiratud.

Üle 65-aastaste patsientide teistsugune reaktsioon Ruconest'ile ei ole põhjendatud.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada, sest alfakonestaat ei elimineeru neerude kaudu.

Maksakahjustus

Puuduvad kliinilised kogemused Ruconest'i kasutamise kohta maksakahjustusega patsientidel.

Maksapuudulikkus võib alfakonestaadi plasmapoolväärtusaega pikendada, kuid seda ei peeta kliiniliseks probleemiks. Annuse kohandamise kohta pole võimalik soovitusi anda.

Manustamisviis

Intravenoosne.

Ruconest'i peab manustama tervishoiutöötaja.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

Vajalik kogus manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb manustada aeglase intravenoosse süstena ligikaudu 5 minuti jooksul.

4.3 Vastunäidustused

- Teadaolev või kahtlustatav allergia küülikute suhtes (vt lõik 4.4)
- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Alfakonestaati toodetakse transgeensete küülikute piimast ja see sisaldab küülikuvalkude jälgi. Enne Ruconest'i kasutamise alustamist tuleb patsientidelt küsida varasema kokkupuute kohta küülikutega ning allergilisele reaktsioonile viitavate nähtude ja sümptomite kohta.

Ülitundlikkusreaktsioone ei saa välistada ja neil võivad olla angioödeemi rünnakutele sarnased sümptomid. Kõiki patsiente tuleb manustamisajal ja pärast manustamist tähelepanelikult jälgida mis tahes ülitundlikkussümptomite suhtes. Patsientidele tuleb teatada ülitundlikkuse varajastest nähtudest, mille hulka kuuluvad näiteks nõgestõbi, üldine urtikaaria, rõhumistunne rinnus, vilistav hingamine, hüpotensioon ja anafülaksia. Kui need sümptomid tekivad pärast manustamist, peavad patsiendid kohe teatama nendest oma arstile.

Anafülaktiliste reaktsioonide või šoki korral peab patsient saama erakorralist ravi.

Kuigi ristreaktiivsusst lehmapiima ja küülikupiima vahel peetakse ebatõenäoliseks, ei saa sellist ristreaktiivsuse võimalust välistada patsiendil, kellel on täheldatud lehmapiimaallergiat ning pärast Ruconest'i manustamist tuleb patsienti jälgida ülitundlikkusnähtude ja sümptomite suhtes.

Trombemboolia

Patsientidel, kellele kohalduvad teadaolevad riskitegurid (näiteks kehasisesed kateetrid, varasem tromboos, kaasuv ateroskleroos, suukaudsete rasestumisvastaste vahendite või teatavate androgeenide kasutamine, haiguslik rasvumus, liikumisvõimetus), on plasmast saadud C1-esteraasi inhibiitorite soovitatava annuse manustamisel teatatud rasketest arteriaalse ja venoosse trombemboolia juhtudest. Teadaolevate riskiteguritega patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Naatrium

Ruconest'i üks vial sisaldab ligikaudu 19,5 mg naatriumi. Sellega tuleb arvestada patsientide puhul, kes on piiratud naatriumisaldusega dieedil.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Teaduskirjandus viitab koostoimele koetüüpi plasminogeeni aktivaatoriga (tPA) ja C1-INH-d sisaldavate ravimitega. Ruconest'i ei tohi manustada koos tPA-ga.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus ja imetamine

Puuduvad kogemused Ruconest'i kasutamise kohta rasedatel ja imetavatel naistel.

Ühes loomuuringus täheldati reproduktiivtoksilisust (vt lõik 5.3). Raseduse või imetamise ajal ei soovitata Ruconest'i kasutada, v.a juhul, kui raviarst leiab, et kasu on suurem kui võimalikud riskid.

Fertiilsus

Puuduvad andmed Ruconest'i toimete kohta meeste või naiste viljakusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ruconest'i teadaoleva farmakoloogia ja kõrvaltoimete alusel ei mõjuta ravim tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Samas on Ruconest'i kasutamise ajal täheldatud peavalu, vertiigot ja pearinglust, kuid need võivad olla tingitud ka päriliku angioödeemi episoodidest. Patsientidele tuleb öelda, et peavalu, vertiigo või pearingluse tekkimisel ei tohi juhtida autot ega käsitseda masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Ruconest'i kliinilistes uuringutes täheldati üks ülitundlikkuse juht. Ruconest'i manustamisjärgselt täheldatud kõige sagedasem kõrvaltoime on iiveldus.

Kõrvaltoimete loend tabelina

Kõrvaltoimed, millest on kliinilistes uuringutes ja turustamisjärgse järelevalve raames teatatud Ruconest'i kasutamisel päriliku angioödeemi ägedate episoodide ravis, on esitatud alljärgnevas tabelis. Kõrvaltoimete esinemissagedus oli kliinilistes uuringutes kõigis annuserühmades sarnane ega suurenenud ka korduval manustamisel.

Allpool toodud kõrvaltoimete sagedus on määratletud järgmiselt.

Väga sage ($\geq 1/10$)

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)

Väga harv ($< 1/10\ 000$)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Sagedus
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Aeg-ajalt
	Vertiigo	Aeg-ajalt
	Hüpoesteesia	Aeg-ajalt
	Pearinglus	Aeg-ajalt
Kõrva ja labürindi kahjustused	Aurikulaarne turse	Aeg-ajalt
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Kurguärritus	Aeg-ajalt
Seedetrakti häired	Iiveldus	Sage
	Kõhulahtisus	Aeg-ajalt
	Ebamugavustunne kõhus	Aeg-ajalt
	Oraalne paresteesia	Aeg-ajalt
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Urtikaaria	Aeg-ajalt
Immuunsüsteemi häired	Anafülaksia*	Aeg-ajalt
	Ülitundlikkusreaktsioonid*	Teadmata

*Lisateave on välja toodud lõigus 4.4.

Lapsed

Kliinilises arenguprogrammis raviti 37 päriliku angioödeemiga last ja noorukit (vanuses 5 kuni 17 aastat) 124 ägeda angioödeemi episoodi korral. Kõrvaltoimete sagedus, tüüp ja raskusaste olid täiskasvanute omadega sarnased.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Puuduvad kliinilised andmed üleannustamise kohta.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised hematoloogilised ained, päriliku angioödeemi raviks kasutatavad ained, ATC-kood: B06AC04.

Plasmavalk C1-INH on peamine kontakti ja komplemendi süsteemide aktiveerimise regulaator *in vivo*. Päriliku angioödeemiga patsientidel on heterosügootne plasmavalgu C1-INH puudulikkus. Selle tulemusel võib neil tekkida kontakti ja komplemendi süsteemide kontrollimatu aktiveerumine, millega kaasneb põletikuliste mediaatorite moodustumine ning mille kliiniliseks väljenduseks on ägedate angioödeemiepisoodide teke.

Alfakonestaat on inimese komplemendi komponendi 1 (C1) esteraasi rekombinantne inhibiitor (rhC1-INH), mis on analoogne inimese C1-INH-ga. Seda saadakse küülikute piimast, kellel on ekspresseeritud inimese C1-INH-d kodeeriv geen. Alfakonestaadi aminohappeline järjestus on identne endogeense C1-INH omaga.

C1-INH-l on inhibeeriv toime mitmete kontakti ja komplemendi süsteemide proteaaside suhtes (sihtproteaasid). Alfakonestaadi toimet järgmistesse sihtproteaasidesse hinnati *in vitro*: aktiveeritud C1-d, kallikreiin, faktor XIIa ja faktor XIa. Leiti, et inhibeerimiskineetika on võrreldav inimplasmast eraldatud C1-INH korral täheldatuga.

Komplementkomponent (valk) C4 on aktiveeritud C1-valkude substraadiks. Päriliku angioödeemiga patsientidel on C4 sisaldus veres väike. Nagu vereplasmast eraldatud C1-INH korral, näitavad ka alfakonestaadi farmakodünaamilised toimed C4-le, et päriliku angioödeemiga patsientidel, kelle C1-INH aktiivsus ületab normaalvahemiku alumise piiri 0,7 Ü/ml, toimub annusest sõltuv komplemendi homöostaasi taastumine. Päriliku angioödeemiga patsientidel suurendab Ruconest annuses 50 Ü/kg ligikaudu 2 tunniks plasma C1-INH aktiivsuse üle väärtuse 0,7 Ü/ml (vt lõik 5.2).

Ruconest'i efektiivsust ja ohutust ägeda angioödeemi episoodide ravis päriliku angioödeemiga täiskasvanutel ja noorukitel on hinnatud kahes topeltpimedas randomiseeritud platseebokontrolliga uuringus ja neljas avatud kliinilises uuringus. Kliinilistes uuringutes hinnatud annused olid vahemikus ühest 2100 Ü viaalist (vastab annusele 18...40 Ü/kg) kuni 50 ja 100 Ü/kg. Ruconest'i efektiivsust ägeda angioödeemi episoodide ravis näitas sümptomite leevenemise alguseni ja sümptomite miinimumini viimiseni kulunud palju lühem aeg ning ravi ebaõnnestumise väike sagedus. Alljärgnevas tabelis on kahe randomiseeritud ja kontrolliga uuringu tulemused (esmased ja teised tulemusnäitajad):

Uuring	Ravi	Aeg (minutites) sümptomite leevenemise alguseni mediaan (95% usaldusvahemik)	Aeg (minutites) sümptomite viimiseni miinimumini mediaan (95% usaldusvahemik)
C1 1205 RCT	100 U/kg n =13	68 (62, 132) p = 0,001	245 (125, 270) p = 0,04
	50 U/kg n =12	122 (72, 136) p < 0,001	247 (243, 484)
	Füsioloogiline lahus n =13	258 (240, 495)	1101 (970, 1494)
C1 1304 RCT	100 U/kg n =16	62 (40, 75) p = 0,003	480 (243, 723) p = 0,005
	Füsioloogiline lahus n =16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Avatud uuringute tulemused olid kooskõlas ülalmärgitud leidudega ja toetasid Ruconest'i korduvat kasutamist angioödeemi järgnevate episoodide ravis.

Randomiseeritud ja kontrolliga kliinilistes uuringutes algas Ruconest'i saanud 41 patsiendist 39 patsiendil (95%) sümptomite leevenemine 4 tunni jooksul. Avatud uuringus algas sümptomite leevenemine 4 tunni jooksul 50 Ü/kg ühekordse annuse saanud 146 patsiendil 151 patsiendist (97%). Täiendav annus 50 Ü/kg manustati episoodi korral 17 patsiendile 168 patsiendist (10%).

Pediaatriline populatsioon

Lapsed

Avatud uuring 20 päriliku angioödeemiga lapsel (vanus 5...14 aastat) algas sümptomite leevenemine 4 tunni jooksul 50 Ü/kg ühekordse annuse saamisel 64 episoodi korral 67-st (96%). Täiendav annus 50 Ü/kg manustati 3 korral 73-st (4%) episoodist.

Noorukid

10 päriliku angioödeemiga noorukit (vanus 13...17 aastat) raviti 27 ägeda angioödeemi episoodi korral annusega 50 Ü/kg ja 7 noorukit (vanus 16...17 aastat) 24 ägeda angioödeemi episoodi korral annusega 2100 Ü/kg.

Efektiivsuse ja ohutuse tulemused lastel ja noorukitel olid samalaadsed täiskasvanute puhul saadud tulemustega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Jaotumine

Formaalseid jaotumise uuringuid ei ole läbi viidud. Alfakonestaadi jaotusruumala on ligikaudu 3 liitrit, mis on võrreldav plasmamahuga.

Biotransformatsioon ja eliminatsioon

Loomkatsete tulemuste põhjal eemaldub alfakonestaat vereringest maksas retseptorite vahendatud endotsütoosi teel, millele järgneb täielik hüdroolüüs/degradatsioon.

Pärast Ruconest'i manustamist (50 Ü/kg) asümptomaatilistele päriliku angioödeemiga patsientidele leiti, et C_{max} oli 1,36 Ü/ml. Alfakonestaadi eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 2 tundi.

Eritumine

Eritumist ei toimu, sest alfakonestaat eemaldub vereringest retseptorite vahendatud endotsütoosi teel, millele järgneb täielik hüdroolüüs/degradatsioon maksas.

Pediaatriline populatsioon

Lapsed

Pärast 50 Ü/kg alfakonestaadi annuse saamist esines 18 lapsel 20-st funktsionaalne C1-INH kontsentratsioon >70% normaaltasemest (normaalvahemiku alumine piir) 5 minutit ja/või 2...4 tundi pärast annustamist. C1-INH C_{max} aritmeetiline keskmine esimese episoodi puhul oli 123% normaaltasemest (vahemik 62 kuni 168%) ja AUC_{0-3} oli 171% normaaltasemest (vahemik 95 kuni 244%).

Populatsiooni farmakokineetiline mudel näitab, et 50 Ü/kg annus saavutab funktsionaalse C1-INH kontsentratsiooni, mis on >70% normaaltasemest 96,0% lastel vanuses 2 kuni ≤13 aastat ja 90,5% lastel vanuses 2 kuni < 5 aastat.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mitmetel loomaliikidel, sh rottidel, koertel, küülikutel ja ahvidel *Macaca fascicularis* tehtud

farmakoloogilise ohutuse, ühekordse annuse toksilisuse, kahenädalase subkroonilise toksilisuse ja lokaalse taluvuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud alfakonestaadi kahjulikku toimet inimesele. Genotoksiline ja kantserogeenne potentsiaal tõenäoliselt puudub.

Rottidel ja küülikutel uuriti toimet embrüo ja loote arengule. Paaritud rottidele ja küülikutele manustati üks kord ööpäevas toimeaineta lahust või alfakonestaati annuses 625 Ü/kg. Rottidel tehtud uuringutes ei leitud loodetel väärarenguid alfakonestaadi- ega kontrollrühmas. Küülikute embrüotoksilisuse uuringutes suurenes loodete südameveresoonte defektide sagedus (1,12% ravi saanud rühmas vs. 0,03% varasemate kontrollide hulgas) alfakonestaati saanud loomadel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sahharoos
Naatriumtsitraat (E331)
Sidrunhape

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 48 tunni jooksul temperatuuril 5 °C ...25 °C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel ega tohiks tavaliselt ületada 24 tundi temperatuuril 2 °C ...8 °C, välja arvatud juhul, kui manustamiskõlblikuks muutmine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

2100 ühikut alfakonestaati pulbrina 25 ml viaalis (I tüüpi klaas), millel on kork (silikoonitud klorobutüülkummi) ja eemaldatav kate (alumiiniumist ja värvilisest plastist).
Pakendis on 1 viaal.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Iga Ruconest'i viaal on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks.
Manustamiskõlblikuks muutmiseks, kombineerimiseks ja lahustitega segamiseks tuleb kasutada aseptilist tehnikat.

Manustamiskõlblikuks muutmise

Üks Ruconest'i viaal (2100 Ü) tuleb manustamiskõlblikuks muuta 14 ml süstevees. Süstevesi tuleb

lisada aeglaselt, et vältida tugevat mõju pulbrile. Lahuse vahutamise vähendamiseks tuleb segada ettevaatlikult. Manustamiskõlblikuks muudetud lahus sisaldab 150 Ü/ml alfakonestaati ning selle välimus on selge ja värvitu.

Igas viaalis manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb osakeste ja värvuse muutuse suhtes visuaalselt hinnata. Lahust, milles on osakesi või mille värvus on muutunud, ei tohi kasutada. Ravim tuleb ära kasutada kohe (vt lõik 6.3).

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/10/641/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28. oktoober 2010
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 18. september 2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ruconest 2100 ühikut süstelahuse pulber ja lahusti.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Pulbri viaal

Üks viaal sisaldab 2100 ühikut (Ü) alfakonestaati, mis vastab pärast manustamiskõlblikuks muutmist 2100 ühikule 14 ml kohta või kontsentratsioonile 150 Ü/ml.

Alfakonestaat on inimese C1-esteraasi inhibiitori (rhC1-INH) rekombinantanaloo, mida toodetakse rekombinant-DNA-tehnoloogia abil transgeensete küülikute piimast.

Alfakonestaadi aktiivsuse 1 ühik (Ü) on ekvivalentne 1 ml mitmelt doonorilt kogutud normaalses plasmas oleva C1-esteraasi inhibeeriva aktiivsusega.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks pulbri viaal sisaldab ligikaudu 19,5 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Valge kuni valkjast pulber.

Lahusti on selge, värvitu vedelik.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ruconest on näidustatud angioödeemi ägedate episoodide raviks C1-esteraasi inhibiitori puudulikkusest tingitud päriliku angioödeemiga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel (vanuses 2 aastat ja vanemad).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ruconest'i kasutamist tuleb alustada päriliku angioödeemi diagnoosimisel ja ravis kogunud arsti järelevalve all.

Annustamine täiskasvanutele, noorukitele ja 2 aasta vanustele ning vanematele lastele

Kehamass kuni 84 kg

- Üks intravenoosne süste annuses 50 Ü kehamassi kg kohta.

Kehamass 84 kg või rohkem

- Üks intravenoosne süste annuses 4200 Ü (2 viaali).

Enamikul juhtudel piisab ägeda angioödeemi episoodi raviks ühest Ruconest'i annusest.

Ebapiisava kliinilise vastuse korral võib manustada täiendava annuse (50 Ü kehamassi kg kohta kuni 4200 Ü) (vt lõik 5.1).

- Täiskasvanutele ja noorukitele võib manustada täiendava annuse, kui patsient ei ole 120 minuti möödumisel küllaldaselt reageerinud.

- Lastele võib manustada täiendava annuse, kui patsient ei ole 60 minuti möödumisel küllaldaselt reageerinud.

24 tunni jooksul ei tohi manustada üle kahe annuse.

Annuse arvutamine

Määrake patsiendi kehamass.

Kehamass kuni 84 kg

- Kuni 84 kg kehamassiga patsientidele tuleb arvutada vajalik lahuse maht järgmise valemiga:

$$\text{Manustatava lahuse maht (ml)} = \frac{\text{kehamass (kg)} \times 50 \text{ (Ü/kg)}}{150 \text{ (Ü/ml)}} = \frac{\text{kehamass (kg)}}{3}$$

Kehamass 84 kg või rohkem

- Patsientidele kehamassiga 84 kg või rohkem tuleb manustada 28 ml, mis vastab 4200 ühikule (2 viaali).

Lapsed

Ruconest'i võib kasutada lastel (2 aasta vanustel ja vanematel) samas annuses, mis täiskasvanutel (50 Ü kehamassi kg kohta).

Ruconest'i ohutust ja efektiivsust alla 2-aastatel lastel ei ole tõestatud. Kliinilised andmed puuduvad.

Eakad (≥ 65 -aastased)

Andmed üle 65-aastaste patsientide kohta on piiratud.

Üle 65-aastaste patsientide teistsugune reaktsioon Ruconest'ile ei ole põhjendatud.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada, sest alfakonestaat ei elimineeru neerude kaudu.

Maksakahjustus

Puuduvad kliinilised kogemused Ruconest'i kasutamise kohta maksakahjustusega patsientidel.

Maksapuudulikkus võib alfakonestaadi plasmapoolväärtusaega pikendada, kuid seda ei peeta kliiniliseks probleemiks. Annuse kohandamise kohta pole võimalik soovitusi anda.

Manustamisviis

Intravenoosne.

Ruconest'i peab manustama tervishoiutöötaja, kuni patsient (või hooldaja) on pärast asjakohast koolitust ja tervishoiutöötajaga kokkuleppimist kompetentne seda manustama.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

Vajalik kogus manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb manustada aeglase intravenoosse süstena ligikaudu 5 minuti jooksul.

4.3 Vastunäidustused

- Teadaolev või kahtlustatav allergia küülikute suhtes (vt lõik 4.4)
- Ülitundlikkus toimeaine või lõigis 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Alfakonestaati toodetakse transgeensete küülikute piimast ja see sisaldab küülikuvalkude jälgi. Enne Ruconest'i kasutamise alustamist tuleb patsientidel küsida varasema kokkupuute kohta küülikutega ning allergilisele reaktsioonile viitavate nähtude ja sümptomite kohta.

Ülitundlikkusreaktsioone ei saa välistada ja neil võivad olla angioödeemi rünnakutele sarnased sümptomid. Kõiki patsiente tuleb manustamisajal ja pärast manustamist tähelepanelikult jälgida mis tahes ülitundlikkussümptomite suhtes. Patsientidele tuleb teatada ülitundlikkuse varajastest nähtudest, mille näidete hulka kuuluvad nõgestõbi, üldine urtikaaria, rõhumistunne rinnus, vilistav hingamine, hüpotensioon ja anafülaksia. Kui need sümptomid tekivad pärast manustamist, peavad patsiendid kohe teatama nendest oma arstile.

Anafülaktiliste reaktsioonide või šoki korral peab patsient saama erakorralist ravi.

Kuigi ristreaktiivsus lehmapiima ja küülikupiima vahel peetakse ebatõenäoliseks, ei saa sellist ristreaktiivsuse võimalust välistada patsiendil, kellel on täheldatud lehmapiimaallergiat ning pärast Ruconest'i manustamist tuleb patsienti jälgida ülitundlikkusnähtude ja sümptomite suhtes.

Trombemboolia

Patsientidel, kellele kohalduvad teadaolevad riskitegurid (näiteks kehasisesed kateetrid, varasem tromboos, kaasuv ateroskleroos, suukaudsete rasestumisvastaste vahendite või teatavate androgeenide kasutamine, haiguslik rasvumus, liikumisvõimetus), on plasmast saadud C1-esteraasi inhibiitorite soovitatava annuse manustamisel teatatud rasketest arteriaalse ja venoosse trombemboolia juhtudest. Teadaolevate riskiteguritega patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Naatrium

Ruconest'i üks vial sisaldab ligikaudu 19,5 mg naatriumi. Sellega tuleb arvestada patsientide puhul, kes on piiratud naatriumisaldusega dieedil.

Kodune ravi ja endale manustamine

Selle ravimi kasutamise kohta kodus või endale manustamisel on piiratud andmed. Koduse raviga seonduvad võimalikud riskid on seotud manustamise endaga, samuti kõrvaltoimetega (peamiselt ülitundlikkusega) toimetulekuga. Otsuse konkreetsel patsiendil koduse ravi kasutamiseks peab tegema raviarst, kes peab veenduma asjakohase koolituse olemasolus ja teatud ajavahemiku möödudes korrapäraselt kasutamise üle vaatama.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Teaduskirjandus viitab koostoimele koetüüpi plasminogeeni aktivaatoriga (tPA) ja C1-INH-d sisaldavate ravimitega. Ruconest'i ei tohi manustada koos tPA-ga.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus ja imetamine

Puuduvad kogemused Ruconest'i kasutamise kohta rasedatel ja imetavatel naistel.

Ühes loomuringus täheldati reproduktiivtoksilisust (vt lõik 5.3). Raseduse või imetamise ajal ei soovitata Ruconest'i kasutada, v.a juhul, kui raviarst leiab, et kasu on suurem kui võimalikud riskid.

Fertiilsus

Puuduvad andmed Ruconest'i toimete kohta meeste või naiste viljakusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ruconest'i teadaoleva farmakoloogia ja kõrvaltoimete alusel ei mõjuta ravim tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Samas on Ruconest'i kasutamise ajal täheldatud

peavalu, vertiigot ja pearinglust, kuid need võivad olla tingitud ka päriliku angioödeemi episoodist. Patsientidele tuleb öelda, et peavalu, vertiigo või pearingluse tekkimisel ei tohi juhtida autot ega käsitseda masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Ruconest'i kliinilistes uuringutes täheldati üks ülitundlikkuse juht. Ruconest'i manustamisjärgselt täheldatud kõige sagedasem kõrvaltoime on iiveldus.

Kõrvaltoimete loend tabelina

Kõrvaltoimed, millest on kliinilistes uuringutes ja turustamisjärgse järelevalve raames teatatud Ruconest'i kasutamisel päriliku angioödeemi ägedate episoodide ravis, on esitatud alljärgnevas tabelis. Kõrvaltoimete esinemissagedus oli kliinilistes uuringutes kõigis annuserühmades sarnane ega suurenenud ka korduval manustamisel.

Allpool toodud kõrvaltoimete sagedus on määratletud järgmiselt.

Väga sage ($\geq 1/10$)

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)

Väga harv ($< 1/10\ 000$)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Sagedus
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Aeg-ajalt
	Vertiigo	Aeg-ajalt
	Hüpoesteesia	Aeg-ajalt
	Pearinglus	Aeg-ajalt
Kõrva ja labürindi kahjustused	Aurikulaarne turse	Aeg-ajalt
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Kurguärritus	Aeg-ajalt
Seedetrakti häired	Iiveldus	Sage
	Kõhulahtisus	Aeg-ajalt
	Ebamugavustunne kõhus	Aeg-ajalt
	Oraalne paresteesia	Aeg-ajalt
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Urtikaaria	Aeg-ajalt
Immuunsüsteemi häired	Anafülaksia*	Aeg-ajalt
	Ülitundlikkusreaktsioonid*	Teadmata

*Lisateave on välja toodud lõigus 4.4.

Lapsed

Kliinilises arenguprogrammis raviti 37 päriliku angioödeemiga last ja noorukit (vanuses 5 kuni 17 aastat) 124 ägeda angioödeemi episoodi korral. Kõrvaltoimete sagedus, tüüp ja raskusaste olid sarnased täiskasvanute omadega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See

võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Puuduvad kliinilised andmed üleannustamise kohta.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised hematoloogilised ained, päriliku angioödeemi raviks kasutatavad ained, ATC-kood: B06AC04.

Plasmavalk C1-INH on peamine kontakti ja komplemendi süsteemide aktiveerimise regulaator *in vivo*. Päriliku angioödeemiga patsientidel on heterosügootne plasmavalgu C1-INH puudulikkus. Selle tulemusel võib neil tekkida kontakti ja komplemendi süsteemide kontrollimatu aktiveerumine, millega kaasneb põletikuliste mediaatorite moodustumine ning mille kliiniliseks väljenduseks on ägedate angioödeemiepisoodide teke.

Alfakonestaat on inimese komplemendi komponendi 1 (C1) esteraasi rekombinantne inhibiitor (rhC1-INH), mis on analoogne inimese C1-INH-ga. Seda saadakse küülikute piimast, kellel on ekspresseeritud inimese C1-INH-d kodeeriv geen. Alfakonestaadi aminohappeline järjestus on identne endogeense C1-INH omaga.

C1-INH-l on inhibeeriv toime mitmete kontakti ja komplemendi süsteemide proteaaside suhtes (sihtproteaasid). Alfakonestaadi toimet järgmistesse sihtproteaasidesse hinnati *in vitro*: aktiveeritud C1-d, kallikrein, faktor XIIa ja faktor XIa. Leiti, et inhibeerimiskineetika on võrreldav inimplasmast eraldatud C1-INH korral täheldatuga.

Komplementkomponent (valk) C4 on aktiveeritud C1-valkude substraadiks. Päriliku angioödeemiga patsientidel on C4 sisaldus veres väike. Nagu vereplasmast eraldatud C1-INH korral, näitavad ka alfakonestaadi farmakodünaamilised toimed C4-le, et päriliku angioödeemiga patsientidel, kelle C1-INH aktiivsus ületab normaalvahemiku alumise piiri 0,7 Ü/ml, toimub annusest sõltuv komplemendi homöostaasi taastumine. Päriliku angioödeemiga patsientidel suurendab Ruconest annuses 50 Ü/kg ligikaudu 2 tunniks plasma C1-INH aktiivsuse üle väärtuse 0,7 Ü/ml (vt lõik 5.2).

Ruconest'i efektiivsust ja ohutust ägeda angioödeemi episoodide ravis päriliku angioödeemiga täiskasvanutel ja noorukitel on hinnatud kahes topeltpimedas randomiseeritud platseebokontrolliga uuringus ja neljas avatud kliinilises uuringus. Kliinilistes uuringutes hinnatud annused olid vahemikus ühest 2100 Ü viaalist (vastab annusele 18...40 Ü/kg) kuni 50 ja 100 Ü/kg. Ruconest'i efektiivsust ägeda angioödeemi episoodide ravis näitas sümptomite leevenemise alguseni ja sümptomite miinimumini viimiseni kulunud palju lühem aeg ning ravi ebaõnnestumise väike sagedus. Alljärgnevas tabelis on kahe randomiseeritud ja kontrolliga uuringu tulemused (esmased ja teised tulemusnäitajad):

Uuring	Ravi	Aeg (minutites) sümptomite leevenemise alguseni mediaan (95% usaldusvahemik)	Aeg (minutites) sümptomite viimiseni miinimumini mediaan (95% usaldusvahemik)
C1 1205 RCT	100 U/kg n =13	68 (62, 132) p = 0,001	245 (125, 270) p = 0,04

	50 U/kg n =12	122 (72, 136) p < 0,001	247 (243, 484)
	Füsioloogiline lahus n =13	258 (240, 495)	1101 (970, 1494)
C1 1304 RCT	100 U/kg n =16	62 (40, 75) p = 0,003	480 (243, 723) p = 0,005
	Füsioloogiline lahus n =16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Avatud uuringute tulemused olid kooskõlas ülalmärgitud leidudega ja toetasid Ruconest'i korduvat kasutamist angioödeemi järgnevate episoodide ravis.

Randomiseeritud ja kontrolliga kliinilistes uuringutes algas Ruconest'i saanud 41 patsiendist 39 patsiendil (95%) sümptomite leevenemine 4 tunni jooksul. Avatud uuringus algas sümptomite leevenemine 4 tunni jooksul 50 Ü/kg ühekordse annuse saanud 146 patsiendil 151 patsiendist (97%). Täiendav annus 50 Ü/kg manustati episoodi korral 17 patsiendile 168 patsiendist (10%).

Pediaatriline populatsioon

Lapsed

Avatud uuring 20 päriliku angioödeemiga lapsel (vanus 5...14 aastat) algas sümptomite leevenemine 4 tunni jooksul 50 Ü/kg ühekordse annuse saamisel 64 episoodi korral 67-st (96%). Täiendav annus 50 Ü/kg manustati 3 korral 73-st (4%) episoodist.

Noorukid

10 päriliku angioödeemiga noorukit (vanus 13...17 aastat) raviti 27 ägeda angioödeemi episoodi korral annusega 50 Ü/kg ja 7 noorukit (vanus 16...17 aastat) 24 ägeda angioödeemi episoodi korral annusega 2100 Ü/kg.

Efektiivsuse ja ohutuse tulemused lastel ja noorukitel olid samalaadsed täiskasvanute puhul saadud tulemustega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Jaotumine

Formaalseid jaotumise uuringuid ei ole läbi viidud. Alfakonestaadi jaotusruumala on ligikaudu 3 liitrit, mis on võrreldav plasmamahuga.

Biotransformatsioon ja eliminatsioon

Loomkatsete tulemuste põhjal eemaldub alfakonestaadi vereringest maksas retseptorite vahendatud endotsütoosi teel, millele järgneb täielik hüdrolyüs/degradatsioon.

Pärast Ruconest'i manustamist (50 Ü/kg) asümptomaatilistele päriliku angioödeemiga patsientidele leiti, et C_{max} oli 1,36 Ü/ml. Alfakonestaadi eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 2 tundi.

Eritumine

Eritumist ei toimu, sest alfakonestaadi eemaldub vereringest retseptorite vahendatud endotsütoosi teel, millele järgneb täielik hüdrolyüs/degradatsioon maksas.

Pediaatriline populatsioon

Lapsed

Pärast 50 Ü/kg alfakonestaadi annuse saamist esines 18 lapsel 20-st funktsionaalne C1-INH kontsentratsioon > 70% normaaltasemest (normaalvahemiku alumine piir) 5 minutit ja/või 2...4 tundi pärast annustamist. C1-INH C_{max} aritmeetiline keskmine esimese episoodi puhul oli 123%

normaaltasemest (vahemik 62 kuni 168%) ja AUC_{0-3} oli 171% normaaltasemest (vahemik 95 kuni 244%).

Populatsiooni farmakokineetiline mudel näitab, et 50 Ü/kg annus saavutab funktsionaalse C1-INH kontsentratsiooni, mis on > 70% normaaltasemest 96,0% lastel vanuses 2 kuni ≤13 aastat ja 90,5% lastel vanuses 2 kuni < 5 aastat.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mitmetel loomaliikidel, sh rottidel, koertel, küülikutel ja ahvidel *Macaca fascicularis* tehtud farmakoloogilise ohutuse, ühekordse annuse toksilisuse, kahepäevase subkroonilise toksilisuse ja lokaalse taluvuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud alfabonestaadi kahjulikku toimet inimesele. Genotoksiline ja kantserogeenne potentsiaal tõenäoliselt puudub.

Rottidel ja küülikutel uuriti toimet embrüo ja loote arengule. Paaritud rottidele ja küülikutele manustati üks kord ööpäevas toimeaineta lahust või alfabonestaadi annuses 625 Ü/kg. Rottidel tehtud uuringutes ei leitud loodetel väärarenguid alfabonestaadi- ega kontrollrühmas. Küülikute embrüotoksilisuse uuringutes suurenes loodete südameveresoonte defektide sagedus (1,12% ravi saanud rühmas vs. 0,03% varasemate kontrollide hulgas) alfabonestaadi saanud loomadel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulbri viaal:

Sahharoos
Naatriumtsitraat (E331)
Sidrunhape

Lahusti viaal:

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 48 tunni jooksul temperatuuril 5 °C ...25 °C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel ega tohiks tavaliselt ületada 24 tundi temperatuuril 2 °C ...8 °C, välja arvatud juhul, kui manustamiskõlblikuks muutmine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Pulbri viaal:

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Lahusti viaal:

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulbri viaal: 2100 ühikut alfakonestaati pulbrina viaalis (I tüüpi klaas), millel on punnkork (silikoonitud klorobutüülkummi) ja eemaldatav kate (alumiiniumist ja värvilisest plastist).

Lahusti viaal: 20 ml süstelahust viaalis (I tüüpi klaas), millel on punnkork (silikoonitud klorobutüülkummi) ja eemaldatav kate (alumiiniumist ja värvilisest plastist).

Manustamiskomplekti kuuluvad:

- 1 pulbri viaal
- 1 lahuse viaal
- 2 viaaliadapterit
- 1 süstal
- 1 infusioonikomplekt koos 35 cm vooliku ja 25 G nõelaga
- 2 alkoholiga immutatud tampooni
- 1 steriilne puuvillane tampoon
- 1 isekleepuv plaaster.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ettevalmistus ja käsitlemine

Iga Ruconest'i viaal on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ruconest on mõeldud intravenoosseks manustamiseks pärast süsteveega manustamiskõlblikuks muutmist. Manustamiskõlblikuks muutmiseks, kombineerimiseks ja lahustitega segamiseks tuleb kasutada aseptilist tehnikat.

Manustamiskõlblikuks muutmise

1. Iga Ruconest'i viaal (2100 Ü) tuleb manustamiskõlblikuks muuta 14 ml lahustis.
2. Desinfitseerige pulbri ja lahusti kummist punnkorki ja asetage viaaliadapter lahusti ja pulbri viaali külge nii, et see klõpsatab viaali kaela külge.
3. Kinnitage süstal lahusti viaali adapteri külge ja keerake seda päripäeva, kuni see kinnitub. Tõmmake süstlasse 14 ml lahustit. Vabastage süstal adapteri küljest, keerates süstalt vastupäeva ja visake viaal koos adapteriga minema.
4. Kinnitage lahustiga süstal pulbri viaali adapteri külge ja keerake seda päripäeva, kuni see kinnitub. Lahustit tuleb lisada aeglaselt, et vältida tugevat mõju pulbrile ja segada ettevaatlikult, et vähendada vahutamist. Jätke süstal adapteri külge. Kui te peate ette valmistama teise lahuse, korrake 3. ja 4. sammu (selleks vajate teist komplekti).
5. Manustamiskõlblikuks muudetud lahus sisaldab 150 Ü/ml alfakonestaati ja on selge värvitu lahus. Igas viaalis manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb osakeste ja värvuse muutuse suhtes visuaalselt hinnata. Lahust, milles on osakesi või mille värvus on muutunud, ei tohi kasutada. Väike kogus vahtu on lubatud. Ravim tuleb ära kasutada kohe (vt lõik 6.3).

Manustamine

1. Tõmmake süstlasse vajalik kogus manustamiskõlblikuks muudetud lahust. Ärge ületage süstla kohta 14 ml piirmäära. Vabastage süstal (süstlad), keerates seda vastupäeva ja visake viaal (viaalid) koos adapteriga minema.
2. Kinnitage infusioonikomplekt süstla külge ja keerake seda päripäeva, kuni see kinnitub. Hoidke süstalt otsaga ülespoole ja suruge ettevaatlikult kolbi, et infusioonikomplekt lahusega täita.
3. Desinfitseerige süstekohta alkoholiga immutatud tampooniga. Eemaldage infusioonikomplekti nõelalt nõelakaitse ja sisestage nõel veeni.
4. Veenduge, et žgutt vabastatakse. Süstige lahus ettevaatlikult veeni – süstige ligikaudu 5 minuti

- jooksul.
5. Kui valmistati ette kaks süstalt: tagasivoolu vältimiseks keerake voolik kahekorra, keerake tühi süstal infusioonikomplekti küljest lahti (vastupäeva keerates) ja vahetage kohe see teise süstla vastu. Süstige ettevaatlikult teise süstla lahus.

Hävitamine

Palun visake kasutatud infusioonikomplekt koos nõela, kasutamata lahuse, süstla ja tühja viaaliga vastavasse meditsiiniliste jäätmete mahutisse, sest need materjalid võivad ebaõigel hävitamisel teisi esemeid või inimesi vigastada. Ärge kasutage seadmeid korduvalt.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/10/641/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28. oktoober 2010
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 18. september 2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- c. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Bioloogilise toimeaine tootjate nimed ja aadressid

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

Broekman Institute B.V.
Schoolstraat 21
5711 CP Someren
Holland

Sanofi-Chimie
Route d'Avignon
Aramon 3039
Prantsusmaa

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasulikkuse suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

- **Riski minimeerimise lisameetmed**

Enne toote turuletoomist igas liikmesriigis kooskõlastab müügiloa hoidja riikliku pädeva asutusega teabematerjali sisu ja vormi.

Müügiloa hoidja peab tagama, et turuletoomisel on teabematerjali pakk antud kõigile tervishoiutöötajatele, kes võivad Ruconest'i määrata.

Teabematerjali pakk sisaldab järgmist:

- Ruconest'i ravimi omaduste kokkuvõte ja pakendi infoleht
- Tervishoiutöötaja teabematerjal
- Teabematerjal mittetervishoiutöötajatele
- Patsiendile enne Ruconest'i saamist antav päevik
- Patsiendile enne Ruconest'i saamist antava teabekaardi näidised

Teabematerjal tervishoiutöötajale sisaldab järgmisi võtmelemente:

- Ravi Ruconest'iga peab alustama päriliku angioödeemi diagnoosimisel ja ravis kogunud arsti juhtimisel ning tema järelevalve all.
- Ruconest'iga ravitavaid patsiente tuleb manustamise ajal jälgida ülitundlikkusnähtude ja sümptomite suhtes. Võimaliku anafülaktilise reaktsiooni või šoki tõttu peab olema võimalik kasutada erakorralist meditsiinilist abi.
- Asjaolu, et Ruconest'i saadakse transgeensete küülikute piimast ja see sisaldab küülikuvalkude jälgi (peremeesorganismiga seotud lisandid, HRI).
- Ruconest on vastunäidustatud kõigile patsientidele, kellel on teadaolev või kahtlustatav allergia küülikute suhtes.
- Patsientidel, kellel esineb kliinilisi tõendeid lehmapiima suhtes tekkinud allergia kohta, võib esineda antikehi, mis ristreageerivad Ruconest'is sisalduvate küülikupiima lisanditega.
- Vajadus teatada patsientidele ülitundlikkusreaktsioonide varajastest nähtudest, sh nõgestõbi, üldine urtikaaria, rõhumistunne rinnus, vilistav hingamine, hüpotensioon ja anafülaksia, ning et patsiendid peavad nende sümptomite ilmnemisest kohe teatama oma arstile.
- Võimalik risk immuunkompleksi vahendatud III tüüpi ülitundlikkusreaktsiooni tekkeks antikehade moodustumise tõttu HRI-de vastu. Nõuanded immunogeensuse laboratoorse analüüsi programmi kohta, mis tuvastaks antikehi, et jälgida kahtlustatavat immuunkompleksi vahendatud haigust, ning protseduuri kohta, et jälgida vereproovide kogumist ja transporti ettevõtte kesklaborisse. See analüüs peab olema tasuta.
- C1-INH-vastaste antikehade moodustumise risk ja seetõttu võimalik risk neutraliseerivate antikehade moodustumiseks. Nõuanded nende antikehade immunogeensuse laboratoorse analüüsi programmi kohta, mille annab ettevõtte, et jälgida kahtlustatud neutraliseerivate antikehade tekkimist, ning teave protseduuri kohta, et jälgida vereproovide kogumist ja transporti ettevõtte kesklaborisse. See analüüs peab olema tasuta.
- Selle ravimi kasutamise kohta kodus või endale manustamisel on piiratud andmed.
- Otsuse konkreetsel patsiendil koduse ravi kasutamiseks peab tegema raviarst.
- Ruconest'i kasutamine on lubatud ainult päriliku angioödeemi ägedate episoodide raviks.

- Arsti kohustuseks on pakkuda patsiendile või hooldajale juhiseid ja koolitust ravimi manustamiseks väljaspool kliinikut.
- Arsti pakutav koolitus peab käsitlema järgmiseid elemente:
 - Säilitamise ettevaatusabinõud
 - Annuse arvutamine ja näidustus (st ainult päriliku angioödeemi ägedad episoodid)
 - Ruconest'i ühe annuse ettevalmistamine (50 Ü/kg, kuni 4200 Ü), muutes manustamiskõlblikuks üks või kaks viaali
 - Iga pulbri viaali manustamiskõlblikuks muutmise meetod
 - Intravenoosse süstimise tehnika
 - Juhised Ruconest'i teise annuse kasutamise kohta
 - Juhis kohe arsti poole pöördumiseks juhul, kui veenile juurdepääs ebaõnnestub; juhul kui toime puudub; kõrvaltoimete, sh ülitundlikkuse esinemisel või pärast Ruconest'i endale manustamist kõrviirukonna päriliku angioödeemi ägeda episoodi korral.
 - Juhis võimalike kõrvaltoimetega (sh äge ülitundlikkusreaktsioon) toimetulekuks
 - Teave päeviku pidamise vajaduse kohta, et dokumenteerida iga kodus manustatud ravikord ja tuua päevik igale visiidile kaasa. Kogutav teave peab hõlmama järgnevat:
 - Ravi kuupäev ja kellaeg
 - Partii ja annuse number
 - Ravivastus
 - Mis tahes kõrvaltoimed.
- Arsti kohustus on veenduda, et mittetervishoiutöötaja on omandanud kõik vajalikud oskused ja et Ruconest'i võib ohutult ja tõhusalt väljaspool tervishoiuasutust manustada.
- Turuletulekujärgse registri olemasolu, milles tervishoiutöötajatel palutakse patsiendid registreerida.

Teabematerjal mittetervishoiutöötajatele peab sisaldama teavet järgmiste võtmeelementide kohta:

- Selle ravimi kasutamise kohta kodus või endale manustamisel on piiratud andmed.
- Mõnede patsientide puhul võib arst otsustada, et Ruconest'i võib manustada väljaspool kliinikut mittetervishoiutöötaja, näiteks perekonnaliige, või patsient võib ravimit ise manustada.
- Ruconest'i kasutamine on lubatud ainult päriliku angioödeemi ägedate episoodide raviks.
- Mittetervishoiutöötaja peab omandama vajalikud oskused enne, kui Ruconest'i saab ohutult ja tõhusalt manustada väljaspool tervishoiuasutust.
- Arsti pakutav koolitus peab käsitlema järgmiseid elemente:
 - Säilitamise ettevaatusabinõud
 - Annuse arvutamine ja näidustus (st ainult päriliku angioödeemi ägedad episoodid)
 - Ruconest'i ühe annuse ettevalmistamine (50 Ü/kg, kuni 4200 Ü), muutes manustamiskõlblikuks üks või kaks viaali
 - Iga pulbri viaali manustamiskõlblikuks muutmise meetod
 - Intravenoosse süstimise tehnika
 - Ruconest'i ühe annuse manustamisviis ja manustamise kiirus
 - Juhised Ruconest'i teise annuse kasutamise kohta
 - Juhis kohe arsti poole pöördumiseks juhul, kui veenile juurdepääs ebaõnnestub; juhul kui toime puudub; kõrvaltoimete, sh ülitundlikkuse esinemisel või pärast Ruconest'i endale manustamist kõrviirukonna päriliku angioödeemi ägeda episoodi korral.
 - Teave päeviku pidamise vajaduse kohta, et dokumenteerida iga kodus manustatud ravikord ja tuua päevik igale visiidile kaasa. Kogutav teave peab hõlmama järgnevat:
 - Ravi kuupäev ja kellaeg

- Partii ja annuse number
- Ravivastus
- Mis tahes kõrvaltoimed.

Patsiendipäevik sisaldab järgmisi võtmelemente:

- Ravi kuupäev ja kellaaeg
- Partii ja annuse number
- Ravivastus
- Mis tahes kõrvaltoimed.

Patsiendikaart sisaldab järgmisi võtmelemente:

- Patsiendid saavad Ruconest'i, et ravida päriliku angioödeemi ägedat episoodi.
- Ruconest'i toodetakse transgeensete küülikute piimast ja see sisaldab küülikuvalkude jälgi.
- Ülitundlikkuse kliiniliste nähtude ja sümptomite jälgimise tähtsus ning see, et patsient peab kohe pöörduma arsti poole, kui need sümptomid tekivad Ruconest'i manustamise ajal või järel.
- Patsiendid peavad kaarti alati kaasas kandma ja näitama seda tervishoiutöötajale, kes ravib nende päriliku angioödeemi ägedat episoodi.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VIAALI KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ruconest 2100 Ühikut süstelahuse pulber
alfakonestaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 2100 Ü alfakonestaati, mis vastab pärast manustamiskõlblikuks muutmist 2100 Ü
14 ml kohta või kontsentratsioonile 150 Ü/ml.

3. ABIAINED

Abiained:
sahharoos,
naatriumtsitraat (E331),
sidrunhape.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosseks manustamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Hoida pulbri vialal välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/10/641/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ruconest

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MANUSTAMISKOMPLEKTI VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ruconest 2100 Ühikut süstelahuse pulber ja lahusti
alfakonestaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pulbri viaal sisaldab 2100 Ü alfakonestaati, mis vastab pärast manustamiskõlblikuks muutmist 2100 Ü 14 ml kohta või kontsentratsioonile 150 Ü/ml.

3. ABIAINED

Abiained:
sahharoos,
naatriumtsitraat (E331),
sidrunhape.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Üks manustamiskomplekt sisaldab:

1 pulbri viaal
1 lahusti viaal
2 viaaliadapterit
1 süstal
1 infusioonikomplekt koos nõelaga
2 alkoholiga immutatud tampooni
1 steriilne puuvillane tampoon
1 isekleepuv plaaster

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosseks manustamiseks.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Hoida pulbri viaali välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/10/641/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ruconest

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MANUSTAMISKOMPLEKTI VIAALI KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ruconest 2100 Ühikut süstelahuse pulber
alfakonestaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 2100 Ü alfakonestaati, mis vastab pärast manustamiskõlblikuks muutmist 2100 Ü
14 ml kohta või kontsentratsioonile 150 Ü/ml.

3. ABIAINED

Abiained:
sahharoos,
naatriumtsitraat (E331),
sidrunhape.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosseks manustamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/10/641/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ruconest

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PULBRI VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Ruconest 2100 Ühikut süstelahuse pulber
alfakonestaat
Intravenoosne.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2100 Ü alfa-konestaati

Pärast 14 ml süsteveega manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab lahus 150 Ü/ml alfa-konestaati.

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

LAHUSTI VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Lahusti Ruconest'i jaoks
Süstevesi

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

20 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Ruconest 2100 ühikut süstelahuse pulber alfakonestaat

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord:

1. Mis ravim on Ruconest ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ruconest'i kasutamist
3. Kuidas Ruconest'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ruconest'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Ruconest ja milleks seda kasutatakse

Ruconest'i toimeaine on alfakonestaat. Alfakonestaat on inimese rekombinantne (mitte vereplasmast eraldatud) C1 inhibiitor (*recombinant form of human C1 inhibitor, rhC1-INH*).

Ruconest'i kasutatakse täiskasvanute, noorukite ja laste (vanuses 2 aastat ja vanemad) raviks, kellel on harv pärilik verehaigus nimetusega pärilik angioödeem. Nende patsientide veres on C1 inhibiitorvalgu puudus, mis võib põhjustada korduvaid turseid, kõhuvalu, hingamisraskusi ja teisi sümptomeid.

Ruconest'i manustamine leevendab C1 inhibiitori puudulikkust ja vähendab päriliku angioödeemi ägeda episoodi sümptomeid.

2. Mida on vaja teada enne Ruconest'i kasutamist

Ruconest'i ei tohi kasutada

- kui olete või arvate, et te olete küülikute suhtes allergiline.
- kui olete alfakonestaadi või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Ruconest'i kasutamist pidage nõu oma arstiga.

Kui teil tekivad pärast Ruconest'i manustamist allergilised reaktsioonid, nt nõgestõbi, lööve, kihelus, pearinglus, vilistav hingamine, hingamisraskused või keeleturse, pöörduge kohe erakorralise meditsiini osakonda, et kiiresti ravida teie allergilise reaktsiooni sümptomeid.

Enne Ruconest'iga ravi alustamist on oluline, et annaksite oma arstile teada, kui teil on või on olnud vere hüübimisega seotud probleeme (tromboosi). Sel juhul on vaja teid hoolikalt jälgida.

Välistada ei saa ülitundlikkusreaktsioone ning asjaomased sümptomid võivad sarnaneda angioödeemi episoodidega.

Lapsed ja noorukid

See ravim ei ole ette nähtud kasutamiseks alla 2-aastastel lastel. Ruconest'i kasutamist ei ole uuritud alla 5-aastastel lastel. Teie arst otsustab, kas teie lapse ravimine Ruconest'iga on asjakohane. Manustamise ajal ja pärast manustamist on vaja teie last täiendavalt jälgida allergiliste reaktsiooni sümptomite suhtes.

Muud ravimid ja Ruconest

Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Kui te saate ägedat trombivastast ravi koetüüpi plasminogeeni aktivaatoriga, ei tohi teile samal ajal manustada Ruconest'i.

Rasedus ja imetamine

Ruconest'i ei soovitata kasutada raseduse ega imetamise ajal.

Kui kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ärge juhtige autot ega kasutage masinaid, kui tunnete pärast ravi Ruconest'iga pearinglust või peavalu.

Ruconest sisaldab naatriumi (19,5 mg viaali kohta)

Ruconest'i iga viaal sisaldab ligikaudu 19,5 mg naatriumi. Sellega tuleb arvestada patsientide puhul, kes on kontrollitud naatriumisaldusega dieedil.

3. Kuidas Ruconest'i kasutada

Ruconest'i kasutamist tuleb alustada päriliku angioödeemi diagnoosimisel ja ravis kogunud arsti järelevalve all.

Teie arst või meditsiiniõde manustab Ruconest'i veeni ligikaudu 5 minuti jooksul. Teie annus, kuni 2 viaali, arvutatakse välja teie kehakaalu järgi.

Enamikel juhtudest piisab ühest annusest. Teie arst otsustab, et kui teie sümptomid ei parane, kas tuleb manustada täiendav annus 120 minuti jooksul (täiskasvanutel ja noorukitel) või 60 minuti jooksul (lastel). 24 tunni jooksul ei tohi manustada üle 2 annuse.

Kasutamisinstruktsioonid on selgelt kirjeldatud arsti infolehes ja lisatud ka käesolevale infolehele.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõdega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teie sümptomid süvenevad ja/või teil tekib lööve, surinatunne, hingamisraskus, näo või keele turse, pöörduge **kohe** arsti poole.

Need nähud võivad viidata, et teil on tekkinud Ruconest'i suhtes allergia.

Ravi ajal Ruconest'iga võivad tekkida mõned kõrvaltoimed.

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- Iiveldus

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- Kõhuvalu, kõhulahtisus
- Surina, torkimise või tuimuse tunne suus

- Peavalu, pearinglus
- Vähenenud puutetundlikkus ja tundlikkus nahal või jäsemetes
- Kurguärritus
- Nõgestõbi
- Turse kõrvades või kõrvade ümbruses
- Allergiline šokk

Teadmata (esinemissagedus pole teada):

- Ülitundlikkusreaktsioonid

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Ruconest'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „Kõlblik kuni“.
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Enne Ruconest'i manustamist peab tervishoiutöötaja selle süstevees lahustama.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb ravim manustada kohe.

Ärge kasutage seda ravimit, kui te märkate lahuses tahkeid osakesi või kui see on luitunud.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Ruconest sisaldab

Toimeaine on alfakonestaat. Üks vial sisaldab 2100 ühikut (Ü) alfakonestaati, mis vastab pärast manustamiskõlblikuks muutmist 2100 ühikule 14 ml kohta või kontsentratsioonile 150 Ü/ml.

Teised ained on sahharoos, naatriumtsitraat (E331) ja sidrunhape.

Kuidas Ruconest välja näeb ja pakendi sisu

Ruconest'i turustatakse ühe klaasviaalina, milles on valge kuni valkjast süstelahuse pulber. Pärast pulbri lahustamist süstevees on lahus selge ja värvitu.

Ruconest on pakitud pappkarpi, milles on üks vial.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja:

Pharming Group N.V.

Darwinweg 24

2333 CR Leiden

Holland

Tootja:

Pharming Technologies B.V.

Darwinweg 24

2333 CR Leiden

Holland

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

ANNUSTAMINE JA MANUSTAMISVIIS

Annustamine

Kehamass kuni 84 kg

- Üks intravenoosne süste annuses 50 Ü kehamassi kg kohta.

Kehamass 84 kg või rohkem

- Üks intravenoosne süste annuses 4200 Ü (kaks viaali).

Enamikul juhtudel piisab ägeda angioödeemi episoodi raviks ühest Ruconest'i süstest.

Ebapiisava kliinilise vastuse korral võib manustada täiendava annuse (50 Ü/kg kehamassi kg kaalu kohta kuni 4200 Ü).

24 tunni jooksul ei tohi manustada üle kahe annuse.

Annuse arvutamine

Määrake patsiendi kehamass.

Kehamass kuni 84 kg

- Kuni 84 kg kehamassiga patsientidele arvutage vajalik lahuse maht järgmise valemi alusel:

$$\text{Manustatava lahuse maht (ml)} = \frac{\text{kehamass (kg)} \times 50 \text{ (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{kehamass (kg)}}{3}$$

Kehamass 84 kg või rohkem

- Patsientidele kehamassiga 84 kg või rohkem tuleb manustada 28 ml, mis vastab 4200 ühikule (2 viaali).

Lahustage *iga viaali* sisu 14 ml süstevees (vt lõik „Manustamiskõlblikuks muutmise“ allpool).

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus igas viaalis sisaldab 2100 Ü alfakonestaati kontsentratsioonis 150 Ü/ml.

Vajalik kogus manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb manustada aeglaselt intravenoosse süstena ligikaudu 5 minuti jooksul.

ERINÕUDED HÄVITAMISEKS JA KÄSITSEMISEKS

Iga Ruconest'i viaal on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Manustamiskõlblikuks muutmiseks, kombineerimiseks ja lahustitega segamiseks tuleb kasutada aseptilist tehnikat.

Manustamiskõlblikuks muutmise

Iga Ruconest'i viaal (2100 Ü) tuleb manustamiskõlblikuks muuta 14 ml süstevees. Süstevesi tuleb lisada aeglaselt, et vältida tugevat mõju pulbrile. Lahust tuleb vahutamise vähendamiseks segada ettevaatlikult. Manustamiskõlblikuks muudetud lahus sisaldab igas viaalis 2100 Ü alfakonestaati kontsentratsioonis 150 Ü/ml ning on välimuselt selge ja värvitu.

Igas viaalis manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb osakeste ja värvuse muutuse suhtes hinnata. Lahust, milles on osakesi või mille värvus on muutunud, ei tohi kasutada. Ravim tuleb ära kasutada kohe. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Ruconest 2100 ühikut süstelahuse pulber ja lahusti alfakonestaat

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord:

1. Mis ravim on Ruconest ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ruconest'i kasutamist
3. Kuidas Ruconest'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ruconest'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Ruconest ja milleks seda kasutatakse

Ruconest'i toimeaine on alfakonestaat. Alfakonestaat on inimese rekombinantne (mitte vereplasmast eraldatud) C1 inhibiitor (*recombinant form of human C1 inhibitor, rhC1-INH*).

Ruconest'i kasutatakse täiskasvanute, noorukite ja laste (vanuses 2 aastat ja vanemad) raviks, kellel on harv pärilik verehaigus nimetusega pärilik angioödeem. Nende patsientide veres on C1 inhibiitorvalgu puudus, mis võib põhjustada korduvaid turseid, kõhuvalu, hingamisraskusi ja teisi sümptomeid.

Ruconest'i manustamine leevendab C1 inhibiitori puudulikkust ja vähendab päriliku angioödeemi ägeda episoodi sümptomeid.

2. Mida on vaja teada enne Ruconest'i kasutamist

Ruconest'i ei tohi kasutada

- kui olete või arvate, et te olete küülikute suhtes allergiline.
- kui olete alfakonestaadi või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Ruconest'i kasutamist pidage nõu oma arstiga.

Kui teil tekivad pärast Ruconest'i manustamist allergilised reaktsioonid, nt nõgestõbi, lööve, kihelus, pearinglus, vilistav hingamine, hingamisraskused või keeleturse, pöörduge kohe erakorralise meditsiini osakonda, et kiiresti ravida teie allergilise reaktsiooni sümptomeid.

Enne Ruconest'iga ravi alustamist on oluline, et annaksite oma arstile teada, kui teil on või on olnud vere hüübimisega seotud probleeme (tromboosi). Sel juhul on vaja teid hoolikalt jälgida.

Välistada ei saa ülitundlikkusreaktsioone ning asjaomased sümptomid võivad sarnaneda angioödeemi episoodidega.

Lapsed ja noorukid

See ravim ei ole ette nähtud kasutamiseks alla 2-aastastel lastel. Ruconest'i kasutamist ei ole uuritud alla 5-aastastel lastel. Teie arst otsustab, kas teie lapse ravimine Ruconest'iga on asjakohane. Manustamise ajal ja pärast manustamist on vaja teie last täiendavalt jälgida allergiliste reaktsioonide sümptomite suhtes.

Muud ravimid ja Ruconest

Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Kui te saate ägedat trombivastast ravi koetüüpi plasminogeeni aktivaatoriga, ei tohi teile samal ajal manustada Ruconest'i.

Rasedus ja imetamine

Ruconest'i ei soovitata kasutada raseduse ega imetamise ajal.

Kui kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ärge juhtige autot ega kasutage masinaid, kui tunnete pärast ravi Ruconest'iga peeringlust või peavalu.

Ruconest sisaldab naatriumi (19,5 mg viaali kohta)

Ruconest'i iga viaal sisaldab ligikaudu 19,5 mg naatriumi. Sellega tuleb arvestada patsientide puhul, kes on kontrollitud naatriumisaldusega dieedil.

3. Kuidas Ruconest'i kasutada

Ruconest'i kasutamist tuleb alustada päriliku angioödeemi diagnoosimisel ja ravis kogunud arsti järelevalve all.

Tervishoiutöötaja manustab Ruconest'i, kuni teie või teie hooldaja on asjakohaselt koolitatud ja suutlik Ruconest'i manustama.

Kasutage seda ravimit täpselt nii, nagu käesolevas infolehes on kirjeldatud või nagu teie arst on seda teile öelnud. Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Ruconest'i manustatakse veeni ligikaudu 5 minuti jooksul. Teie annus arvutatakse välja teie kehakaalu järgi.

Enamikel juhtudest piisab ühest annusest. Täiendav annus tuleb manustada, kui teie sümptomid ei parane 120 minuti (täiskasvanutel ja noorukitel) või 60 minuti (lastel) möödumisel. 24 tunni jooksul ei tohi manustada üle 2 annuse, mis on välja arvatud vastavalt 7. sammule.

Teie või teie hooldaja võib Ruconest'i süstida ainult pärast asjakohaste juhiste ja koolituse saamist arstilt või meditsiiniõelt.

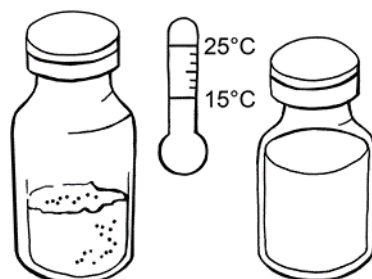
Kasutamishüüanded

Ärge segage ega manustage Ruconest'i koos teiste ravimite või lahustitega. Järgnevalt kirjeldatakse, kuidas Ruconest'i lahus tuleb ette valmistada ja manustada.

Enne alustamist:

- Veenduge, et komplekti pakend on täielik ja sisaldab kõiki selle infolehe lõigus 6 loetletud komponente.
- Lisaks komplektile on vaja järgmist:
 - žgutt
 - plaaster nõela fikseerimiseks.

- Uurige viaali ja teisi komponente.
 - Kõik viaalid ning plastist korgid ja alumiiniumist katted peavad olema ilma nähtava kahjustuseta, nt mõradega klaas.
 - Kontrollige kõlblikkusaega. Ärge kunagi kasutage mis tahes komplekti komponenti pärast suurele väliskarbile märgitud kõlblikkusaja lõppu. Ühes komplektikarbis võivad erinevatel komponentidel olla erinevad kõlblikkusajad. Väliskarbil olev kõlblikkusaeg näitab kõige lühema kõlblikkusajaga komponendi kuupäeva.
- Laske 1. sammuks vajalikel pulbri ja lahusti viaalidel soojeneda toatemperatuurini.



Lahuse ettevalmistamine

1. samm: puhastamine ja muud nõuded

- Peske oma käed hoolikalt puhtaks.
- Asetage vajalikud pulbri ja lahusti viaalid tasasele ja puhtale pinnale.
 - Kehakaal 42 kg või vähem: 1 pulbri ja 1 lahusti viaal
 - Kehakaal üle 42 kg: 2 pulbri ja 2 lahusti viaali
- Asetage viaaliadapterid tööpinnale. Ärge võtke adapterit pakendist välja.
 - 2 adapterit, kui on vaja 1 pulbri ja 1 lahusti viaali
 - 4 adapterit, kui on vaja 2 pulbri ja 2 lahusti viaali
- Asetage süstal (süstlad) tööpinnale. Ärge võtke süstalt pakendist välja.
 - 1 süstal, kui on vaja 1 pulbri ja 1 lahusti viaali
 - 2 süstalt, kui on vaja 2 pulbri ja 2 lahusti viaali

2. samm: punnkorkide desinfitseerimine

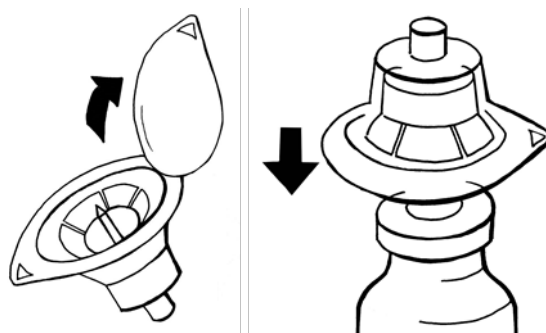
- Eemaldage plastist korgid pulbri ja lahusti viaalidelt.
- Kasutage ühte alkoholiga immutatud tampooni, et kõik viaali punnkorgid desinfitseerida ja oodake vähemalt 30 sekundit, kuni punnkorgid on ära kuivanud.



- Pärast desinfitseerimist ärge puudutage oma sõrmedega punnkorke ega muid esemeid.

3. samm: adapterite kinnitamine viaalidele

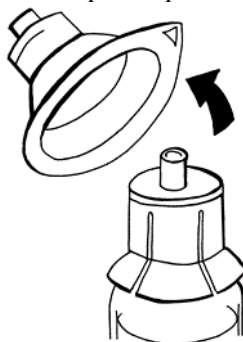
- Võtke pakendatud adapter ühte kätte ja eemaldage kaas. Adapter peab jääma oma plastist pakendi sisse.
- Asetage adapter pulbri viaalile, läbistage punnkork, kuni adapter klõpsatab viaali kaela külge.



- Jätke pakend adapteri külge, kuni te kinnitate süstla 4. ja 5. sammuga.
- Korrake ülalnimetatud samme, et kinnitada adapter lahusti viaalile. Kõik komplektiga tarnitud adapterid on identsed.
- Kui peate kasutama teist pulbri ja lahusti viaali, korrake ülalnimetatud samme.

4. samm: lahuse süstlasse tõmbamine

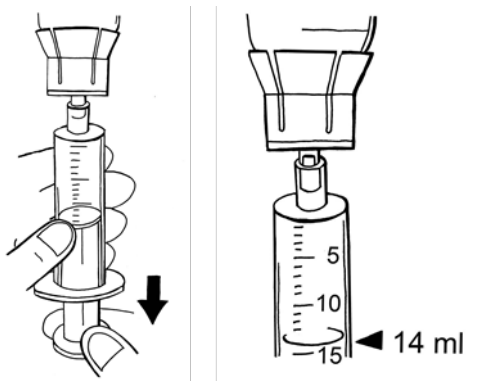
- Võtke steriilne süstal selle pakendist välja.
- Eemaldage lahusti viaalile kinnitatud adapterilt pakend.



- Hoidke adapterist ühe käega kinni. Teise käega kinnitage süstal ja keerake seda päripäeva suunas kuni seiskumiseni.



- Keerake kõik – lahusti viaal koos adapteri ja süstlaga – tagurpidi. Hoides seda vertikaalasendis, tõmmake süstlasse 14 ml lahustit. Kui märkate õhumulle, vähendage neid nii palju kui võimalik koputades ettevaatlikult süstlale ja rakendades õrna survet süstla kolvile vajutamiseega. Jätkake süstla täitmisega kuni lahusti 14 ml piirmäärani.



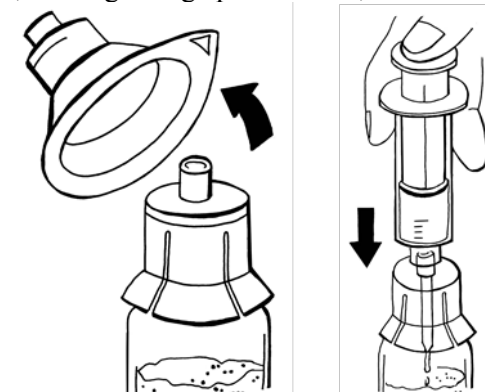
- Vabastage süstal adapteri küljest, keerates seda vastupäeva.



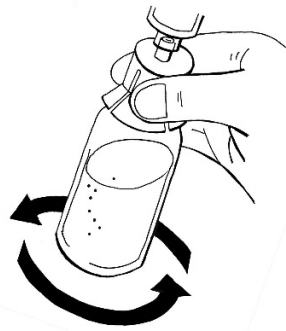
- Jätke ülejäänud lahusti viaali ja visake viaal minema.
- Asetage süstal tööpinnale, olles ettevaatlik, et mitte puudutada süstla otsaga töölaua pinda ega muid esemeid.

5. samm: lahusti lisamine pulbrile ja lahustamine

- Eemaldage pulbri viaalil olevalt adapterilt pakend.
- Võtke 4. sammus ette valmistatud süstal koos lahustiga.
- Hoidke adapterit teise käega ja kinnitage süstal. Kinnitage süstal, keerates seda päripäeva kuni fikseerumiseni.
- Süstige lahustit aeglaselt, ühe liigutusega pulbri viaali, et vähendada vahutamist.



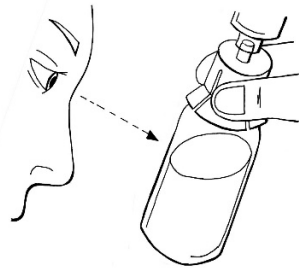
- Jätke süstal adapterile ja keerutage viaali ettevaatlikult ligikaudu pool minutit. Ärge raputage! Pärast keerutamist jätke viaal tööpinnale mõneks minutiks seisma, kuni lahus on muutunud selgeks. Kui esineb veel lahustumata pulbrit, korrake protseduuri.



- Korrake 4. ja 5 sammu, kui te peate ette valmistama teise lahuse.

6. samm: valmistatud lahuse kontrollimine.

- Kontrollige, kas pulber viaali(de)s on täielikult lahustunud ja süstla kolb on täielikult alla lükatud.
- Pärast pulbri lahustumist peab lahus olema selge ja värvitu.
- Ärge kasutage valmistatud lahust, kui see on hägune, sisaldab osakesi või on muutnud oma värvi. Teavitage sellistest ilmingutest tervishoiutöötajat. Väike kogus vahtu on lubatud.



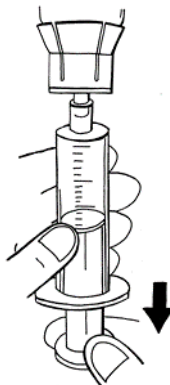
7. samm: valmistatud lahuse süstlasse tõmbamine

- Arvutage süstitava valmistatud lahuse kogus milliliitrites

Kehakaal	Süstitava valmistatud lahuse kogus milliliitrites
alla 84 kg	kehakaal kg-des, jagatud kolmega
84 kg ja rohkem	28 ml

- Tõmmake süstlasse valmistatud lahuse kogus, hoides samal ajal süstalt vertikaalses asendis. Kui olete valmistanud:
 - ühe viaali lahusega, tõmmake süstlasse arvatud maht
 - kaks viaali ja teie kehakaal on alla 84 kg, tõmmake süstlasse sarnaselt:
 - a) 14 ml esimesest viaalist
 - b) teisest viaalist teie arvatud mahu ja esimese viaali 14 ml vahe
 - kaks viaali ja teie kehakaal on 84 kg või rohkem, tõmmake igasse süstlasse igast viaalist 14 ml

Õhumullide esinemisel vähendage neid nii palju kui võimalik, koputades ettevaatlikult süstlale ja rakendades ettevaatlikult survet süstla kolvile vajutamiseega. Jätkake süstla täitmist vajaliku mahuni.



- Ärge kunagi ületage ühe süstla kohta mahtu 14 ml.
- Vabastage süstal (süstlad), keerates neid vastupäeva, ja visake viaal(id) koos adapteriga minema.
- Asetage süstal (süstlad) tööpinnale, olles ettevaatlik, et mitte puudutada süstla otsaga töölauda ega teisi esemeid.

8. samm: ettevalmistatud süstalde kontrollimine

- Kontrollige uuesti, et 7. sammus ette valmistatud süstlas (süstaldes) olevad lahuse mahud on õiged.

Veeni manustamine

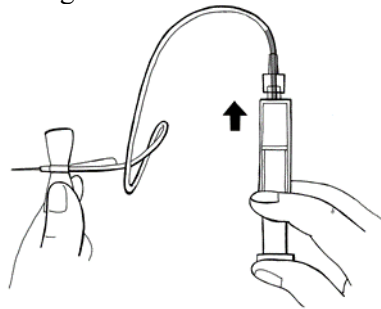
On väga oluline, et valmistatud lahus süstitakse otse veeni ja mitte arterisse ega ümbritsevasse koesse. Süstige Ruconest'i lahus kohe pärast valmistamist, eelistatavalt istudes.

9. samm: vajalikud komponendid

- Kontrollige, et kõik vajalikud komponendid on töölaual:
 - 1 või 2 süstalt koos ettevalmistatud lahusega
 - 1 infusioonikomplekt koos 25 G nõelaga
 - 1 alkoholiga immutatud tampoon
 - 1 steriilne puuvillast tampoon
 - 1 isekleepuv plaaster
 - 1 žgutt
 - 1 plaaster nõela fikseerimiseks.

10. samm: infusioonikomplekti ettevalmistamine

- Eemaldage infusioonikomplekti otsast keeratav kork. See on ots, kus ei ole nõela.
- Hoidke sellest otsast ühe käega kinni, kinnitage süstla ots ja keerake seda päripäeva kuni selle fikseerumiseni.
- Hoidke süstalt otsaga ülespoole. Vajutage ettevaatlikult süstla kolvile, et täita hoolikalt infusioonikott valmistatud lahusega.



- Kontrollige, et süstlasse, infusioonivoolikusse ega nõela ei oleks sattunud õhku.

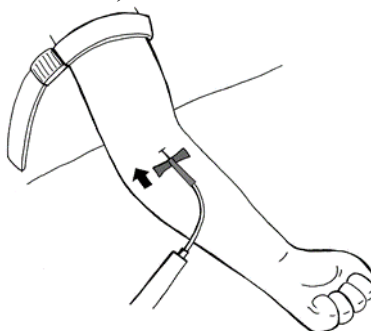
11. samm: süstekoha ettevalmistamine

- Asetage žgutt süstekohast kõrgemale – eelistatavalt õlavarre keskosale. Pingutage seda veeni komprimeerimiseks. Seda saab kiirendada rusika kokku surumisega.
- Otsige oma teise käega sobivat veeni.
- Desinfitseerige süstekohta hoolikalt alkoholiga immutatud tampooniga ning laske nahal kuivada.

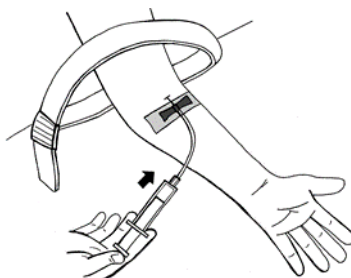


12. samm: ettevalmistatud lahuse manustamine

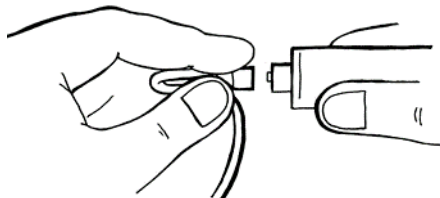
- Eemaldage nõelakaitse.
- Sisestage infusioonikomplekti nõel ettevaatlikult, väikseima võimaliku nurga all veeni.



- Fikseerige nõel umbes 7 cm pikkuse plaastri kinnitamisega üle nõela tiibade.
- Tõmmake süstla kolbi hoolikalt veidi tagasi, kuni näete verd voolikusse tulevat – veendumaks, et nõel on veeni sattunud.
- Laske žgutt lahti.
- Kui voolikus ei ole verd, eemaldage nõel ja korrake kõiki samme alates 11. sammust ja muutke nõela asendit.
- Kui veri on voolikus, siis süstige lahus ettevaatlikult veeni nii, nagu pildil on näidatud. Süstige umbes 5 minuti jooksul.



- Kui olete valmistanud ette kaks süstalt:
 - Keerake voolik infusioonikomplekti ühenduskoha juures kahekorra, et vältida tagasivoolu.
 - Keerake tühi süstal infusioonikomplekti küljest lahti ja vahetage see kohe teise süstla vastu.

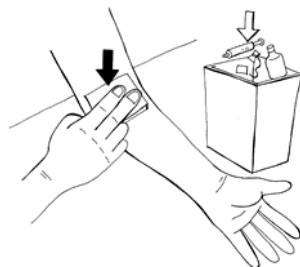


- Laske voolik lahti ja süstige teine lahus ettevaatlikult, esimese süstlaga sarnaselt.

13. samm: pärast manustamist

- Eemaldage ettevaatlikult nõela fikseeriv plaaster ja tõmmake nõel veenist välja.
- Kohe pärast nõela veenist välja tõmbamist **suruge** steriilne tampoon süstekohale mõneks

minutiks peale, et vähendada veritsust.



- Seejärel asetage süstekohale isekleepuv plaaster.
- Pange kollane nõelakaitse nõela otsa.
- Visake kasutatud infusioonikomplekt, kasutamata jäänud lahus, süstal ja tühi viaal ohutult vastavasse meditsiiniliste jäätmete mahutisse, sest need materjalid võivad teisi esemeid või inimesi vigastada, kui neid ei käidelda korrektselt. Ärge kasutage seadmeid korduvalt.

14. samm: manustamise dokumenteerimine

Palun talletage (s.t oma päevikusse):

- manustamise kuupäev ja kellaeg;
- pulbri viaalile märgitud partii number.

Kui te kasutate Ruconest'i rohkem, kui ette nähtud

Sel puhul võtke ühendust oma arsti või lähima haiglaga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teie sümptomid süvenevad ja/või teil tekib lööve, surinatunne, hingamisraskus, näo või keele turse, pöörduge **kohe** arsti poole. **Need nähud võivad viidata, et teil on tekkinud Ruconest'i suhtes allergia.**

Ravi ajal Ruconest'iga võivad tekkida mõned kõrvaltoimed.

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- Iiveldus

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- Kõhuvalu, kõhulahtisus
- Surina, torkimise või tuimuse tunne suus
- Peavalu, pearinglus
- Vähenenud puuetundlikkus ja tundlikkus nahal või jäsemetes
- Kurguärritus
- Nõgestõbi
- Turse kõrvades või kõrvade ümbruses
- Allergiline šokk

Teadmata (esinemissagedus pole teada):

- Ülitundlikkusreaktsioonid

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Ruconest'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Hoida pulbri viaali viaalikarbis, valguse eest kaitstult.

Enne Ruconest'i manustamist peab tervishoiutöötaja selle lahustama lahustis, mis sisaldub pakendis (vt lõik 3).

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb ravim manustada kohe.

Ärge kasutage seda ravimit, kui te märkate lahuses tahkeid osakesi või kui see on värvi muutnud.

Väike kogus vahtu on lubatud.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Ruconest sisaldab

Pulbri viaal:

- Toimeaine on alfakonestaat. Üks viaal sisaldab 2100 ühikut (Ü) alfakonestaati, mis vastab pärast manustamiskõlblikuks muutmist 2100 ühikule 14 ml kohta või kontsentratsioonile 150 Ü/ml.
- Teised abiained on sahharoos, naatriumtsitraat (E331) ja sidrunhape.

Lahusti viaal:

- Lahusti koostisaine on süstevesi.

Kuidas Ruconest välja näeb ja pakendi sisu

Ruconest on saadaval klaasviaalis, milles on valge kuni valkjas süstelahuse pulber koos klaasviaaliga, milles on selge, värvitu lahusti pulbri lahustamiseks. Pärast pulbri lahustamist süstevees on lahus selge ja värvitu.

Ruconest on pakitud koos manustamiskomplektiga pappkarpi, milles on:

- 1 viaal 2100 Ü pulbriga
- 1 viaal 20 ml lahustiga
- 2 viaaliadapterit
- 1 süstal
- 1 infusioonikomplekt koos 35 cm voolikuga ja 25 G nõelaga
- 2 alkoholiga immutatud tampooni
- 1 steriilne puuvillane tampoon
- 1 isekleepuv plaaster.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja:

Pharming Group N.V.

Darwinweg 24

2333 CR Leiden

Holland

Tootja:

Pharming Technologies B.V.

Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Holland

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

ANNUSTAMINE JA MANUSTAMISVIIS

Annustamine

Kehamass kuni 84 kg

- Üks intravenoosne süste annuses 50 Ü kehamassi kg kohta.

Kehamass 84 kg või rohkem

- Üks intravenoosne süste annuses 4200 Ü (kaks viaali).

Enamikul juhtudel piisab ägeda angioödeemi episoodi raviks ühest Ruconest'i süstest.

Ebapiisava kliinilise ravivastuse korral võib manustada täiendava annuse (50 Ü/kg kehamassi kg kaalu kohta kuni 4200 Ü).

24 tunni jooksul ei tohi manustada üle kahe annuse.

Annuse arvutamine

Määrake patsiendi kehamass.

Kehamass kuni 84 kg

- Kuni 84 kg kehamassiga patsientidele arvutage vajalik lahuse maht järgmise valemi alusel:

$$\text{Manustatava lahuse maht (ml)} = \frac{\text{kehamass (kg)} \times 50 \text{ (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{kehamass (kg)}}{3}$$

Kehamass 84 kg või rohkem

- Patsientidele kehamassiga 84 kg või rohkem tuleb manustada 28 ml, mis vastab 4200 ühikule (2 viaali).

Lahustage *iga viaali* sisu 14 ml süstevees (vt lõik „Manustamiskõlblikuks muutmine“ allpool).

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus igas viaalis sisaldab 2100 Ü alfakonestaati kontsentratsioonis 150 Ü/ml.

Vajalik kogus manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb manustada aeglase intravenoosse süstena ligikaudu 5 minuti jooksul.

ERINÕUDED HÄVITAMISEKS JA KÄSITSEMISEKS

Ettevalmistamine ja käsitsemine

Iga Ruconest'i viaal on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ruconest on mõeldud kasutamiseks pärast süsteveega manustamiskõlblikuks muutmist.

Manustamiskõlblikuks muutmiseks, kombineerimiseks ja lahustitega segamiseks tuleb kasutada aseptilist tehnikat.

Manustamiskõlblikuks muutmine

1. Iga Ruconest'i viaal (2100 Ü) tuleb manustamiskõlblikuks muuta 14 ml süsteveega.
2. Desinfitseerige pulbri ja lahusti kummist punnkorke ja asetage viaaliadapter lahusti ja pulbri viaali külge nii, et see klõpsatab viaali kaela külge.
3. Kinnitage süstal lahusti viaali adapteri külge ja keerake seda päripäeva, kuni see kinnitub. Tõmmake süstlasse 14 ml lahustit. Vabastage süstal adapteri küljest, keerates süstalt vastupäeva. Korrake seda sammu, kui manustamiskõlblikuks tuleb muuta kaks viaali.
4. Kinnitage lahustiga süstal pulbri viaali adapteri külge ja keerake seda päripäeva, kuni see kinnitub. Süstevett tuleb lisada aeglaselt, et vältida tugevat mõju pulbrile ja segada ettevaatlikult, et vähendada vahutamist. Jätke süstal adapteri külge. Korrake seda sammu, kui te peate manustamiskõlblikuks muutma teise pulbri viaali.
5. Manustamiskõlblikuks muudetud lahus sisaldab 150 Ü/ml alfakonestaati ja on selge värvitu lahus. Igas viaalis manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb osakeste ja värvuse muutuse suhtes visuaalselt hinnata. Lahust, milles on osakesi või mille värvus on muutunud, ei tohi kasutada. Väike kogus vahtu on lubatud. Ravim tuleb ära kasutada kohe.

Manustamine

1. Tõmmake süstlasse vajalik kogus manustamiskõlblikuks muudetud lahust. Ärge ületage süstla kohta 14 ml piirmäära. Vabastage süstal (süstlad), keerates seda vastupäeva ja visake viaal (viaalid) koos adapteriga minema.
2. Kinnitage infusioonikomplekt süstla külge ja keerake seda päripäeva, kuni see kinnitub. Hoidke süstalt otsaga ülespoole ja suruge ettevaatlikult kolbi, et infusioonikomplekt lahusega täita.
3. Desinfitseerige süstekohta alkoholiga immutatud tamponiga. Eemaldage infusioonikomplekti nõelalt nõelakaitse ja sisestage nõel veeni.
4. Veenduge, et žgutt vabastatakse. Süstige lahus ettevaatlikult veeni – süstige ligikaudu 5 minuti jooksul.
5. Kui valmistati ette kaks süstalt: tagasivoolu vältimiseks keerake voolik kahekorra, keerake tühi süstal infusioonikomplekti küljest lahti (vastupäeva keerates) ja vahetage kohe see teise süstla vastu. Süstige ettevaatlikult teise süstla lahus.

Hävitamine

Palun visake kasutatud infusioonikomplekt koos nõelaga, kasutamata lahus, süstal ja tühi viaal vastavasse meditsiiniliste jäätmete mahutisse, sest need materjalid võivad ebaõigel hävitamisel teisi esemeid või inimesi vigastada. Ärge kasutage seadmeid korduvalt.

IV LISA
TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE MUUTMISE
ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet alfakonestaadi perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised.

Lähtudes spontaansetes teatistes välja toodud andmetest, mis mõningatel juhtudel on hõlmanud märkimisväärset ajalist korrelatsiooni, ja arvestades tõenäolist toimemehhanismi, on ravimiohutuse riskihindamise komitee seisukohal, et alfakonestaadi manustamise ning

ülitundlikkusreaktsioonide,

anafülaksia ja

trombemboolia juhtude

vaheline põhjuslik seos ei ole välistatud. Ravimiohutuse riskihindamise komitee hinnangul tuleks alfakonestaati sisaldavate preparaatide ravimiteabes viia sisse asjaomased muudatused.

Inimravimite komitee nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Alfakonestaadi kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamisel, et alfakonestaati sisaldava(te) ravimpreparaadi (ravimpreparaatide) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.