

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Ruconest 2100 einingar, stungulyfsstofn, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Eitt hettuglas inniheldur 2100 einingar af conestat alfa, sem svarar til 2100 eininga á hverja 14 ml eftir blöndun, eða til 150 eininga/ml styrks.

Conestat alfa er hliðstæða mannaraðbrigða C1 esterasa hemils (rhC1-INH) sem framleiddur er með raðbrigða erfðatækni í mjólk úr erfðabreyttum kanínum.

1 eining af conestat alfa virkni er skilgreind sem samvarandi C1hemilvirkni á esterasa í 1 ml af safni venjulegs plasma.

Hjálparefni með þekkta virkni:

Hvert hettuglas inniheldur um 19,5 mg af natríum

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn, lausn.

Hvítt til beinhvítt duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Ruconest er ætlað til meðferðar við bráðum ofsabjúgsköstum hjá fullorðnum, unglingum og börnum (2 ára og eldri) með arfgengan ofsabjúg (HAE) vegna skorts á C1 esterasa hemlum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Hefja skal lyfjagjöf með Ruconest samkvæmt leiðbeiningum og stjórn læknis sem hefur reynslu af greiningu og meðferð arfgengs ofsabjúgs.

Skammtar hjá fullorðnum, unglingum og börnum eldri en 2 ára

Líkamsþyngd allt að 84 kg

- Ein inndæling í æð með 50 ein./kg líkamsþyngdar.

Líkamsþyngd 84 kg eða meiri

- Ein inndæling í æð með 4.200 ein. (2 hettuglös).

Í flestum tilfellum nægir einn skammtur af Ruconest til meðferðar bráðs ofsabjúgskasts.

Ef klínísk svörun er ófullnægjandi, má gefa annan skammt samkvæmt mati læknisins (50 ein./kg líkamsþyngd allt að 4.200 ein.) (sjá kafla 5.1).

- Hjá fullorðnum og unglingum má gefa annan skammt ef svörun sjúklings er ekki viðunandi eftir 120 mínútur.
- Hjá börnum má gefa annan skammt ef svörun sjúklings er ekki viðunandi eftir 60 mínútur.

Ekki má gefa meira en tvo skammta innan 24 tíma.

Útreikningur skammtastærðar

Ákvarðið líkamsþyngd sjúklingsins.

Líkamsþyngd allt að 84 kg

- Fyrir sjúklinga allt að 84 kg er rúmmálið sem gefa þarf reiknað út samkvæmt neðangreindri formúlu:

$$\text{Rúmmál sem gefa þarf (ml)} = \frac{\text{líkamsþyngd (kg)} \times 50 \text{ (ein./kg)}}{150 \text{ (ein./ml)}} = \frac{\text{líkamsþyngd (kg)}}{3}$$

Líkamsþyngd 84 kg eða meiri

- Fyrir sjúklinga sem eru 84 kg eða þyngrir er rúmmálið sem gefa þarf 28 ml, sem svarar til 4.200 ein. (2 hettuglös).

Börn

Nota má Ruconest hjá börnum (2 ára og eldri) í sama skammti og hjá fullorðnum (50 ein./kg líkamsþyngdar).

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Ruconest hjá börnum yngri en 2 ára. Ekki liggja fyrir klínískar upplýsingar.

Aldraðir (≥65 ára)

Upplýsingar um sjúklinga eldri en 65 ára eru takmarkaðar.

Ekki er gert ráð fyrir að sjúklingar eldri en 65 ára bregðist með öðrum hætti við Ruconest.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi þar sem úthreinsun conestat alfa fer ekki um nýrun.

Skert lifrastarfsemi

Engin klínísk reynsla er af Ruconest meðferð hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. Skert lifrastarfsemi getur lengt helmingunartíma conestat alfa í plasma en það er ekki talið hafa klíníska þýðingu. Ekki er unnt að gefa ábendingar um skammtaaðlögun.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Heilbrigðisstarfsmaður skal gefa Ruconest.

Um leiðbeiningar fyrir blöndun Ruconest fyrir lyfjagjöf, sjá kafla 6.6.

Gefa þarf nauðsynlegt rúmmál blandaðrar lausnar með hægri inndælingu í æð á um það bil 5 mínútum.

4.3 Frábendingar

- Þekkt eða grunur um ofnæmi fyrir kanínum (sjá kafla 4.4)
- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Conestat alfa er unnið úr mjólk úr erfðabreyttum kanínum og inniheldur leifar af próteinum úr kanínum. Áður en meðferð með Ruconest er hafin, skal spyrja sjúklinga um fyrri útsetningu fyrir kanínum og um einkenni sem gefa til kynna ofnæmisviðbrögð.

Ekki er hægt að útiloka ofnæmisviðbrögð sem geta lýst sér með einkennum sem minna á ofsabjúgsköst.

Hafa skal náði eftirlit með öllum sjúklingum og fylgjast vel með sérhverjum einkennum um ofnæmi meðan á lyfjagjöfinni stendur og eftir að henni lýkur. Upplýsa skal sjúklinga um fyrstu einkenni ofnæmisviðbragða, t.d. ofsakláða, útbreiddan ofsakláða, brjóstþyngsli, blásturshljóð við öndun, lágbrysting og ofnæmislost. Ef þessi einkenni koma fram eftir lyfjagjöf, skal gera læknum viðvart. Ef fram koma bráðaofnæmisviðbrögð eða lost, skal veita bráðameðferð.

Þótt krossnæmi milli kúamjólkur og kanínurmjólkur sé talið ólíklegt, er ekki hægt að útiloka slíkt krossnæmi hjá sjúklingi með merki um klínískt ofnæmi fyrir kúamjólki og því þarf að hafa auga með einkennum ofnæmis eftir gjöf á Ruconest.

Blóðsegarek

Greint hefur verið frá alvarlegum tilvikum blóðsegareks (TE) í slagæðum og bláæðum hjá sjúklingum með þekkta áhættuþætti (t.d. inniliggjandi æðaleggi, fyrri sögu um blóðsega, undirliggjandi æðakölkun, notkun getnaðarvarnaraflna eða tiltekinna andrógena til inntöku, sjúklega offitu, hreyfingarleysi) sem fá ráðlagða skammta af C1 esterasa hemlum unnum úr plasma. Fylgjast skal vandlega með sjúklingum með þekkta áhættuþætti.

Natríum

Hvert hettuglas af Ruconest inniheldur 19,5 mg af natríum. Sjúklingar á natríumskertu mataræði þurfa að hafa þetta í huga.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Vísindarit gefa til kynna milliverkum milli lyfja sem innihalda tPA plasmín hvata og C1-INH. Ekki skal gefa Ruconest samtímis tPA hvata.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga og brjóstagjöf

Engin reynsla er af notkun Ruconest á meðgöngu eða við brjóstagjöf.

Í einni dýrarannsókn kom fram eitruverkun á æxlun (sjá kafla 5.3). Ekki er mælt með gjöf Ruconest á meðgöngu eða við brjóstagjöf, nema að meðferðarlæknir telji ávinninginn meiri en mögulega áhættu.

Frjósemi

Ekki liggja fyrir nein gögn um áhrif Ruconest á frjósemi karla eða kvenna.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á grundvelli lyfjafræðilegra upplýsinga og aukaverkana af Ruconest, er ekki gert ráð fyrir áhrifum á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þó hefur verið tilkynnt um höfuðverk, svima og sundl eftir notkun Ruconest, en það getur einnig verið afleiðing ofsabjúgskasts. Ráðleggja ætti sjúklingum að aka ekki eða nota vélar ef þeir finna fyrir höfuðverk, svima eða sundli.

4.8 Aukaverkanir

Yfirlit yfir aukaverkanir

Í klínískum rannsóknum á Ruconest kom fram eitt tilvik ofnæmis. Algengasta aukaverkunin eftir gjöf Ruconest er ógleði.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum og eftirlitsrannsóknum eftir markaðssetningu sem greint var frá við meðferð með Ruconest við bráðum ofsabjúgsköstum eru sýndar í töflunni hér fyrir neðan. Í klínískum rannsóknum var tíðni aukaverkana svipuð hjá öllum skammtahópum og jókst ekki við endurtekna lyfjagjöf.

Tíðni aukaverkana sem taldar eru upp hér fyrir neðan er skilgreind í samræmi við eftirfarandi flokkun:

Mjög algengar ($\geq 1/10$),

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

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

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

Koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$),

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðni
Taugar	Höfuðverkur	Sjaldgæfar
	Sundl	Sjaldgæfar
	Minnkað snertiskyn	Sjaldgæfar
	Svimi	Sjaldgæfar
Eyru og vöndarhús	Þroti í eyrum	Sjaldgæfar
Öndunarfæri brjósthol og miðmæti	Ertíng í háldi	Sjaldgæfar
Meltingarfæri	Ógleði	Algengar
	Niðurgangur	Sjaldgæfar
	Óþægindi í kvið	Sjaldgæfar
	Náladofi í munni	Sjaldgæfar
Húð og undirhúð	Ofsakláði	Sjaldgæfar
Ónæmiskerfi	Bráðaofnæmi*	Sjaldgæfar
	Ofnæmisviðbrögð*	Tíðni ekki þekkt

*Nánari upplýsingar eru í kafla 4.4

Börn

Í klínísku þróuninni fengu 37 börn og unglingar (á aldrinum 5 til 17 ára) með arfgengan ofsabjúg meðferð við 124 bráðum köstum ofsabjúgs. Tíðni, gerð og alvarlegiki aukaverkana hjá börnum og unglingum var sambærileg og hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Engar upplýsingar um ofskömmtn liggja fyrir.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur blóðlyf, lyf notuð við arfgengum ofsabjúg, ATC flokkur: B06AC04.

Plasmapróteinið C1-INH er aðalstillir fyrir virkjun snerti- og magnakerfa *in vivo*. Sjúklingar með arfgengan ofsabjúg eru með arfblendinn skort á plasmapróteininu C1-INH. Þar af leiðandi geta þeir verið með óstýrða virkjun snerti- og þáttakerfanna ásamt myndun bólgumiðla, sem birtist klínískt sem bráð ofsabjúgsköst.

Conestat alfa, raðbrigða þáttur 1 (C1) magnakerfis esterasa hemill (rhC1-INH) í mönnum, er samskonar og C1-INH í mönnum og er fenginn úr kanínúmjólk sem tjáir gen sem umtáknar C1-INH í mönnum. Amínósýruröð conestat alfa er sú sama og í innrænu C1-INH í mönnum.

C1-INH verkar hamlandi á marga próteasa (markpróteasa) í snerti- og magnakerfunum. Verkun conestat alfa á eftirfarandi markpróteasa var metinn *in vitro*: virkjaða C1-esterasa, kallikrein, blóðstorkupætti XIIa og Xia. Hamlandi lyfjahvörf reyndust sambærileg við þau sem komu fram með C1-INH unnið úr mannplasma.

Magnakerfisþátturinn (prótein) C4 er undirflokkur virkjaðra C1-esterasa. Sjúklingar með arfgengan ofsabjúg eru með lítið af C4 í blóðrásinni. Hvað varðar C1-INH sem unnið er úr plasma, sýna lyfhrif conestat alfa á C4 skammtaháða enduruppbyggingu samvægis magnakerfis hjá sjúklingum með arfgengan ofsabjúg þegar virkni C1-INH í plasma er meiri en 0,7 ein./ml, en það eru neðri mörk eðlilegs gildis. Hjá sjúklingum með arfgengan ofsabjúg eykur Ruconest, í 50 ein./kg skömmtum, virkni C1-INH í plasma yfir 0,7 ein./ml í um það bil 2 klst. (sjá kafla 5.2).

Öryggi og verkun Ruconest við meðferð við bráðum ofsabjúgsköstum hjá sjúklingum á barns- og unglingsaldri með arfgengan ofsabjúg hefur verið metið í tveimur tvíblindum slembivals rannsóknum í samanburði við lyfleysu og fjórum opnum klínískum rannsóknum. Skammtar sem metnir voru í klínísku rannsóknunum voru á bilinu frá einu hettuglasi með 2100 ein. (sem svarar til 18-40 ein./kg), til 50 og 100 ein./kg. Sýnt var fram á verkun Ruconest sem meðferð við bráðum ofsabjúgsköstum með því að tími til upphafs linunar einkenna og að einkenni náðu lágmarki var marktækt styttri og meðferðarbrestur var fátíður. Í töflunni hér fyrir neðan koma fram niðurstöður (aðal- og aukaendapunktur) í báðum slembivals samanburðarrannsóknum:

Rannsókn	Meðferð	Tími (mínútur) að upphafi linunar miðgildi (95% staðalfrávik)	Tími (mínútur) að lágmarkseinkennum miðgildi (95% staðalfrávik)
C1 1205 RCT	100 ein./kg n=13	68 (62, 132) p = 0,001	245 (125, 270) p = 0,04
	50 ein./kg n=12	122 (72, 136) p < 0,001	247 (243, 484)
	Saltlausn n = 13	258 (240, 495)	1101 (970, 1494)
C1 1304 RCT	100 ein./kg n=16	62 (40, 75) p = 0,003	480 (243, 723) p = 0,005
	Saltlausn n = 16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Niðurstöðurnar í opnu rannsóknunum voru samhljóða niðurstöðunum hér fyrir ofan og styðja endurtekna notkun Ruconest við meðferð síðari ofsabjúgskasta.

Í slembivals samanburðarrannsóknum var tími þar til linun hófst hjá 39/41 (95%) sjúklinga sem fengu meðferð með Ruconest innan við 4 tímar. Í opinni rannsókn var tími þar til linun hófst hjá 146/151 (97%) sjúklinga sem fengu meðferð með einum skammti með 50 ein./kg innan við 4 tímar. Viðbótarskammtur með 50 ein./kg var gefinn við 17/168 (10%) af köstunum.

Börn

Börn

Í opinni rannsókn hjá 20 börnum með afgangan ofsabjúg (á aldrinum 5 til 14 ára) náðu 64/67 (96%) köst með voru meðhöndluð með stökum 50 ein./kg skammti tíma fram upphafi linunnar einkenna innan 4 klst. Gefinn var 50 ein./kg viðbótarskammtur við 3/73 (4%) köstum.

Unglingar

Tíu unglingar með arfgengan ofsabjúg (á aldrinum 12 til 17 ára) fengu meðferð með 50 ein./kg við 27 bráðum ofsabjúgsköstum og 7 (á aldrinum 16 til 17 ára) fengu meðferð með 2100 ein. við 24 bráðum ofsabjúgsköstum.

Niðurstöður verkunar og öryggis hjá börnum og unglingum voru í samræmi við þær sem fram komu hjá fullorðnum.

5.2 Lyfjahvörf

Dreifing

Ekki hafa verið gerðar neinar formlegar rannsóknir á dreifingu. Dreifingarrúmmál conestat alfa var u.þ.b. 3 l, sem er sambærilegt við rúmmál plasma.

Umbrot og brotthvarf

Samkvæmt upplýsingum úr dýrarannsóknunum hreinsast conestat alfa úr blóðrásinni í gegnum lifrina með innfrumun miðluð af viðtökum og brotnar síðan niður með vatnsrofi.

Eftir lyfjagjöf með Ruconest (50 ein./kg) hjá einkennalausum sjúklingum með arfgengan ofsabjúg, kemur fram hámarksþéttni (C_{max}) 1,36 ein./ml. Helmingunartími brotthvarfs conestat alfa var u.þ.b. 2 klst.

Útskilnaður

Enginn útskilnaður verður þar sem conestat alfa hreinsast úr blóðrásinni með innfrumun sem miðluð er af viðtökum og brotnar síðan alveg niður í lifrinni með vatnsrofi.

Börn

Börn

Eftir að hafa fengið conestat alfa skammt með 50 ein./kg voru samtals 18 af 20 börnum með styrk af virku C1-INH sem var > 70% eðlileg mörk (lægri mörk eðlilegs bils) 5 mínútum og 2-4 klst. eftir skammtagjöf. Hreint meðaltal fyrir C_{max} virks C1-INH fyrir fyrsta kast var 123% af eðlilegu gildi (á bilinu 62% til 168%) og AUC_{0-3} var 171% af eðlilegu gildi (á bilinu 95% til 244%).

Þýðisgreiningarlíkan á lyfjahvörfum sýnir að skammtur með 50 ein./kg leiðir til þéttni virks C1-INH sem er > 70% af eðlilegum mörkum hjá 96,0% barna á aldrinum 2 til ≤ 13 ára og hjá 90,5% barna á aldrinum 2 til < 5 ára.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til vandamála m.t.t. öryggis við notkun conestat alfa hjá mönnum á grundvelli rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkun eftir stakan skammt, langvinnri eiturverkun eftir tvær vikur og staðbundnu þoli hjá ýmsum dýrategundum, þar á meðal rottum, hundum, kanínum og öpum (cynomolgus). Ekki er gert ráð fyrir erfðaeiturhrifum eða krabbameinsvaldandi áhrifum.

Rannsóknir á fósturum/fósturvísu hjá rottum og kanínum; daglegir stakir skammtar með burðarefni eða 625 ein./kg/lyfjagjöf með conestat alfa voru gefnir frjóvguðum rottum og kanínum í æð. Í rannsókninni á rottum komu engin vansköpuð fóstur fram hvorki í conestat alfa- né í samanburðarhópnum. Í rannsókn á eiturverkun á fóstur í kanínum kom fram aukin tíðni galla í

hjartaæðum í fósturum (1,12% hjá meðferðarhópnum á móti 0,03% í tiltækum samanburði) hjá dýrum sem var gefið conestat alfa.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Súkrósi
Natríumsítrat (E331)
Sítrónusýra

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

Blönduð lausn

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur við hitastig á bilinu 5°C til 25°C í 48 klukkustundir. Með tilliti til örverufræði ætti að nota lyfið strax. Sé það ekki notað tafarlaust er geymsluþol meðan á notkun stendur og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notanda og yfirleitt ekki lengra en 24 klst. við 2 til 8°C nema það hafi verið þynnt við öruggar og gildaðar smitgátaraðstæður.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til að verja gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

2100 einingar af conestat alfa í dufti í 25 ml hettuglasi (gler af gerð 1) með tappa (silíkonhúðað klóróbútýlgúmmí) og innsigli sem flett er af (ál og litað plast).
Pakkningastærð með: 1 glas.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Hvert Ruconest hettuglas er aðeins einnota.
Gæta skal smitgátar við blöndun og samsetningu lausna.

Blöndun

Hvert Ruconest hettuglas (2100 ein.) skal blanda með 14 ml af vatni fyrir stungulyf. Bætið vatninu fyrir stungulyf hægt saman við stungulyfsstofninn til að forðast kröftuga blöndun við stungulyfsstofninn og blandið varlega saman til að lágmarka froðumyndun í lausninni. Blönduð lausn inniheldur 150 ein./ml af rhC1INH og er tær, litlaus lausn.

Blandaða lausn í hverju hettuglasi skal skoða með tilliti til agna og litabreytinga. Lausn sem í finnst agnir eða litabreytingar má ekki nota. Nota skal lyfið tafarlaust (sjá kafla 6.3).

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/641/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28. október 2010.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 18. september 2015.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

1. HEITI LYFS

Ruconest 2100 einingar, stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hettuglas með stungulyfsstofni

Eitt hettuglas inniheldur 2100 einingar af conestat alfa, sem svarar til 2100 eininga á hverja 14 ml eftir blöndun, eða til 150 eininga/ml styrks.

Conestat alfa er hliðstæða mannaraðbrigða C1 esterasa hemils (rhC1-INH) sem framleiddur er með raðbrigða erfðatækni í mjólk úr erfðabreyttum kanínum.

1 eining af conestat alfa virkni er skilgreind sem samvarandi C1hemilvirkni á esterasa í 1 ml af safni venjulegs plasma.

Hjálparefni með þekkta virkni:

Hvert hettuglas með stungulyfsstofni inniheldur um 19,5 mg af natríum

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hvítt til beinhvítt duft.

Leysirinn er tær, litlaus vökví.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Ruconest er ætlað til meðferðar við bráðum ofsabjúgsköstum hjá fullorðnum, unglingum og börnum (2 ára og eldri) með arfgengan ofsabjúg (HAE) vegna skorts á C1 esterasa hemlum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Hefja skal lyfjagjöf með Ruconest samkvæmt leiðbeiningum og stjórn læknis sem hefur reynslu af greiningu og meðferð arfgengs ofsabjúgs.

Skammtar hjá fullorðnum, unglingum og börnum eldri en 2 ára

Líkamsþyngd allt að 84 kg

- Ein inndæling í æð með 50 ein./kg líkamsþyngdar.

Líkamsþyngd 84 kg eða meiri

- Ein inndæling í æð með 4.200 ein. (2 hettuglös).

Í flestum tilfellum nægir einn skammtur af Ruconest til meðferðar bráðs ofsabjúgskasts.

Ef klínísk svörun er ófullnægjandi, má gefa annan skammt (50 ein./kg líkamsþyngd allt að 4.200 ein.) (sjá kafla 5.1).

- Hjá fullorðnum og unglingum má gefa annan skammt ef svörun sjúklings er ekki viðunandi eftir 120 mínútur.

- Hjá börnum má gefa annan skammt ef svörun sjúklings er ekki viðunandi eftir 60 mínútur.

Ekki má gefa meira en tvo skammta innan 24 tíma.

Útreikningur skammtastærðar

Ákvarðið líkamsþyngd sjúklingsins.

Líkamsþyngd allt að 84 kg

- Fyrir sjúklinga allt að 84 kg er rúmmálið sem gefa þarf reiknað út samkvæmt neðangreindri formúlu:

$$\text{Rúmmál sem gefa þarf (ml)} = \frac{\text{líkamsþyngd (kg)} \times 50 \text{ (ein./kg)}}{150 \text{ (ein./ml)}} = \frac{\text{líkamsþyngd (kg)}}{3}$$

Líkamsþyngd 84 kg eða meiri

- Fyrir sjúklinga sem eru 84 kg eða þyngrir er rúmmálið sem gefa þarf 28 ml, sem svarar til 4.200 ein. (2 hettuglös).

Börn

Nota má Ruconest hjá börnum (2 ára og eldri) í sama skammti og hjá fullorðnum (50 ein./kg líkamsþyngdar).

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Ruconest hjá börnum yngri en 2 ára. Ekki liggja fyrir klínískar upplýsingar.

Aldraðir (≥65 ára)

Upplýsingar um sjúklinga eldri en 65 ára eru takmarkaðar.

Ekki er gert ráð fyrir að sjúklingar eldri en 65 ára bregðist með öðrum hætti við Ruconest.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi þar sem úthreinsun conestat alfa fer ekki um nýrun.

Skert lifrastarfsemi

Engin klínísk reynsla er af Ruconest meðferð hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. Skert lifrastarfsemi getur lengt helmingunartíma conestat alfa í plasma en það er ekki talið hafa klíníska þýðingu. Ekki er unnt að gefa ábendingar um skammtaaðlögun.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Heilbrigðisstarfsmaður verður að gefa Ruconest þar til sjúklingurinn (eða umönnunaraðilinn) er fær um að gefa lyfið að fenginni viðeigandi þjálfun og í samráði við heilbrigðisstarfsmanninn.

Um leiðbeiningar fyrir blöndun Ruconest fyrir lyfjagjöf, sjá kafla 6.6.

Gefa þarf nauðsynlegt rúmmál blandaðrar lausnar með hægri inndælingu í æð á um það bil 5 mínútum.

4.3 Frábendingar

- Þekkt eða grunur um ofnæmi fyrir kanínum (sjá kafla 4.4)
- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Conestat alfa er unnið úr mjólk úr erfðabreyttum kaninum og inniheldur leifar af próteinum úr kaninum. Áður en meðferð með Ruconest er hafin, skal spyrja sjúklinga um fyrri útsetningu fyrir kaninum og um einkenni sem gefa til kynna ofnæmisviðbrögð.

Ekki er hægt að útiloka ofnæmisviðbrögð sem geta lýst sér með einkennum sem minna á ofsabjúgsköst.

Hafa skal náði eftirlit með öllum sjúklingum og fylgjast vel með sérhverjum einkennum um ofnæmi meðan á lyfjagjöfinni stendur og eftir að henni lýkur. Upplýsa skal sjúklinga um fyrstu einkenni ofnæmisviðbragða, t.d. ofsakláða, útbreiddan ofsakláða, brjóstþyngsli, blásturshljóð við öndun, lágþrýsting og ofnæmislost. Ef þessi einkenni koma fram eftir lyfjagjöf, skal gera læknum viðvart. Ef fram koma bráðaofnæmisviðbrögð eða lost, skal veita bráðameðferð.

Þótt krossnæmi milli kúamjólkur og kanínumjólkur sé talið ólíklegt, er ekki hægt að útiloka slíkt krossnæmi hjá sjúklingi með merki um klínískt ofnæmi fyrir kúamjólk og því þarf að hafa auga með einkennum ofnæmis eftir gjöf á Ruconest. Upplýsa skal sjúklinga með mjólkurofnæmi um að þeir gætu fengið viðbrögð við Ruconest.

Blóðsegarek

Greint hefur verið frá alvarlegum tilvikum blóðsegareks (TE) í slagæðum og bláæðum hjá sjúklingum með þekkta áhættuþætti (t.d. inniliggjandi æðaleggi, fyrri sögu um blóðsega, undirliggjandi æðakölkun, notkun getnaðarvarnataflna eða tiltekinna andrógena til inntöku, sjúklega offitu, hreyfingarleysi) sem fá ráðlagða skammta af C1 esterasa hemlum unnum úr plasma. Fylgjast skal vandlega með sjúklingum með þekkta áhættuþætti.

Natríum

Hvert hettuglas af Ruconest inniheldur 19,5 mg af natríum. Sjúklingar á natríumskertu mataræði þurfa að hafa þetta í huga.

Meðferð heima og sjálfsinndæling

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins heima fyrir eða með sjálfsinndælingu. Hugsanleg hættu við meðferð heima fyrir, tengist lyfjagjöfinni sjálfri svo og meðhöndlun aukaverkana, einkum ofnæmis. Læknirinn sem veitir meðferðina skal taka ákvörðun fyrir hvern og einn sjúkling um hvort meðferðin sé veitt heima fyrir og tryggja að viðeigandi þjálfun hafi verið veitt og endurmeta meðferðina öðru hvoru.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Vísindarit gefa til kynna milliverkum milli lyfja sem innihalda tPA plasmín hvata og C1-INH. Ekki skal gefa Ruconest samtímis tPA hvata.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga og brjóstagjöf

Engin reynsla er af notkun Ruconest á meðgöngu eða við brjóstagjöf.

Í einni dýrarannsókn kom fram eiturvekun á æxlun (sjá kafla 5.3). Ekki er mælt með gjöf Ruconest á meðgöngu eða við brjóstagjöf, nema að meðferðarlæknir telji ávinninginn meiri en mögulega áhættu.

Frjósemi

Ekki liggja fyrir nein gögn um áhrif Ruconest á frjósemi karla eða kvenna.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á grundvelli lyfjafræðilegra upplýsinga og aukaverkana af Ruconest, er ekki gert ráð fyrir áhrifum á

hæfni til aksturs og notkunar véla. Þó hefur verið tilkynnt um höfuðverk, svima og sundl eftir notkun Ruconest, en það getur einnig verið afleiðing ofsabjúgskasts. Ráðleggja ætti sjúklingum að aka ekki eða nota vélar ef þeir finna fyrir höfuðverk, svima eða sundli.

4.8 Aukaverkanir

Yfirlit yfir aukaverkanir

Í klínískum rannsóknum á Ruconest kom fram eitt tilvik ofnæmis. Algengasta aukaverkunin eftir gjöf Ruconest er ógleði.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum og eftirlitsrannsóknum eftir markaðssetningu sem greint var frá við meðferð með Ruconest við bráðum ofsabjúgsköstum eru sýndar í töflunni hér fyrir neðan. Í klínískum rannsóknum var tíðni aukaverkana svipuð hjá öllum skammtahópum og jókst ekki við endurtekna lyfjagjöf.

Tíðni aukaverkana sem taldar eru upp hér fyrir neðan er skilgreind í samræmi við eftirfarandi flokkun:

Mjög algengar ($\geq 1/10$),

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

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

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

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$),

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðni
Taugar	Höfuðverkur	Sjaldgæfar
	Sundl	Sjaldgæfar
	Minnkað snertiskyn	Sjaldgæfar
	Svimi	Sjaldgæfar
Eyru og vöndarhús	Þroti í eyrum	Sjaldgæfar
Öndunarfæri brjósthol og miðmæti	Ertling í hálði	Sjaldgæfar
Meltingarfæri	Ógleði	Algengar
	Niðurgangur	Sjaldgæfar
	Óþægindi í kvið	Sjaldgæfar
	Náladofi í munni	Sjaldgæfar
Húð og undirhúð	Ofsakláði	Sjaldgæfar
Ónæmiskerfi	Bráðaofnæmi*	Sjaldgæfar
	Ofnæmisviðbrögð*	Tíðni ekki þekkt

*Nánari upplýsingar eru í kafla 4.4

Börn

Í klínísku þróuninni fengu 37 börn og unglingar (á aldrinum 5 til 17 ára) með arfgengan ofsabjúg meðferð við 124 bráðum köstum ofsabjúgs. Tíðni, gerð og alvarlegiki aukaverkana hjá börnum og unglingum var sambærileg og hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að

tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Engar upplýsingar um ofskömmun liggja fyrir.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur blóðlyf, lyf notuð við arfgengum ofsabjúg, ATC flokkur: B06AC04.

Plasmapróteinið C1-INH er aðalstillir fyrir virkjun snerti- og magnakerfa *in vivo*. Sjúklingar með arfgengan ofsabjúg eru með arfblendinn skort á plasmapróteininu C1-INH. Þar af leiðandi geta þeir verið með óstýrða virkjun snerti- og þáttakerfanna ásamt myndun bólgumiðla, sem birtist klínískt sem bráð ofsabjúgsköst.

Conestat alfa, raðbrigða þáttur 1 (C1) magnakerfis esterasa hemill (rhC1-INH) í mönnum, er samskonar og C1-INH í mönnum og er fenginn úr kanínumjólk sem tjáir gen sem umtáknar C1-INH í mönnum. Amínósýruröð conestat alfa er sú sama og í innrænu C1-INH í mönnum.

C1-INH verkar hamlandi á marga próteasa (markpróteasa) í snerti- og magnakerfunum. Verkun conestat alfa á eftirfarandi markpróteasa var metinn *in vitro*: virkjaða C1-esterasa, kallikrein, blóðstorkupætti XIIa og Xia. Hamlandi lyfjahvörf reyndust sambærileg við þau sem komu fram með C1-INH unnið úr mannaplasmu.

Magnakerfisþátturinn (prótein) C4 er undirflokkur virkjaðra C1-esterasa. Sjúklingar með arfgengan ofsabjúg eru með lítið af C4 í blóðrásinni. Hvað varðar C1-INH sem unnið er úr plasma, sýna lyfhrif conestat alfa á C4 skammtaháða enduruppbyggingu samvægis magnakerfis hjá sjúklingum með arfgengan ofsabjúg þegar virkni C1-INH í plasma er meiri en 0,7 ein./ml, en það eru neðri mörk eðlilegs gildis. Hjá sjúklingum með arfgengan ofsabjúg eykur Ruconest, í 50 ein./kg skömmum, virkni C1-INH í plasma yfir 0,7 ein./ml í um það bil 2 klst. (sjá kafla 5.2).

Öryggi og verkun Ruconest við meðferð við bráðum ofsabjúgsköstum hjá sjúklingum á barns- og unglingsaldri með arfgengan ofsabjúg hefur verið metið í tveimur tvíblindum slembivals rannsóknum í samanburði við lyfleysu og fjórum opnum klínískum rannsóknum. Skammtar sem metnir voru í klínísku rannsóknunum voru á bilinu frá einu hettuglasi með 2100 ein. (sem svarar til 18-40 ein./kg), til 50 og 100 ein./kg. Sýnt var fram á verkun Ruconest sem meðferð við bráðum ofsabjúgsköstum með því að tími til upphafs linunar einkenna og að einkenni náðu lágmarki var marktækt styttri og meðferðarbrestur var fátíður. Í töflunni hér fyrir neðan koma fram niðurstöður (aðal-og aukaendapunktur) í báðum slembivals samanburðarrannsóknum:

Rannsókn	Meðferð	Tími (mínútur) að upphafi linunar miðgildi (95% staðalfrávik)	Tími (mínútur) að lágmarkseinkennum miðgildi (95% staðalfrávik)
C1 1205 RCT	100 ein./kg n =13	68 (62, 132) p = 0,001	245 (125, 270) p = 0,04
	50 ein./kg n =12	122 (72, 136) p < 0,001	247 (243, 484)
	Saltlausn n = 13	258 (240, 495)	1101 (970, 1494)

C1 1304 RCT	100 ein./kg n=16	62 (40, 75) p = 0,003	480 (243, 723) p = 0,005
	Saltlausn n = 16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Niðurstöðurnar í opnu rannsóknunum voru samhljóða niðurstöðunum hér fyrir ofan og styðja endurtekna notkun Ruconest við meðferð síðari ofsabjúgskasta.

Í slembivals samanburðarrannsóknunum var tími þar til linun hófst hjá 39/41 (95%) sjúklinga sem fengu meðferð með Ruconest innan við 4 tímar. Í opinni rannsókn var tími þar til linun hófst hjá 146/151 (97%) sjúklinga sem fengu meðferð með einum skammti með 50 ein./kg innan við 4 tímar. Viðbótarskammtur með 50 ein./kg var gefinn við 13/133 (10%) af köstum.

Börn

Börn

Í opinni rannsókn hjá 20 börnum með afgang af ofsabjúg (á aldrinum 5 til 14 ára) náðu 64/67 (96%) köst með voru meðhöndluð með stökum 50 ein./kg skammti tíma fram upphafi linunnar einkenna innan 4 klst. Gefinn var 50 ein./kg viðbótarskammtur við 3/73 (4%) köstum.

Unglingar

Tíu unglingar með afgang af ofsabjúg (á aldrinum 12 til 17 ára) fengu meðferð með 50 ein./kg við 26 bráðum ofsabjúgsköstum og 7 (á aldrinum 16 til 17 ára) fengu meðferð með 2100 ein. við 24 bráðum ofsabjúgsköstum.

Niðurstöður verkunar og öryggis hjá börnum og unglingum voru í samræmi við þær sem fram komu hjá fullorðnum.

5.2 Lyfjahlvörð

Dreifing

Ekki hafa verið gerðar neinar formlegar rannsóknir á dreifingu. Dreifingarrúmmál conestat alfa var u.þ.b. 3 l, sem er sambærilegt við rúmmál plasma.

Umbrot og brotthvarf

Samkvæmt upplýsingum úr dýrarrannsóknum hreinsast conestat alfa úr blóðrásinni í gegnum lifrina með innfrumun miðluð af viðtökum og brotnar síðan niður með vatnsrofi.

Eftir lyfjagjöf með Ruconest (50 ein./kg) hjá einkennalausum sjúklingum með afgang af ofsabjúg, kemur fram hámarksþétti (C_{max}) 1,36 ein./ml. Helmingunartími brotthvarfs conestat alfa var u.þ.b. 2 klst.

Útskilnaður

Enginn útskilnaður verður þar sem conestat alfa hreinsast úr blóðrásinni með innfrumun sem miðluð er af viðtökum og brotnar síðan alveg niður í lifrinni með vatnsrofi.

Börn

Börn

Eftir að hafa fengið conestat alfa skammt með 50 ein./kg voru samtals 18 af 20 börnum með styrk af virku C1-INH sem var > 70% eðlileg mörk (lægrri mörk eðlilegs bils) 5 mínútum og 2-4 klst. eftir skammtagjöf. Hreint meðaltal fyrir C_{max} virks C1-INH fyrir fyrsta kast var 123% af eðlilegu gildi (á bilinu 62% til 168%) og AUC₀₋₃ var 171% af eðlilegu gildi (á bilinu 95% til 244%).

Þýðisgreiningarlíkan á lyfjahlvörfum sýnir að skammtur með 50 ein./kg leiðir til þétti virks C1-INH sem er > 70% af eðlilegum mörkum hjá 96,0% barna á aldrinum 2 til ≤ 13 ára og hjá 90,5% barna á aldrinum 2 til < 5 ára.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til vandamála m.t.t. öryggis við notkun conestat alfa hjá mönnum á grundvelli rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkun eftir stakan skammt, langvinnri eiturverkun eftir tvær vikur og staðbundnu þoli hjá ýmsum dýrategundum, þar á meðal rottum, hundum, kanínum og öpum (cynomolgus). Ekki er gert ráð fyrir erfðaeiturhrifum eða krabbameinsvaldandi áhrifum.

Rannsóknir á fósturum/fósturvísunum hjá rottum og kanínum; daglegir stakir skammtar með burðarefni eða 625 ein./kg/lyfjagjöf með conestat alfa voru gefnir frjóvguðum rottum og kanínum í æð. Í rannsókninni á rottum komu engin vansköpuð fóstur fram hvorki í conestat alfa- né í samanburðarhópnum. Í rannsókn á eiturverkun á fóstur í kanínum kom fram aukin tíðni galla í hjartaæðum í fósturum (1,12% hjá meðferðarhópnum á móti 0,03% í tiltækum samanburði) hjá dýrum sem var gefið conestat alfa.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Hettuglas með stungulyfsstofni:

Súkrósi

Natríumsítrat (E331)

Sítrónusýra

Hettuglas með leysi:

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

Blönduð lausn

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur við hitastig á bilinu 5°C til 25°C 48 klukkustundir. Með tilliti til örverufræði ætti að nota lyfið strax. Sé það ekki notað tafarlaust er geymsluþol meðan á notkun stendur og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notanda og yfirleitt ekki lengra en 24 klst. við 2 til 8°C nema það hafi verið þynnt við öruggar og gildaðar smitgátaraðstæður.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Hettuglas með stungulyfsstofni:

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til að verja gegn ljósi.

Hettuglas með leysi:

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hettuglas með stungulyfsstofni: 2100 einingar af conestat alfa stungulyfsstofni í hettuglasi (gler af gerð 1) með tappa (silíkonhúðað klóróbútýlgúmmi) og innsigli sem flett er af (ál og litað plast).

Hettuglas með leysi: 20 ml af vatni fyrir stungulyf í hettuglasi (gler af gerð 1) með tappa (silíkonhúðað klóróbútýlgúmmi) og innsigli sem flett er af (ál og litað plast).

Lyfjagjafarsett:

- 1 hettuglas með stofni
- 1 hettuglas með leysi
- 2 millistykki fyrir hettuglas
- 1 sprauta
- 1 innrennslisett með 35 cm leiðslu og 25G nál
- 2 sprittklútar
- 1 sæfður sprittklútur úr efni sem ekki er ofið
- 1 sjálfímandi plástur

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Undirbúningur og meðhöndlun

Hvert Ruconest hettuglas er aðeins einnota.

Ruconest er ætlað til lyfjagjafar í bláæð eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf. Gæta skal smitgátar við blöndun og samsetningu lausna.

Blöndun

1. Hvert Ruconest hettuglas (2100 ein.) skal blanda með 14 ml af leysi.
2. Sótthreinsið gúmmítappana á hettuglösunum með stungulyfsstofninum og leysinum og setjið millistykki á hettuglösinn með stungulyfsstofninum og leysinum þar til það smellur á hálsinn á hettuglasinu.
3. Festið sprautuna á millistykkið á hettuglasinu með leysinum og snúið réttisælís þar til hún læsist. Dragið upp 14 ml af leysi. Losið sprautuna frá millistykkinu með því að snúa henni rangsælís og fargið hettuglasinu með millistykkinu.
4. Festið sprautuna með leysinum á millistykkið á hettuglasinu með stungulyfsstofninum og snúið réttisælís þar til hún læsist. Bæta skal leysinum hægt saman við stungulyfsstofninn til að forðast of kröftuga blöndun við stungulyfsstofninn og blandið varlega saman til að lágmarka froðumyndun í lausninni. Látið sprautuna vera á millistykkinu. Endurtakið skref 3 og 4 ef undirbúa þarf aðra lausn (til þess þarf annað sett).
5. Blönduð lausnin inniheldur 150 ein./ml af conestat alfa og er tær, litlaus lausn. Blandaða lausn í hverju hettuglasi skal skoða með tilliti til agna og litabreytinga. Lausn sem í finnast agnir eða litabreytingar má ekki nota. Smávegis froða er í lagi. Nota skal lyfið tafarlaust (sjá kafla 6.3).

Lyfjagiöf

1. Dragið upp það rúmmál af tilbúinni lausn sem á að nota. Dragið aldrei meira en 14 ml upp í hverja sprautu. Losið sprautuna (-urnar) með því að snúa rangsælís og fargið hettuglasinu með millistykkinu.
2. Festið innrennslissettið á sprautuna og snúið réttisælís þar til það læsist. Haldið á sprautunni þannig að endinn snúi upp og þrýstið varlega á bulluna til að fylla innrennslissettið með lausninni.
3. Sótthreinsið stungustaðinn með sprittklút. Fjarlægið nálarhlífina af innrennslisettinu og stingið nálinni varlega í bláæðina.
4. Tryggið að losað hafi verið um æðaklemmuna. Dælið lausninni varlega í bláæðina - dælið inn á um 5 mínútum.
5. Ef tvær sprautur hafa verið undirbúnar skal klemma leiðsluna saman til að koma í veg fyrir

bakflæði, skrífa tómu sprautuna af innrennslissettinu (rangsælis) og setja hina sprautuna strax í staðinn. Sprautið innihaldi seinni sprautunnar varlega inn.

Förgun

Fargið notuðu innrennslissettinu með nálinni, lyfjaleifum, sprautunni og tóma hettuglasinu á öruggan hátt í viðeigandi ílát fyrir lyfjaúrgang þar sem þessi búnaður getur skaðað aðra ef honum er ekki fargað á réttan hátt. Búnaðinn má ekki nota aftur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/641/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28. október 2010.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 18. september 2015.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Sanofi Winthrop Industrie
Route d'Avignon
Aramon 30390
Frakkland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar

upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Áður en lyfið fer á markað í hverju aðildarríki, skal markaðsleyfishafi komast að samkomulagi um efni og framsetningu fræðsluefnisins við til þess bær yfirvöld í landinu.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að við markaðssetningu hafi allir heilbrigðisstarfsmenn sem gert er ráð fyrir að ávísu Ruconest fengið pakka með fræðsluefninu.

Pakkinn með fræðsluefni á að innihalda eftirfarandi:

- Samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðil fyrir Ruconest.
- Fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsmenn.
- Fræðsluefni fyrir þá sem eru ekki heilbrigðisstarfsmenn.
- Dagbók sem afhenda skal sjúklingnum fyrir göf Ruconest.
- Eintök af upplýsingakorti sjúklinga sem sjúklingar skulu fá afhent áður en þeim er gefið Ruconest.

Fræðsluefni fyrir þann sem ávísar lyfinu skal innihalda upplýsingar um eftirfarandi lykilatriði:

- Að hefja skuli lyfjagjöf með Ruconest samkvæmt leiðbeiningum og undir stjórn læknis með reynslu af greiningu og meðferð arfgengs ofsabjúgs og að heilbrigðisstarfsmaður skuli gefa lyfið.
- Að fylgjast skuli með sjúklingum sem fá meðferð með Ruconest með tilliti til einkenna um ofnæmi meðan á lyfjagjöfinni stendur. Bráðalæknismeðferð skal vera til reiðu sem hægt er að veita tafarlaust ef fram koma bráðafnæmisviðbrögð eða lost.
- Að Ruconest er unnið úr mjólk úr erfðabreyttum kanínum og innihaldi leifar af próteinum úr kanínum (óhreinindi úr hýsli).
- Að Ruconest má ekki gefa sjúklingum sem vitað að eru með eða grunur leikur á að séu með ofnæmi fyrir kanínum.
- Að sjúklingar með staðfest klínískt kúamjólkufofnæmi geti verið með mótefni með víxlsvörun við leifum úr kanínumjólk í Ruconest.
- Að upplýsa skuli sjúklinga um fyrstu einkenni ofnæmisviðbragða, t.d. ofsakláða, útbreiddan ofsakláða, þyngsli fyrir brjósti, blásturshljóð við öndun, lágan blóðþrýsting og ofnæmislost, og að gera skuli læknum viðvart ef þessi einkenni koma fram.
- Mögulega hættu á mótefnafléttumiðluðum ofnæmisviðbrögðum af gerð III vegna myndunar mótefna sem beinast gegn óhreinindum úr hýsli. Ráðleggingar um rannsóknaráætlun um mótefnamyndun til að finna þessi mótefni og fylgjast með meintum mótefnafléttumiðluðum sjúkdómi og um aðferðir sem skal fylgja við söfnun og sendingu blóðsýna til aðalrannsóknarstofu fyrirtækisins. Slík greining ætti að vera gjaldfrjáls.
- Hættu á myndun and-C1-INH mótefna og þar með mögulega hættu á myndun hlutleysandi mótefna. Ráðleggingar um rannsóknaráætlun um mótefnamyndun til að finna þessi mótefni sem fyrirtækið leggur til að fylgjast með meintri myndun hlutleysandi mótefna og upplýsingar um aðferðir sem skal fylgja við söfnun og sendingar blóðsýna til aðalrannsóknarstofu fyrirtækisins. Slík greining ætti að vera gjaldfrjáls.

- Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins heima fyrir eða með sjálfsinndælingu.
- Læknirinn sem veitir meðferðina skal taka ákvörðun um meðferð í heimahúsi fyrir hvern og einn sjúkling.
- Notkun Ruconest er aðeins viðurkennd gegn bráðum köstum arfgengs ofsabjúgs.
- Það er á ábyrgði læknisins að veita sjúklingi eða umönnunaraðila leiðbeiningar og þjálfun um lyfjagjöf sem veitt er utan heilbrigðisstofnunar.
- Þjálfunin sem veitt er skal taka á eftirfarandi atriðum
 - Varúðarráðstafanir við geymslu
 - Útreikningur skammta og ábendingar (þ.e. aðeins bráð köst arfgengs ofsabjúgs)
 - Undirbúningur Ruconest skammts (50 ein./kg, allt að 4.200 ein.) með blöndun eins eða tveggja hettuglasa
 - Aðferð við blöndun fyrir hvert hettuglas með stungulyfsstofni
 - Tækni við inndælingu í bláæð
 - Leiðbeiningar um notkun annars skammts af Ruconest
 - Leiðbeiningar um að leita tafarlaust lækniaðstoðar ef ekki tekst að finna leið í bláæð, ef verkun lyfsins er ekki nægileg, ef fram koma aukaverkanir, þ.m.t. ofnæmi eða eftir sjálfsinndælingu Ruconest við bráðu kasti arfgengs ofsabjúgs í barka.
 - Leiðbeiningar um meðferð hugsanlegra aukaverkana, þ.m.t. bráðra ofnæmisviðbragða
 - Upplýsingar um að halda þurfi dagbók til að skrá hverja meðferð sem gefin er heima fyrir og að hafa skuli hana meðferðis í hverri lækniheimsókn. Skráðar upplýsingar skulu innihalda:
 - Dagsetningu og tíma meðferðar
 - Lotunúmer og skammt
 - Svörun við meðferðinni
 - Hvers kyns aukaverkanir
- Læknirinn er ábyrgur fyrir því að ganga úr skugga um að nauðsynleg færni sé til staðar hjá þeim sem ekki eru heilbrigðisstarfsmenn og að gefa megri Ruconest með öruggum og skilvikum hætti utan heilbrigðisstofnunar.
- Tilvist skáningar eftir markaðssetningu þar sem heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að skrá sjúklinga.

Fræðsluefni fyrir þá sem eru ekki heilbrigðisstarfsmenn skal innihalda upplýsingar um eftirfarandi lykilatriði:

- Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins heima fyrir eða með sjálfsinndælingu.
- Fyrir suma sjúklinga getur læknirinn ákveðið að gefa megri Ruconest utan heilbrigðisstofnunar af einhverjum sem er ekki heilbrigðisstarfsmaður eins og af fjölskyldumeðlim eða með sjálfsinndælingu.
- Notkun Ruconest er aðeins viðurkennd gegn bráðum köstum arfgengs ofsabjúgs.
- Þeir sem eru ekki heilbrigðisstarfsmenn þurfa að hafa náð nauðsynlegri færni áður en hægt er að gefa Ruconest með skilvirkum og öruggum hætti utan heilbrigðisstofnunar.
- Læknir mun veita þjálfun í eftirfarandi atriðum:
 - Varúðarráðstafanir við geymslu
 - Útreikningur skammta og ábendingar (þ.e. aðeins bráð köst arfgengs ofsabjúgs)
 - Undirbúningur Ruconest skammts (50 ein./kg, allt að 4.200 ein.) með blöndun eins eða

- tveggja hettuglasa
- Aðferð við blöndun fyrir hvert hettuglas með stungulyfsstofni
- Tækni við inndælingu í bláæð
- Aðferð og hraði lyfjagjafar með einum skammti af Ruconest
- Leiðbeiningar um notkun annars skammts af Ruconest
- Leiðbeiningar um að leita tafarlaust lækniaðstoðar ef ekki tekst að finna leið í bláæð, ef verkun lyfsins er ekki nægileg, ef fram koma aukaverkanir, þ.m.t. ofnæmi eða eftir sjálfsinndælingu Ruconest við bráðu kasti arfgengs ofsabjúgs í barka.
- Upplýsingar um að halda þurfi dagbók til að skrá hverja meðferð sem gefin er heima fyrir og að hafa skuli hana meðferðis í hverri lækniheimsókn. Skráðar upplýsingar skulu innihalda:
 - Dagsetningu og tíma meðferðar
 - Lotunúmer og skammt
 - Svörun við meðferðinni
 - Hvers kyns aukaverkanir

Sjúklingadagbókin á að innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Dagsetning og tíma meðferðar
- Lotunúmer og skammt
- Viðbrögð við meðferð
- Aukaverkanir ef einhverjar eru

Á upplýsingakorti sjúklinga skulu eftirfarandi lykilatriði koma fram :

- Að þeir fá Ruconest til meðferðar gegn bráðum köstum arfgengs ofsabjúgs.
- Að Ruconest er unnið úr mjólk úr erfðabreyttum kanínum og inniheldur leifar af próteinum úr kanínum.
- Mikilvægi þess að fylgjast með klínískum einkennum ofnæmis og að sjúklingar skuli gera læknum viðvart ef slík einkenni koma fram á meðan eða eftir að þeir fá Ruconest.
- Að þeir eigi að vera með upplýsingakortið á sér og ávallt sýna það heilbrigðisstarfsmanninum sem veitir þeim meðferð við bráðum arfgengum ofsabjúgsköstum.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJAMEDÐ HETTUGLASI

1. HEITI LYFS

Ruconest 2100 Einingar stungulyfsstofn, lausn
conestat alfa

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas inniheldur 2100 ein. af conestat alfa, sem svarar til 2100 ein./14 ml eftir blöndun, eða til 150 ein./ml styrks.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni:
Súkrósi,
Natríumsítrat (E331),
Sítrónusýra.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn, lausn.
1 hettuglas.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/641/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ruconest

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJAMED LYFJAGJAFARSETTI

1. HEITI LYFS

Ruconest 2100 Einingar stungulyfsstofn og leysir, lausn
conestat alfa

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas með stungulyfsstofni inniheldur 2100 ein. af conestat alfa, sem svarar til 2100 ein./14 ml eftir blöndun, eða styrks upp á 150 ein./ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni:
Súkrósi,
Natríumsítrat (E331),
Sítrónusýra.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Eitt lyfjagjafarsett inniheldur:

1 hettuglas með stofni
1 hettuglas með leysi
2 millistykki fyrir hettuglas
1 sprautu
1 innrennslisett með nál
2 sprittklúta
1 sæfðan klút úr efni sem ekki er ofið
1 sjálflímandi plástur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið hettuglasið með stungulyfsstofni í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/641/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ruconest

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARK UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJAMED LYFJAGJAFARSETTI****1. HEITI LYFS**

Ruconest 2100 Einingar stungulyfsstofn og leysir, lausn
conestat alfa

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas inniheldur 2100 ein. af conestat alfa, sem svarar til 2100 ein./14 ml eftir blöndun, eða styrks upp á 150 ein./ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni:
Súkrósi,
Natríumsítrat (E331),
Sítrónusýra.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið hettuglasið með stungulyfsstofni í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/641/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ruconest

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

S UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA ÁLETRUN Á HETTUGLASI MEÐ STUNGULYFS STOFNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Ruconest 2100 Einingar stungulyfsstofn, lausn
conestat alfa
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA
--

2100 ein. af conestat alfa.

Eftir blöndun með 14 ml af vatni fyrir stungulyf, inniheldur lausnin 150 ein. af conestat alfa í hverjum ml.

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á HETTUGLASI MEÐ LEYSI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir Ruconest
Vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

20 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Ruconest 2100 einingar stungulyfsstofn, lausn conestat alfa

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Ruconest og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Ruconest
3. Hvernig nota á Ruconest
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ruconest
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Ruconest og við hverju það er notað

Ruconest inniheldur virka efnið conestat alfa. Conestat alfa er raðbrigða form C1 hemils úr mönnum (rhC1-INH) sem framleiddur er með raðbrigða erfðatækni í mjólk úr erfðabreyttum kaninum.

Ruconest skulu fullorðnir, unglingar og börn (2 ára og eldri) nota sem eru með sjaldgæfan arfgengan kvilla í blóði sem kallaður er arfgengur ofsabjúgur. Þessir sjúklingar eru með of lítið C1 hemilprótein í blóðinu. Það getur leitt til endurtekinna bólgukasta, kviðverkja, öndunarerfiðleika og annarra einkenna.

Lyfjagjöf með conestat alfa (Ruconest) er ætlað að bæta úr skorti á C1 hemli og draga úr einkennum og bráðum ofsabjúgsköstum.

2. Áður en byrjað er að nota Ruconest

Ekki má nota Ruconest

- ef þú ert með eða telur þig vera með ofnæmi fyrir kaninum.
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu conestat alfa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Ruconest er notað.

Ef fram koma ofnæmisviðbrögð eftir lyfjagjöf með Ruconest, t.d. ofsakláði, útbrot, kláði, svimi, blásturshljóð við öndun, öndunarerfiðleikar eða bólga í tungu, skaltu tafarlaust hafa samband við lækni til að hægt sé að veita þér bráðameðferð við ofnæmiseinkennunum.

Áður en þú byrjar meðferð með Ruconest er mikilvægt að þú látir lækninn vita ef þú ert með, eða hefur sögu um, blóðstorkukvilla (segamyndun). Ef svo er verður fylgst vandlega með þér.

Ekki er hægt að útiloka ofnæmisviðbrögð og geta einkenni þeirra líkst ofsabjúgsköstum.

Börn og unglingar

Ekki má gefa börnum yngri en 2 ára lyfið. Ruconest hefur ekki verið rannsakað hjá börnum yngri en 5 ára. Læknirinn mun ákveða hvort meðferð með Ruconest henti fyrir barnið. Fylgjast verður náið með ofnæmiseinkennum hjá barninu meðan á lyfjagjöf stendur og eftir að henni er lokið.

Notkun annarra lyfja samhliða Ruconest

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Ef þú færð bráðameðferð við blóðtappa með tPA lyfi (tissue-type plasminogen activator), átt þú ekki að fá meðferð með Ruconest á sama tíma.

Meðganga og brjóstagjöf

Ekki er mælt með notkun Ruconest á meðgöngu eða við brjóstagjöf.

Ef þú hefur í hyggju að verða barnshafandi skaltu ræða það við lækninn áður en þú byrjar að nota Ruconest.

Akstur og notkun véla

Ekki aka eða nota vélar ef þú ert með sundl eða höfuðverk eftir notkun Ruconest.

Ruconest inniheldur natríum (19,5 mg í hverju hettuglasi)

Sjúklingar á natríumskertu mataræði þurfa að hafa þetta í huga.

3. Hvernig nota á Ruconest

Læknir sem er sérhæfður í greiningu og meðferð arfgengs ofsabjúg byrjar meðferð með Ruconest.

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur mun gefa þér Ruconest beint í æð á um 5 mínútum.

Skammtastærðin verður ákveðin eftir þyngd þinni.

Oftast er einn skammtur nægilegur. Verið getur að læknirinn ákveði að gefa skuli annan skammt ef einkennin batna ekki eftir 120 mínútur (hjá fullorðnum og unglingum) eða 60 mínútur (hjá börnum). Ekki má gefa fleiri en 2 skammta innan 24 tíma.

Ítarlegar leiðbeiningar um notkun eru í upplýsingabæklingi læknisins sem fylgir.

Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef einkennin versna og/eða þú færð útbrot, náladofa, erfitt verður að anda eða andlit eða tunga bólгна upp, skaltu leita **tafarlaust** til læknis.

Það gæti bent til þess að þú sért komin(n) með ofnæmi fyrir Ruconest.

Fram geta komið aukaverkanir meðan á meðferð með Ruconest stendur:

Algengar (hjá allt að 1 notanda af hverjum 10):

- Ógleði

Sjaldgæfar (hjá allt að 1 notanda af hverjum 100):

- Kviðverkir, niðurgangur
- Tilfinning um smástingi, dofa í munni
- Höfuðverkur, sundl

- Minnkað snertiskyn eða tilfinning í húð eða útlimum
- Erting í hálsi
- Ofsakláði
- Þroti í eyrum og svæði kringum eyrun
- Ofnæmislost

Ekki þekkt: tíðni er ekki þekkt

- Ofnæmisviðbrögð

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Ruconest

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og á hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Áður en hægt er að gefa Ruconest þarf heilbrigðisstarfsmaður að leysa það upp í vatni fyrir stungulyf. Eftir blöndun skal nota lyfið strax.

Ekki skal nota lyfið ef lausnin er upplituð eða inniheldur agnir.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Ruconest inniheldur

Virka innihaldsefnið er conestat alfa. Hvert hettuglas inniheldur 2100 einingar af conestat alfa, sem svarar til 2100 eininga á hverja 14 ml eftir blöndun, eða til 150 eininga/ml styrks.

Önnur innihaldsefni eru súkrósi, natríumsítrat (E331) og sítrónusýra.

Lýsing á útliti Ruconest og pakkingastærðir

Ruconest er fáanlegt í stöku hettuglasi sem inniheldur hvítan til beinhvítan stungulyfsstofn. Eftir að stungulyfsstofninn er leystur upp með vatni fyrir stungulyf er lausnin tær og litlaus.

Ruconest er fáanlegt í pappöskju sem inniheldur eitt hettuglas.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Framleiðandi:
Pharming Technologies B.V.
Darwinweg 24

2333 CR Leiden
Holland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

SKAMMTAR OG LYFJAGJÖF

Skammtar

Líkamsþyngd allt að 84 kg

- Ein inndæling í æð með 50 ein./kg líkamsþyngdar.

Líkamsþyngd 84 kg eða meiri

- Ein inndæling í æð með 4.200 ein. (tvö hettuglös).

Í flestum tilfellum nægir einn skammtur af Ruconest til meðferðar bráðs ofsabjúgskasts.

Ef klínísk svörun er ófullnægjandi, má gefa annan skammt (50 ein./kg líkamsþyngd til allt að 4.200 ein.)

Ekki má gefa meira en tvo skammta innan 24 tíma.

Útreikningur skammts

Ákvarðið líkamsþyngd sjúklingsins.

Líkamsþyngd allt að 84 kg

- Fyrir sjúklinga allt að 84 kg er rúmmálið sem gefa þarf reiknað út samkvæmt neðangreindri formúlu:

$$\text{Rúmmál sem gefa þarf (ml)} = \frac{\text{líkamsþyngd (kg) sinnum 50 (ein./kg)}}{150 \text{ (ein./ml)}} = \frac{\text{líkamsþyngd (kg)}}{3}$$

Líkamsþyngd 84 kg eða meiri

- Fyrir sjúklinga 84 kg eða þyngri er rúmmálið sem gefa þarf 28 ml sem svarar til 4.200 ein. (2 hettuglös).

Fyllið *hvert hettuglas* með 14 ml af vatni fyrir stungulyf (sjá kafla um Blöndun hér fyrir neðan).

Blönduð lausnin í hverju hettuglasi inniheldur 2100 ein. af conestat alfa í styrknum 150 ein./ml.

Gefa skal nauðsynlegt rúmmál blandaðrar lausnar með hægri inndælingu í æð á um það bil 5 mínútum.

SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN OG ÖNNUR MEÐHÖNDLUN

Hvert Ruconest hettuglas er aðeins einnota.

Nota skal smitgátar aðferð við blöndun og samsetningu lausna.

Blöndun

Hvert Ruconest hettuglas (2100 ein.) skal blanda með 14 ml af vatni fyrir stungulyf. Bætið vatninu fyrir stungulyf hægt saman við stungulyfsstofninn til að forðast kröftuga blöndun við

stungulyfsstofninn og blandið varlega saman til að lágmarka froðumyndun í lausninni. Blönduð lausnin í hverju hettuglasi inniheldur 2100 ein. af conestat alfa í styrknum 150 ein./ml og er tær, litlaus lausn.

Blönduðu lausnina í hverju hettuglasi skal skoða með tilliti til agna og litabreytinga. Lausn sem í finnast agnir eða litabreytingar má ekki nota. Nota skal lyfið strax.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Ruconest 2100 einingar stungulyfsstofn og leysir, lausn conestat alfa

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Ruconest og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Ruconest
3. Hvernig nota á Ruconest
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ruconest
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Ruconest og við hverju það er notað

Ruconest inniheldur virka efnið conestat alfa. Conestat alfa er raðbrigða form C1 hemils úr mönnum (rhC1-INH) sem framleiddur er með raðbrigða erfðatækni í mjólk úr erfðabreyttum kaninum.

Ruconest skulu fullorðnir, unglingar og börn (2 ára og eldri) nota sem eru með sjaldgæfan arfgengan kvilla í blóði sem kallaður er arfgengur ofsabjúgur. Þessir sjúklingar eru með of lítið C1 hemilprótein í blóðinu. Það getur leitt til endurtekinna bólgukasta, kviðverkja, öndunarerfiðleika og annarra einkenna.

Lyfjagjöf með conestat alfa (Ruconest) er ætlað að bæta úr skorti á C1 hemli og draga úr einkennum og bráðum ofsabjúgsköstum.

2. Áður en byrjað er að nota Ruconest

Ekki má nota Ruconest

- ef þú ert með eða telur þig vera með ofnæmi fyrir kaninum.
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu conestat alfa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Ruconest er notað.

Ef fram koma ofnæmisviðbrögð eftir lyfjagjöf með Ruconest, t.d. ofsakláði, útbrot, kláði, svimi, blásturshljóð við öndun, öndunarerfiðleikar eða bólga í tungu, skaltu tafarlaust hafa samband við lækni til að hægt sé að veita þér bráðameðferð við ofnæmiseinkennum.

Áður en þú byrjar meðferð með Ruconest er mikilvægt að þú látir lækinn vita ef þú ert með, eða hefur sögu um, blóðstorkukvilla (segamyndun). Ef svo er verður fylgst vandlega með þér.

Ekki er hægt að útiloka ofnæmisviðbrögð og geta einkenni þeirra líkst ofsabjúgsköstum.

Börn og unglingar

Ekki má gefa börnum yngri en 2 ára lyfið. Ruconest hefur ekki verið rannsakað hjá börnum yngri en 5 ára. Læknirinn mun ákveða hvort meðferð með Ruconest henti fyrir barnið. Fylgjast verður náið með ofnæmiseinkennum hjá barninu meðan á lyfjagjöf stendur og eftir að henni er lokið.

Notkun annarra lyfja samhliða Ruconest

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Ef þú færð bráðameðferð við blóðtappa með tPA lyfi (tissue-type plasminogen activator), átt þú ekki að fá meðferð með Ruconest á sama tíma.

Meðganga og brjóstagjöf

Ekki er mælt með notkun Ruconest á meðgöngu eða við brjóstagjöf.

Ef þú hefur í hyggju að verða barnshafandi skaltu ræða það við lækninn áður en þú byrjar að nota Ruconest.

Akstur og notkun véla

Ekki aka eða nota vélar ef þú ert með sundl eða höfuðverk eftir notkun Ruconest.

Ruconest inniheldur natríum (19,5 mg í hverju hettuglasi)

Sjúklingar á natríumskertu mataræði þurfa að hafa þetta í huga.

3. Hvernig nota á Ruconest

Læknir sem er sérhæfður í greiningu og meðferð arfgengs ofsabjúg byrjar meðferð með Ruconest.

Læknirinn eða heilbrigðisstarfsmaður þarf að gefa þér Ruconest þar til þú eða sá sem annast þig hefur fengið viðeigandi þjálfun og er fær um að gefa Ruconest.

Notaðu lyfið alltaf eins og lýst er í þessum fylgiseðli eða eins og læknirinn eða hjúkrunarfræðingur hefur sagt til um. Leitaðu ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi ef þú ert ekki viss.

Ruconest er gefið í bláæð á um 5 mínútna tímabili. Skammtastærðin verður ákveðin eftir líkamsþyngd þinni.

Oftast er einn skammtur nægilegur. Verið getur að gefinn verði annar skammtur ef einkennin batna ekki eftir 120 mínútur (hjá fullorðnum og unglingum) eða 60 mínútur (hjá börnum). Ekki má gefa fleiri en 2 skammta, reiknaðir samkvæmt skrefi 7, innan 24 tíma.

Þú eða sá sem annast þig getur dælt Ruconest inn eftir að hafa fengið viðeigandi leiðbeiningar og þjálfun hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi.

Leiðbeiningar um notkun

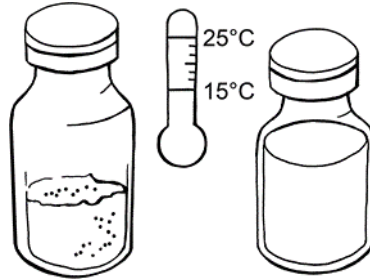
Ekki blanda Ruconest saman við eða gefa það samtímis öðrum lyfjum eða lausnum. Hér á eftir er því lýst hvernig á að undirbúa og gefa Ruconest.

Áður en hafist er handa

- Gætið þess að pakkingin með lyfjagjafarsettinu sé heil og innihaldi alla hluti sem taldir eru upp í kafla 6 í þessum fylgiseðli.
- Auk lyfjagjafarsettsins þarf eftirfarandi:
 - æðaklemmu
 - plástur til að festa nálina
- Skoðið hettuglösinn og annað innihald.
 - öll hettuglösinn verða að vera innsiglið með plastloki og álhettu og án sýnilegra skemmda,

eins og sprungu í gleri.

- athugið fyrningardagsetninguna. Notið aldrei hlut úr lyfjagjafarsettinu eftir fyrningardagsetninguna sem kemur fram á stóru ytri öskjunni
Í einni öskju með lyfjagjafarsetti geta verið mismunandi fyrningardagsetningar á mismunandi hlutum þess. Fyrningardagsetningin á ytri öskjunni er dagsetning þess hluta sem hefur styst geymsluþol.
- Látið þann fjölda hettuglasa með stungulyfsstofni og leysi sem nota þarf samkvæmt skrefi 1 ná stofuhita.



Undirbúningur lausnar

Skref 1: Hreinsun og önnur atriði

- Þvoið hendur vandlega.
- Leggið hettuglösina með stungulyfsstofni og leysi á sléttan og hreinan flöt.
 - líkamsþyngd 42 kg eða minna: 1 hettuglas með stungulyfsstofni og 1 hettuglas með leysi
 - líkamsþyngd meiri en 42 kg: 2 hettuglös með stungulyfsstofni og 2 hettuglös með leysi
- Leggið millistykkin fyrir hettuglösina á vinnuflötinn. Ekki taka umbúðirnar af millistykkjunum.
 - 2 millistykki ef notuð eru 1 hettuglas með stofni og 1 hettuglas með leysi
 - 4 millistykki ef notuð eru 2 hettuglös með stofni og 2 hettuglös með leysi
- Leggið sprautuna (-urnar) á vinnuflötinn. Ekki taka umbúðirnar af sprautunum.
 - 1 sprauta ef notuð eru 1 hettuglas með stungulyfsstofni og 1 hettuglas með leysi
 - 2 sprautur ef notuð eru 2 hettuglös með stungulyfsstofni og 2 hettuglös með leysi

Skref 2: Sóttgreinsun tappa á hettuglösum

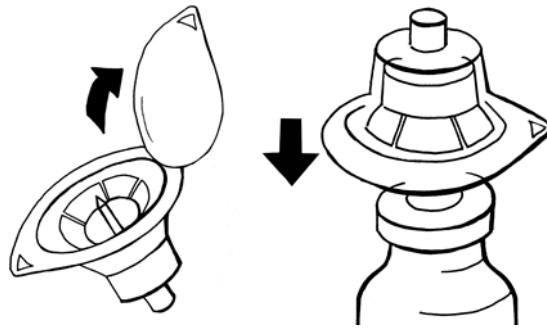
- Fjarlægið plastflettilokinu af hettuglösunum með stofni og leysi.
- Notið einn sprittklút til að sóttgreinsa alla tappa á hettuglösum og bíðið í minnst 30 sekúndur þar til tapparnir hafa þornað.



- Eftir sóttgreinsun má ekki snerta tappana með fingrunum eða einhverju öðru.

Skref 3: Millistykkin sett á hettuglös

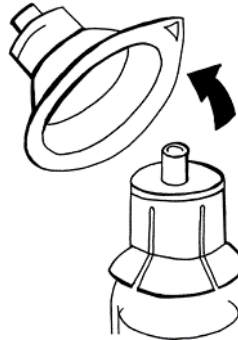
- Takið millistykki í umbúðunum í aðra höndina og fjarlægið lokið. Millistykkið verður að vera áfram í plastumbúðunum.
- Festið millistykkið á hettuglas með stungulyfsstofni með því að stinga gat á tappann þar til það smellur á háls hettuglassins.



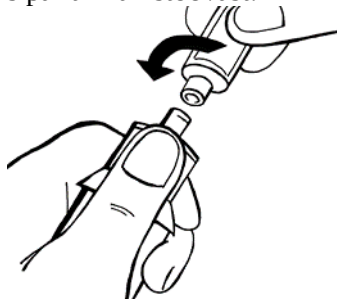
- Skiljið umbúðirnar eftir á millistykkinu þar til sprautan er fest á í skrefum 4 og 5.
- Endurtakið skrefin hér að ofan til að festa millistykkið á hettuglasið með leysi. Öll millistykki sem fylgja settinu eru eins.
- Ef nota þarf annað hettuglas með stungulyfsstofni og leysi, skal endurtaka skrefin hér að ofan.

Skref 4: Leysirinn dreginn upp

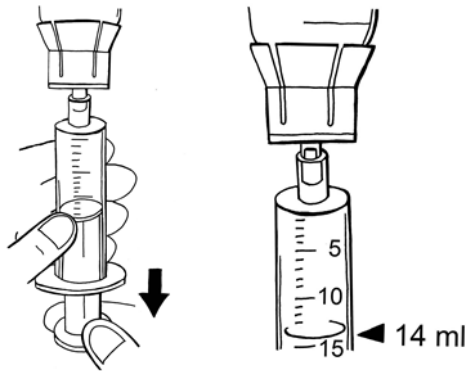
- Takið smitsæfða sprautu úr umbúðunum.
- Fjarlægið umbúðirnar af millistykkinu á hettuglasinu með leysi.



- Haldið á millistykkinu í annarri hendinni. Með hinni hendinni skal festa sprautuna tryggilega með því að snúa henni réttsælis þar til hún stöðvast.



- Snúið í einu lagi – hettuglasinu með leysinum ásamt millistykkinu og sprautunni – á hvolf. Meðan þessu er haldið lóðréttu skal draga hægt inn 14 ml af leysi. Ef lofbólur myndast skal draga úr því eins og hægt er með því að slá létt á sprautuna og beita léttum þrýstingi með því að þrýsta bullunni inn í sprautuna. Haldið áfram að fylla sprautuna með 14 ml af leysi.



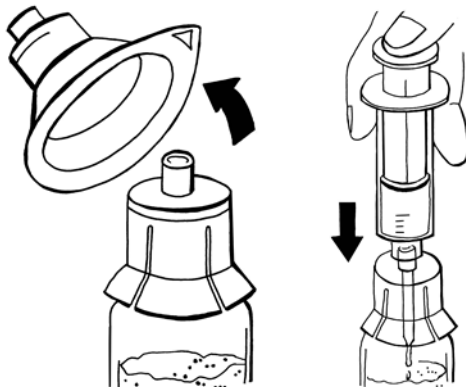
- Losið sprautuna frá millistykkinu með því að snúa henni rangsælis.



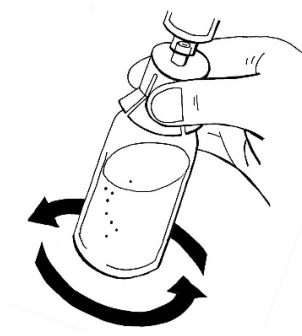
- Skiljið það sem eftir er af leysi í hettuglasinu og fargið því.
- Leggið sprautuna á vinnuflötinn og gætið þess að snerta ekki flötinn eða neitt annað með enda sprautunnar.

Skref 5: Leysi bætt við stofninn og hann leystur upp

- Fjarlægið umbúðirnar af millistykkinu á hettuglasinu með stungulyfsstofninum.
- Takið sprautuna með leysi sem var undirbúin í skrefi 4.
- Haldið á millistykkinu í hinni hendinni og festið sprautuna á. Festið sprautuna tryggilega með því að snúa henni réttisælis þar til hún stöðvast.
- Þrýstið leysinum hægt í einni hreyfingu, inn í hettuglasið með stofninum til að lágmarka að lausnin freyði.



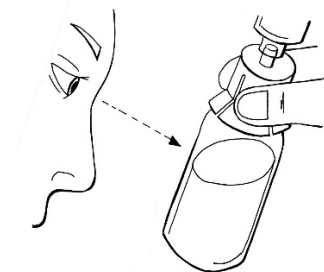
- Látið sprautuna vera á millistykkinu og hringsnúið hettuglasinu varlega í u.þ.b. hálfa mínútu. Má ekki hrista. Þegar búið er að hringsnúa lausninni skal skilja hettuglasið eftir á fletinum í nokkrar mínútur þar til lausnin er orðin tær. Ef stungulyfsstofninn er enn óuppleystur skal endurtaka ferlið.



- Endurtakið skref 4 og 5 ef undirbúa þarf aðra lausn.

Skref 6: Tilbúna lausnir kannaðar

- Kannið hvort stungulyfsstofninn í hettuglasinu (-glösunum) sé allur uppleystur og að allri bullunni hafi verið þrýst niður í sprautuna.
- Þegar stofninn er uppleystur ætti lausnin að vera tær og litlaus.
- Notið ekki tilbúna lausn ef hún er skýjuð, hún inniheldur agnir eða á henni eru litabreytingar. Látið heilbrigðisstarfsmann vita ef það gerist. Smávegis froða er í lagi.



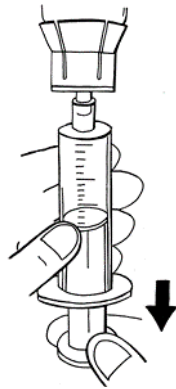
Skref 7: Tilbúin lausn dregin upp

- Reiknið út millilítra af tilbúinni lausn sem á að dæla inn.

Líkamsþyngd	Millilítrar af tilbúinni lausn sem á að dæla inn
minni en 84 kg	Líkamsþyngd í kg deilt með þremur
84 kg og meira	28 ml

- Dragið inn rúmmál tilbúinnar lausnar og haldið sprautunni í lóðréttri stöðu á meðan. Ef búið er að undirbúa:
 - eitt hettuglas með lausn, skal draga upp rúmmál skv. útreikningum
 - tvö hettuglös og líkamsþyngd þín er minni en 84 kg, skal draga upp með sama hætti:
 - a) 14 ml úr fyrsta hettuglasinu
 - b) úr hinu hettuglasinu, mismuninn milli þess rúmmáls sem þú reiknaðir út og 14 ml úr fyrsta hettuglasinu
 - tvö hettuglös og líkamsþyngd þín er 84 kg eða meira, skal draga upp 14 ml úr hvoru hettuglasinu í hvora sprautuna

Ef lofbólur myndast skal draga úr því eins og hægt er með því að slá létt á sprautuna og beita léttum þrýstingi með því að þrýsta bullunni inn í sprautuna. Haldið áfram að fylla sprautuna með því rúmmáli sem þarf.



- Takið aldrei meira en 14 ml upp í hverja sprautu.
- Losið sprautuna (-urnar) með því að snúa rangsælis og fargið hettuglasinu (-glösunum) með millistykkinu.
- Leggið sprautuna (-urnar) á vinnuflötinn og gætið þess að snerta ekki flötinn eða neitt annað með enda sprautunnar.

Skref 8: Tilbúnað sprautur athugaðar

- Athugið aftur hvort rúmmálið í sprautunni (-unum) sem voru undirbúnaðar í skrefi 7 sé rétt.

Lyfjagjöf í bláæð

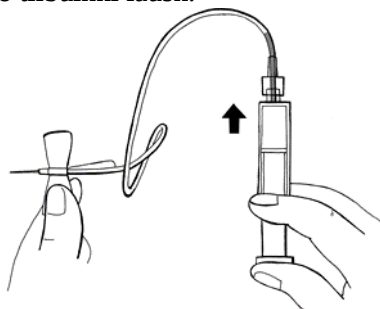
Það er mjög mikilvægt að tilbúinni lausn sé dælt beint í bláæð en ekki í slagæð eða í nærliggjandi vef. Dælið Ruconest lausninni strax eftir blöndun, helst í sitjandi stöðu.

Skref 9: Nauðsynlegir hlutir:

- Athugið að allir nauðsynlegir hlutir séu á vinnuflötinum:
 - 1 eða 2 sprautur með tilbúinni lausn
 - 1 innrennslissett með 25G nál
 - 1 sprittklútur
 - 1 sæfður klútur úr efni sem ekki er ofið
 - 1 sjálflímandi plástur
 - 1 æðaklemma
 - 1 plástur til að festa nálina

Skref 10: Innrennslissettið undirbúið

- Fjarlægjið skruflokið af endanum á innrennslissettinu. Endanum með engri nál.
- Haldið í þennan enda með annarri hendinni og festið enda sprautunnar tryggilega með því að snúa honum rétsælis þar til hann stöðvast.
- Haldið sprautunni þannig að endinn snúi upp. Þrýstið varlega á bullu sprautunnar til að fylla innrennslissettið varlega með tilbúinni lausn.



- Athugið að ekkert loft sé í sprautunni, innrennslisleiðslunni eða nálinni.

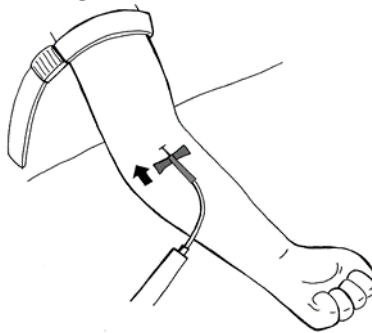
Skref 11: Stungustaðurinn undirbúinn

- Staðsetjið æðaklemmuna fyrir ofan indælingarstaðinn – helst fyrir miðjum upphandlegg. Herðið hana til að þrýsta á bláæðina. Kreppið hnefann til að auka þrýstinginn.
- Þreifið með hinni hendinni eftir bláæð sem hentar.
- Sótthreinsið stungustaðinn vandlega með sprittklút og látið húðina þorna.

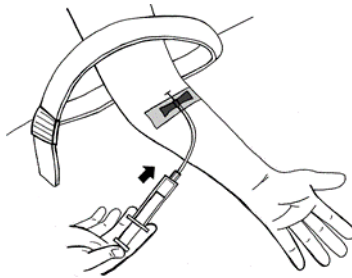


Skref 12: Gjöf tilbúinnar lausnar

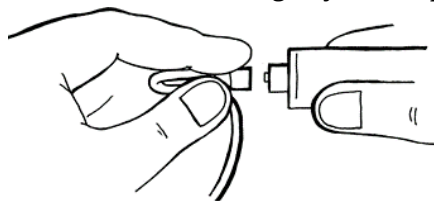
- Fjarlægið nálarhettuna.
- Stingið innrennslissettsnálinni varlega inn í bláæðina eins flatt og mögulegt er.



- Festið nálinu með því að setja plásturinn, um 7 cm langan, yfir vængina á nálinni.
- Dragið sprautubulluna varlega til baka þar til blóð kemur í leiðsluna, til að tryggja að nálin sé í bláæðinni.
- Losið æðaklemmuna.
- Ef ekkert blóð sést í leiðslunni skal taka nálinu út, endurtaka öll skrefin frá upphafi skrefs 11 og staðsetja nálinu upp á nýtt.
- Ef blóð sést skal dæla lausninni varlega í bláæðina eins og sýnt er á myndinni. Dælið inn á um 5 mínútum.



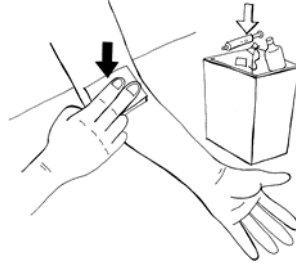
- Ef tvær sprautur hafa verið útbúnar:
 - klemmið saman leiðsluna nálægt millistykkinu á innrennslissettinu til að koma í veg fyrir bakflæði
 - skrófið tömu sprautuna af innrennslissettinu og setjið hina sprautun strax á



- sléttið leiðsluna og dælið þessari lausn varlega eins og var gert með fyrri sprautuna

Skref 13: Eftir lyfjagjöfina

- Fjarlægjið varlega plásturinn sem heldur nálinni og dragið nálina úr bláæðinni.
- Um leið og nálín hefur verið tekin út skal **þrýsta** sæfða klútnum á stungustaðinn í nokkrar mínútur til að draga úr blæðingu.



- Því næst skal setja sjálflímandi plásturinn á stungustaðinn.
- Brjótið gulu hlífðarhettuna yfir nálina.
- Fargið notuðu innrennslissettinu með nálinni, lyfjaleifum, sprautunni og tóma hettuglasinu á öruggan hátt í viðeigandi ílát fyrir lyfjaúrgang þar sem þessi búnaður getur skaðað aðra ef honum er ekki fargað á réttan hátt. Búnaðinn má ekki nota aftur.

Skref 14: Skráning lyfjagjafar

Skráið (t.d. í dagbókina):

- dagsetningu og tíma lyfjagjafar
- lotunúmer sem fram kemur á merkimiða hettuglassins með stungulyfsstofninum

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafið samband við lækinn eða næsta sjúkrahús ef það gerist.

Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef einkennin versna og/eða þú færð útbrot, náladofa, erfitt verður að anda eða andlit eða tunga bólgnar upp, skaltu leita **tafarlaust** til læknis. **Það gæti bent til þess að þú sért komin(n) með ofnæmi fyrir Ruconest.**

Fram geta komið aukaverkanir meðan á meðferð með Ruconest stendur:

Algengar (hjá allt að 1 notanda af hverjum 10):

- Ógleði

Sjaldgæfar (hjá allt að 1 notanda af hverjum 100):

- Kviðverkir, niðurgangur
- Tilfinning um smástingi, dofa í munni
- Höfuðverkur, sundl
- Minnkað snertiskyn eða tilfinning í húð eða útlimum
- Erting í hálsi
- Ofsakláði
- Þroti í eyrum og svæði kringum eyrun
- Ofnæmislost

Ekki þekkt: tíðni er ekki þekkt

- Ofnæmisviðbrögð

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Ruconest

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og á hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið hettuglasið með stungulyfsstofni í öskjunni fyrir hettuglasið til varnar gegn ljósi.

Áður en hægt er að gefa Ruconest þarf að leysa upp stungulyfsstofninn með leysinum sem fylgir í pakkingunni (sjá kafla 3).

Eftir blöndun skal nota lyfið strax.

Ekki skal nota lyfið eftir blöndun ef lausnin er upplituð eða inniheldur agnir. Smávegis froða er í lagi.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Ruconest inniheldur

Hettuglas með stungulyfsstofni:

- Virka innihaldsefnið er conestat alfa. Hvert hettuglas inniheldur 2100 einingar af conestat alfa, sem svarar til 2100 eininga á hverja 14 ml eftir blöndun, eða til 150 eininga/ml styrks.
- Önnur innihaldsefni stungulyfsstofnsins eru súkrósi, natríumsítrat (E331) og sítrónusýra.

Hettuglas með leysi:

- Innihaldsefni leysisins er vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Ruconest og pakkingastærðir

Ruconest er fáanlegt í stöku hettuglasi sem inniheldur hvítan til beinhvítan stungulyfsstofn ásamt einu hettuglasi úr gleri sem inniheldur tæran, litlausan leysi til að leysa upp stofninn. Eftir að stungulyfsstofninn er leystur upp með vatni fyrir stungulyf er lausnin tær og litlaus.

Ruconest fæst ásamt lyfjagjafasetti í pappaöskju sem inniheldur:

- 1 hettuglas með 2100 ein. af stofni
- 1 hettuglas með 20 ml af leysi
- 2 millistykki fyrir hettuglas
- 1 sprautu
- 1 innrennslisett með 35 cm leiðslu og 25G nál
- 2 sprittklúta
- 1 sæfðan sprittklút úr efni sem ekki er ofið
- 1 sjálflímandi plástur

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

SKAMMTAR OG LYFJAGJÖF

Skammtar

Líkamsþyngd allt að 84 kg

- Ein inndæling í æð með 50 ein./kg líkamsþyngdar

Líkamsþyngd 84 kg eða meiri

- Ein inndæling í æð með 4.200 ein. (tvö hettuglös).

Í flestum tilfellum nægir einn skammtur af Ruconest til meðferðar bráðs ofsabjúgskasts. Ef klínísk svörun er ófullnægjandi, má gefa annan skammt (50 ein./kg líkamsþyngd til allt að 4.200 ein.)

Ekki má gefa meira en tvo skammta innan 24 tíma.

Útreikningur skammts

Ákvarðið líkamsþyngd sjúklingsins.

Líkamsþyngd allt að 84 kg

- Fyrir sjúklinga allt að 84 kg er rúmmálið sem gefa þarf reiknað út samkvæmt neðangreindri formúlu:

$$\text{Rúmmál sem gefa þarf (ml)} = \frac{\text{Líkamsþyngd (kg) sinnum 50 (ein./kg)}}{150 \text{ (ein./ml)}} = \frac{\text{Líkamsþyngd (kg)}}{3}$$

Líkamsþyngd 84 kg eða meiri

- Fyrir sjúklinga 84 kg eða þyngri er rúmmálið sem gefa þarf 28 ml sem svarar til 4.200 ein. (2 hettuglös).

Fyllið *hvert hettuglas* með 14 ml af vatni fyrir stungulyf (sjá kafla um Blöndun hér fyrir neðan). Blönduð lausnin í hverju hettuglasi inniheldur 2100 ein. af conestat alfa í styrknum 150 ein./ml.

Gefa skal nauðsynlegt rúmmál blandaðrar lausnar með hægri inndælingu í æð á um það bil 5 mínútum.

SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN OG ÖNNUR MEÐHÖNDLUN

Undirbúningur og meðhöndlun

Hvert Ruconest hettuglas er aðeins einnota.

Ruconest er ælað til lyfjagjafar í bláæð eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf. Nota skal smitgátaraðferð við blöndun og samsetningu lausna.

Blöndun

1. Hvert Ruconest hettuglas (2100 ein.) skal blanda með 14 ml af vatni fyrir stungulyf.
2. Sótthreinsið gúmmítappana á hettuglösunum með stungulyfsstofninum og leysinum og setjið millistykki á hettuglösinn með stungulyfsstofninum og leysinum þar til það smellur á hálsinn á hettuglasinu.
3. Festið sprautuna á millistykkið á hettuglasinu með leysinum og snúið réttisælís þar til hún læsist. Dragið upp 14 ml af leysi. Losið sprautuna frá millistykkinu með því að snúa henni rangsælís og fargið hettuglasinu með millistykkinu.
4. Festið sprautuna með leysinum á millistykkið á hettuglasinu með stofninum og snúið réttisælís þar til hún læsist. Bæta skal vatni fyrir stungulyf hægt saman við til að forðast of kröftuga blöndun við stungulyfsstofninn og blanda varlega saman til að lágmarka froðumyndun í lausninni. Látið sprautuna vera á millistykkinu. Endurtakið þetta skref ef blanda þarf annað hettuglas með stungulyfsstofni.
5. Blönduð lausnin inniheldur 150 ein./ml af conestat alfa og er tær, litlaus lausn. Blandaða lausn í hverju hettuglasi skal skoða með tilliti til agna og litabreytinga. Lausn sem í finnast agnir eða litabreytingar má ekki nota. Smávegis froða er í lagi. Nota skal lyfið strax.

Lyfjagiöf

1. Dragið upp það rúmmál af tilbúinni lausn sem á að nota. Dragið aldrei meira en 14 ml upp í hverja sprautu. Losið sprautuna (-urnar) með því að snúa rangsælís og fargið hettuglasinu með millistykkinu.
2. Festið innrennslissettið á sprautuna og snúið réttisælís þar til það læsist. Haldið á sprautunni þannig að endinn snúi upp og þrýstið varlega á bulluna til að fylla innrennslissettið með lausninni.
3. Sótthreinsið stungustaðinn með sprittklút. Fjarlægið nálarhlífina af innrennslissettinu og stingið nálinni varlega í bláæðina.
4. Tryggið að losað hafi verið um æðaklemmuna. Sprautið lausninni varlega í bláæðina – dælið inn á um 5 mínútuml.
5. Ef tvær sprautur hafa verið undirbúnar skal klemma leiðsluna saman til að koma í veg fyrir bakflæði, skrúfa tómu sprautuna af innrennslissettinu (rangsælís) og setja hina sprautuna strax í staðinn. Sprautið innihaldi seinni sprautunnar varlega inn.

Förgun

Fargið notuðu innrennslissettinu með nálinni, lyfjaleifum, sprautunni og tóma hettuglasinu á öruggan hátt í viðeigandi ílát fyrir lyfjaúrgang þar sem þessi búnaður getur skaðað aðra ef honum er ekki fargað á réttan hátt. Búnaðinn má ekki nota aftur.