

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ruconest 2100 vienetų milteliai injekciniam tirpalui.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename flakone yra 2100 vienetų konestato alfa. 2100 vienetų ištirpinto 14 ml injekcinio vandens tirpalo koncentracija yra 150 V/ml.

Konestatas alfa yra žmogaus C1 esterazės inhibitoriaus (rhC1-INH) rekombinantinis analogas, gautas rekombinantinės DNR technologijos būdu iš transgeninio triušio pieno.

1 konestato alfa aktyvumo vienetas atitinka normalios kraujo plazmos kaupinio vieno mililitro C1 esterazės inhibitoriaus aktyvumą.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Kiekviename flakone yra maždaug 19,5 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai injekciniam tirpalui.

Balti arba beveik balti milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ruconest skirtas ūminių angioneurozinės edemos priepuolių, kurie pasireiškia suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams (nuo 2 metų), sergantiems dėl C1 esterazės inhibitoriaus stokos paveldima angioneurozine edema, gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Ruconest reikia pradėti vadovaujant ir prižiūrint paveldimos angioneurozinės edemos diagnozavimo ir gydymo patirties turinčiam gydytojui.

Dozavimas suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų

Kūno svoris iki 84 kg

- Viena 50 V/kg kūno svorio injekcija į veną.

Kūno svoris 84 kg ir daugiau

- Viena 4200 V (2 flakonai) injekcija į veną.

Daugeliu atvejų gydant ūminį angioneurozinės edemos priepuolį pakanka vienos Ruconest dozės. Jeigu klinikinis poveikis nepakankamas, galima suleisti dar vieną vaistinio preparato dozę gydytojo nuožiūra (50 V/kg kūno svorio, bet ne daugiau kaip 4200 V) (žr. 5.1 skyrių).

- Suaugusiesiems ir paaugliams galima suleisti papildomą vaistinio preparato dozę, jei tinkamas klinikinis poveikis pacientui nepasireiškė per 120 minučių.
- Vaikams galima suleisti papildomą vaistinio preparato dozę, jei tinkamas klinikinis poveikis pacientui nepasireiškė per 60 minučių.

Per 24 val. galima suleisti ne daugiau kaip dvi vaistinio preparato dozes.

Dozės apskaičiavimas

Nustatykite paciento kūno svorį.

Kūno svoris iki 84 kg

- Iki 84 kg sveriantiems pacientams reikiamas vaistinio preparato kiekis apskaičiuojamas pagal toliau pateikiamą formulę:

$$\text{Reikiamas vaistinio preparato tūris (ml)} = \frac{\text{kūno svoris (kg)} \times 50 \text{ (V/kg)}}{150 \text{ (V/ml)}} = \frac{\text{kūno svoris (kg)}}{3}$$

Kūno svoris 84 kg ir daugiau

- 84 kg ir daugiau sveriantiems pacientams reikia suleisti 28 ml, t. y. 4200 V (du flakonus) vaistinio preparato.

Vaikų populiacija

Vaikams (nuo 2 metų) gali būti skiriama tokia pat Ruconest dozė kaip ir suaugusiesiems (50 V/kg kūno svorio).

Ruconest saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 2 metų vaikams neištirti. Klinikinių duomenų nėra.

Senyvi (≥ 65 m.) pacientai

Duomenų apie vyresnius kaip 65 m. pacientus nepakanka.

Nėra jokių priešasčių, dėl kurių vyresnių kaip 65 m. pacientų reakcija į gydymą Ruconest galėtų būti kitokia.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, koreguoti vaistinio preparato dozės nereikia, nes konestatas alfa pašalinamas iš organizmo ne per inkstus.

Sutrikusi kepenų funkcija

Klinikinės patirties, susijusios su kepenų funkcijos sutrikimų turinčių pacientų gydymu Ruconest, nėra. Dėl sutrikusios kepenų funkcijos gali pailgėti konestato alfa pusperiodis kraujo plazmoje, tačiau manoma, kad tai neturėtų kelti rūpesčių dėl paciento klinikinės būklės. Jokių rekomendacijų dėl dozės koregavimo pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Ruconest turi suleisti sveikatos priežiūros specialistas.

Ruconest ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

Reikiamą paruošto tirpalo tūrį reikia lėtai, per maždaug 5 minutes, sušvirkšti į veną.

4.3 Kontraindikacijos

- Žinoma arba įtariama alergija triušiams (žr. 4.4 skyrių)
- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Konestato alfa, gaunamo iš transgeninio triušio pieno, sudėtyje yra triušio baltymo pėdsakų. Prieš pradėdant gydymą Ruconest, reikia pacientų paklausti apie buvimą šalia triušių ir požymius bei

simptomus, nurodančius alerginę reakciją.

Negalima atmesti padidėjusio jautrumo reakcijų, kurių simptomai gali būti panašūs į angioneurozinės edemos, galimybės. Visą vaistinio preparato vartojimo laikotarpį ir po jo visus pacientus būtina atidžiai stebėti ir įdėmiai sekti, ar jiems nepasireiškia bet kokių padidėjusio jautrumo simptomų. Pacientus reikia informuoti apie ankstyvus padidėjusio jautrumo reakcijų požymius, pvz., dilgėlinę, generalizuotą dilgėlinę, spaudimo jausmą krūtinėje, švokštimą, hipotenziją ir anafilaksiją. Jeigu suleidus vaistinio preparato pacientams pasireiškia šie simptomai, jie turi apie tai įspėti savo gydytoją.

Pasireiškus anafilaksinei reakcijai arba šokui, reikia suteikti skubią medicinos pagalbą. Nors manoma, kad karvės pieno ir triušio pieno kryžminė reakcija yra mažai tikėtina, pacientui, kuriam nustatyti klinikiniai alergijos karvės pienui požymiai, negalima atmesti tokios kryžminės reakcijos galimybės. Reikia stebėti, ar vaistiniu preparatu Ruconest gydomiems pacientams nepasireiškia padidėjusio jautrumo klinikiniai požymiai ir simptomai.

Tromboembolijos atvejai

Pacientams, turintiems žinomų rizikos veiksnių (pvz., turintiems įvestų kateterių, anksčiau sirgusiems tromboze, sergantiems ateroskleroze, vartojantiems geriamuosius kontraceptikus ar tam tikrus androgenus, sergantiems patologiniu nutukimu, nejudriems), vartojant rekomenduojamą C1 esterazės inhibitorių vaistinių preparatų, gautų iš plazmos, dozę, buvo pranešta apie sunkius arterinės ir veninės tromboembolijos atvejus. Pacientai, turintys žinomų rizikos veiksnių, turi būti atidžiai stebimi.

Natris

Kiekviename Ruconest flakone yra 19,5 mg natrio. Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Mokslinėje literatūroje teigiama, kad audinių plazminogeno aktyvatorius (aPA) sąveikauja su vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra C1-INH. Ruconest ir aPA negalima vartoti vienu metu.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas ir žindymas

Patirties, susijusios su nėščių ir žindančių moterų gydymu Ruconest, nėra.

Atliekant vieną tyrimą su gyvūnais nustatytas toksinis poveikis reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Ruconest nerekomenduojama vartoti nėštumo ar žindymo laikotarpiu, nebent gydytojas nuspręstų, kad vaistinio preparato teikiama nauda yra didesnė už galimą riziką.

Vaisingumas

Duomenų apie Ruconest poveikį vyrų ar moterų vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Atsižvelgiant į žinomas Ruconest farmakologines savybes ir jo sukeliamas nepageidaujamas reakcijas, manoma, kad šis vaistinis preparatas neturėtų daryti poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Tačiau po Ruconest pavartojimo yra gauta pranešimų apie galvos skausmą, svaigimą ir sukimąsi, kuriuos gali sukelti ir paveldimos angioneurozinės edemos priepuolis. Reikia patarti pacientams nevairuoti ir nevaldyti mechanizmų, jeigu jiems pasireikštų galvos skausmas, sukimasis arba svaigimas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Ruconest klinikinių tyrimų metu buvo pastebėtas vienas padidėjusio jautrumo reakcijos atvejis. Buvo pastebėta, jog pavartojus Ruconest, pykinimas buvo dažniausiai pasitaikanti nepageidaujama reakcija.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Lentelėje toliau pateiktos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta vaistiniu preparatu Ruconest gydant ūminius paveldimos angioneurozinės edemos priepuolius, gautos iš klinikinių tyrimų ir stebėjimo po pateikimo rinkai. Klinikinių tyrimų metu nepageidaujamų reakcijų dažnis visų dozių tyrimo grupėse buvo panašus ir nepadidėjo vartojant kartotines dozes.

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip:

Labai dažnas ($\geq 1/10$),

Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$),

Nedažnas (nuo $\geq 1/1,000$ iki $< 1/100$),

Retas (nuo $\geq 1/10,000$ iki $< 1/1,000$),

Labai retas ($< 1/10,000$),

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Nedažnas
	Galvos svaigimas (<i>vertigo</i>)	Nedažnas
	Hipoestezija	Nedažnas
	Galvos sukimasis	Nedažnas
Ausų ir labirintų sutrikimai	Ausų tinimas	Nedažnas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Gerklės sudirginimas	Nedažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Dažnas
	Viduriavimas	Nedažnas
	Nemalonus pojūtis pilve	Nedažnas
	Burnos parestezija	Nedažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dilgėlinė	Nedažnas
Imuninės sistemos sutrikimai	Anafilaksija*	Nedažnas
	Padidėjusio jautrumo reakcijos*	Nežinomas

* Daugiau informacijos pateikta 4.4 skyriuje

Vaikų populiacija

Vykdamas klinikinių tyrimų programą, buvo gydomi 124 ūminiai angioedemos priepuoliai 37 vaikams ir paaugliams (nuo 5 iki 17 metų), sergantiems paveldima angioneurozine edema. Nepageidaujamų reakcijų dažnis, tipas ir sunkumas vaikams ir paaugliams buvo panašūs kaip suaugusiesiems.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Klinikinės informacijos apie perdozavimą nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: kiti hematologiniai vaistiniai preparatai, vartojami sergant paveldima angioneurozine edema, ATC kodas: B06AC04.

Kraujo plazmoje esantis baltymas C1-INH yra pagrindinis kontakto ir komplemento sistemų aktyvinimą *in vivo* reguliuojantis elementas. Paveldima angioneurozine edema sergančių pacientų kraujo plazmoje yra nepakankamas baltymo C1-INH kiekis. Dėl šios priežasties jų organizme gali būti nekontroliuojamai aktyvinamos kontakto ir komplemento sistemos, dėl to išskiriami uždegiminiai mediatoriai, o tai pasireiškia klinikiniais požymiais – prasideda ūminiai angioneurozinės edemos priepuoliai.

Konestatas alfa, rekombinantinis žmogaus komplemento komponento 1 (C1) esterazės inhibitorius (rhC1-INH), yra žmogaus C1-INH analogas, kuris gaunamas iš triušio pieno su žmogaus C1-INH geno ekspresija. Konestato alfa amino rūgščių seka yra tokia pati, kaip ir endogeninio C1-INH.

C1-INH turi slopinamąjį poveikį kelioms kontakto ir komplemento sistemų proteazėms (tikslinėms proteazėms). *In vitro* įvertintas konestato alfa poveikis šioms tikslinėms proteazėms: aktyvintiems C1, kalikreinui, XIIa faktoriui ir XIa faktoriui. Nustatyta, kad jo slopinamosios kinetinės savybės panašios į iš kraujo plazmos gauto žmogaus C1-INH.

Komplemento komponentas (baltymas) C4 yra aktyvintų komplemento komponentų C1 substratas. Paveldima angioneurozine edema sergančių pacientų kraujotakoje yra pernelyg mažai C4. Dėl konestato alfa, kaip ir iš kraujo plazmos gaunamo C1-INH, farmakodinaminio poveikio C4 priklausomai nuo dozės atkurama komplementų homeostazė paveldima angioneurozine edema sergančių pacientų organizme, kai C1-INH aktyvumas kraujo plazmoje yra didesnis nei 0,7 V/ml, o tai yra apatinė normalaus spektro riba. Paveldima angioneurozine edema sergantiems pacientams suleidus Ruconest (50 V/kg), maždaug 2 valandoms C1-INH aktyvumas kraujo plazmoje padidėja iki daugiau kaip 0,7 V/ml (žr. 5.2 skyrių).

Ruconest veiksmingumas ir saugumas gydant paveldima angioneurozine edema sergantiems suaugusiems ir paaugliams pasireiškiančius ūminius angioedemos priepuolius buvo vertinamas atliekant du dvigubai aklus atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamus tyrimus ir keturis atvirus klinikinius tyrimus. Klinikinių tyrimų metu vertintos vaistinio preparato dozės svyravo nuo vieno 2100 V flakono (t. y. 18–40 V/kg) iki 50 ir 100 V/kg. Ruconest veiksmingumas gydant ūminius angioneurozinės edemos priepuolius įrodytas tuo, kad vartojant šį vaistinį preparatą nustatytas reikšmingai trumpesnis laikas iki pacientams pasireiškiančių simptomų silpnėjimo pradžios ir reikšmingai trumpesnis laikas iki simptomų susilpnėjimo iki minimalaus lygio bei vos keli nesėkmingo gydymo atvejai. Lentelėje toliau pateikiami šių dviejų atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų rezultatai (pirminė ir antrinė vertinamosios baigtys):

Tyrimas	Gydymas	Laiko (min.) iki simptomų silpnėjimo pradžios mediana (95 % pasikliautinis intervalas (PI))	Laiko (min.) iki simptomų susilpnėjimo iki minimalaus lygio mediana (95 % PI)
C1 1205 RCT	100 V/kg n =13	68 (62, 132) p = 0,001	245 (125, 270) p = 0,04
	50 V/kg n =12	122 (72, 136) p < 0,001	247 (243, 484)
	fiziologinis tirpalas	258 (240, 495)	1101 (970, 1494)

	n = 13		
C1 1304 RCT	100 V/kg n = 16	62 (40, 75) p = 0,003	480 (243, 723) p = 0,005
	fiziologinis tirpalas n = 16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Atvirų tyrimų rezultatai buvo nuoseklūs pirmiau minėtų išvadų atžvilgiu ir jais galima pagrįsti pakartotinį Ruconest vartojimą gydant vėlesnius angioneurozinės edemos priepuolius.

Atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų metu 39 iš 41 (95 %) Ruconest gydytų pacientų pasireiškiantys simptomai pradėjo silpnėti ne vėliau kaip per 4 valandas. Atliekant atvirą tyrimą 146 iš 151 (97 %) pacientų, kuriems pasireiškus priepuoliui suleista viena 50 V/kg dozė, simptomai pradėjo silpnėti ne vėliau kaip per 4 valandas. Papildoma 50 V/kg dozė skirta 17 iš 168 (10 %) priepuolių atveju.

Vaikų populiacija

Vaikai

Atliekant atvirą tyrimą, kuriame dalyvavo 20 vaikų, sergančių paveldima angioneurozine edema (nuo 5 iki 14 metų), 64 iš 67 pacientų (96 %), kuriems pasireiškus priepuoliui suleista viena 50 V/kg dozė, simptomai pradėjo silpnėti ne vėliau kaip per 4 valandas. Papildoma 50 V/kg dozė skirta 3 iš 37 (4 %) priepuolių atveju.

Paaugliai

Dešimt paveldima angioneurozine edema sergančių paauglių (nuo 13 iki 17 metų) buvo gydomi 50 V/kg dozė, pasireiškus 27 ūminiams angioneurozinės edemos priepuoliams, o 7 paaugliams (nuo 16 iki 17 metų), pasireiškus 24 ūminiams angioneurozinės edemos priepuoliams, skirta 2100 V vaistinio preparato dozė.

Vaistinio preparato veiksmingumas ir saugumas, skiriant jį vaikams ir paaugliams, atitinka suaugusiųjų.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Pasiskirstymas

Oficialių vaistinio preparato pasiskirstymo tyrimų neatlikta. Konestato alfa pasiskirstymo tūris buvo maždaug 3 l, panašiai kaip ir kraujo plazmos tūris.

Biotransformacija ir eliminacija

Remiantis tyrimų su gyvūnais duomenimis, konestatas alfa iš kraujotakos pašalinamas per kepenis, vykstant receptorinei endocitozei, po kurios įvyksta visiška hidrolizė arba degradacija.

Suleidus Ruconest (50 V/kg) paveldima angioneurozine edema sergantiems pacientams, kuriems nepasireiškė ligos simptomai, nustatytas 1,36 V/ml C_{max} . Konestato alfa pusinės eliminacijos laikas buvo maždaug 2 valandos.

Pašalinimas iš organizmo

Konestatas alfa nepašalinamas iš organizmo, nes ši medžiaga pašalinama iš kraujotakos per kepenis, vykstant receptorinei endocitozei, po kurios jis visiškai hidrolizuojamas arba suskaidomas kepenyse.

Vaikų populiacija

Vaikai

Suleidus 50 V/kg konestato alfa dozę, iš viso 18 iš 20 vaikų funkcinio C1–INH koncentracija buvo > 70 % normos (apatinė normos riba) praėjus 5 minutėms ir (arba) 2–4 valandoms po dozės suleidimo. Aritmetinis vidutinis funkcinio C1–INH dydis C_{max} pirmojo priepuolio metu buvo 123 % normos (intervalas nuo 62 % iki 168 %), o AUC_{0-3} buvo 171 % normos (intervalas nuo 95 % iki 244 %).

Iš populiacijos farmakokinetikos modelio matyti, kad suleidus 50 V/kg dozę vaikams nuo 2 iki ≤ 13 metų 96 % atvejų buvo nustatyta > 70 % normos funkcinio C1-INH koncentracija, o suleidus 50 V/kg dozę vaikams nuo 2 iki < 5 metų tokia koncentracija buvo nustatyta 90,5 % atvejų.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Remiantis ikiklinikiniais farmakologinio saugumo duomenimis, atlikus vienos dozės toksinio poveikio, dviejų savaitių pusiau lėtinio toksinio poveikio ir lokalaus toleravimo tyrimus su įvairių rūšių gyvūnais, įskaitant žiurkes, šunis, triušius ir *cynomolgus* rūšies beždžiones, nenustatyta jokių duomenų, kurie keltų rūpestį dėl konestato alfa vartojimo saugumo žmonėms. Galimas genotoksiškumas ir kancerogeniškumas nenustatytas.

Su žiurkėmis ir triušiais atlikti poveikio vaisiui tyrimai: sukergtoms žiurkėms ir triušiams kasdien buvo į veną suleistos vienkartinės tirpiklio arba 625 V/kg konestato alfa dozės. Atliekant tyrimą su žiurkėmis, nenustatyta jokių vaisiaus anomalijų nei konestato alfa, nei kontrolinėje grupėje. Atliekant toksinio poveikio triušių vaisiui tyrimą, gyvūnų, kuriems buvo suleista konestato alfa, grupėje nustatytas didesnis vaisiaus širdies kraujagyslių defektų dažnis (1,12 % gydymo grupėje palyginti su 0,03 % ankstesnėse kontrolinėse grupėse).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Sacharozė
Natrio citratas (E331)
Citrinų rūgštis

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

Paruoštas tirpalas

Tyrimais įrodyta, kad pradėto naudoti tirpalo cheminės ir fizinės savybės 5–25 °C temperatūroje išlieka stabilios 48 valandas. Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant. Jeigu vaistinis preparatas nesuvartojamas nedelsiant, už pradėto naudoti tirpalo laikymo laiką ir sąlygas (paprastai ne ilgiau kaip 24 val. 2–8 °C temperatūroje) iki jo suvartojimo atsako vartotojas, nebent tirpalas ruošiamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis steriliomis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

2100 vienetų konestato alfa milteliai 25 ml (I tipo stiklo) flakone su (silikonizuoto chlorbutilo) kamščiu ir lengvai nuimamu sandarinamuoju aliuminio ir spalvoto plastiko uždoriu.
Pakuotės dydis – 1 flakonai.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Vienas Ruconest flakonas yra skirtas vienam kartui.

Vaistinio preparato ištirpinimas, sumaišymas ir tirpalų ruošimas turi būti atliekamas aseptinėse sąlygose.

Ruošimas

Kiekvieno Ruconest (2100 V) flakono turinys tirpinamas 14 ml injekcinio vandens. Injekcinį vandenį reikia suleisti lėtai, kad srovė nebūtų pernelyg stipri, ir atsargiai maišyti, kad tirpalas kuo mažiau suputotų. Paruoštas 150 V/ml konestato alfa tirpalas turi būti bespalvis ir skaidrus

Reikia apžiūrėti kiekvieną paruošto tirpalo flakoną, ar jame nesimato dalelių ir ar nepakito jo spalva. Negalima vartoti tirpalo, kuriame matomos dalelės arba kurio spalva pakito. Paruoštą vaistinį preparatą reikia nedelsiant suvartoti (žr. 6.3 skyrių).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/10/641/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2010 m. spalio mėn. 28 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2015 m. rugsėjo mėn. 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ruconest 2100 vienetų milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Flakonas su milteliais

Viename flakone yra 2100 vienetų konestato alfa. 2100 vienetų ištirpinto 14 ml injekcinio vandens tirpalo koncentracija yra 150 V/ml.

Konestatas alfa yra žmogaus C1 esterazės inhibitoriaus (rhC1-INH) rekombinantinis analogas, gautas rekombinantinės DNR technologijos būdu iš transgeninio triušio pieno.

1 konestato alfa aktyvumo vienetas atitinka normalios kraujo plazmos kaupinio vieno mililitro C1 esterazės inhibitoriaus aktyvumą.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Kiekviename flakone su milteliais yra maždaug 19,5 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Balti arba beveik balti milteliai.

Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ruconest skirtas ūminių angioneurozinės edemos priepuolių, kurie pasireiškia suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams (nuo 2 metų), sergantiems dėl C1 esterazės inhibitoriaus stokos paveldima angioneurozine edema, gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Ruconest reikia pradėti vadovaujant ir prižiūrint paveldimos angioneurozinės edemos diagnozavimo ir gydymo patirties turinčiam gydytojui.

Dozavimas suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų

Kūno svoris iki 84 kg

- Viena 50 V/kg kūno svorio injekcija į veną.

Kūno svoris 84 kg ir daugiau

- Viena 4200 V (2 flakonai) injekcija į veną.

Daugeliu atvejų gydant ūminį angioneurozinės edemos priepuolį pakanka vienos Ruconest dozės. Jeigu klinikinis poveikis nepakankamas, galima suleisti dar vieną vaistinio preparato dozę (50 V/kg kūno svorio, bet ne daugiau kaip 4200 V) (žr. 5.1 skyrių).

- Suaugusiesiems ir paaugliams galima suleisti papildomą vaistinio preparato dozę, jei tinkamas klinikinis poveikis pacientui nepasireiškė per 120 minučių.
- Vaikams galima suleisti papildomą vaistinio preparato dozę, jei tinkamas klinikinis poveikis

pacientui nepasireiškė per 60 minučių.

Per 24 val. galima suleisti ne daugiau kaip dvi vaistinio preparato dozės.

Dozės apskaičiavimas

Nustatykite paciento kūno svorį.

Kūno svoris iki 84 kg

- Iki 84 kg sveriantiems pacientams reikiamas vaistinio preparato kiekis apskaičiuojamas pagal toliau pateikiamą formulę:

$$\text{Reikiamas vaistinio preparato tūris (ml)} = \frac{\text{kūno svoris (kg)} \times 50 \text{ (V/kg)}}{150 \text{ (V/ml)}} = \frac{\text{kūno svoris (kg)}}{3}$$

Kūno svoris 84 kg ir daugiau

- 84 kg ir daugiau sveriantiems pacientams reikia suleisti 28 ml, t. y. 4200 V (du flakonus) vaistinio preparato.

Vaikų populiacija

Vaikams (nuo 2 metų) gali būti skiriama tokia pat Ruconest dozė kaip ir suaugusiesiems (50 V/kg kūno svorio).

Ruconest saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 2 metų vaikams neištirti. Klinikinių duomenų nėra.

Senyvi (≥ 65 m.) pacientai

Duomenų apie vyresnius kaip 65 m. pacientus nepakanka.

Nėra jokių priešasčių, dėl kurių vyresnių kaip 65 m. pacientų reakcija į gydymą Ruconest galėtų būti kitokia.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, koreguoti vaistinio preparato dozės nereikia, nes konestatas alfa pašalinamas iš organizmo ne per inkstus.

Sutrikusi kepenų funkcija

Klinikinės patirties, susijusios su kepenų funkcijos sutrikimų turinčių pacientų gydymu Ruconest, nėra. Dėl sutrikusios kepenų funkcijos gali pailgėti konestato alfa pusperiodis kraujo plazmoje, tačiau manoma, kad tai neturėtų kelti rūpesčių dėl paciento klinikinės būklės. Jokių rekomendacijų dėl dozės koregavimo pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Ruconest turi suleisti sveikatos priežiūros specialistas tol, kol pacientas (arba globėjas) bus tinkamai apmokytas ir galės pats suleisti vaistinį preparatą, suderinus tai su sveikatos priežiūros specialistu.

Ruconest ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

Reikiamą paruošto tirpalo tūrį reikia lėtai, per maždaug 5 minutes, sušvirkšti į veną.

4.3 Kontraindikacijos

- Žinoma arba įtariama alergija triušiams (žr. 4.4 skyrių)
- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Konestato alfa, gaunamo iš transgeninio triušio pieno, sudėtyje yra triušio baltymo pėdsakų. Prieš pradėdant gydymą Ruconest, reikia pacientų paklausti apie buvimą šalia triušių ir požymius bei simptomus, nurodančius alerginę reakciją.

Negalima atmesti padidėjusio jautrumo reakcijų, kurių simptomai gali būti panašūs į angioneurozinės edemos, galimybės. Visą vaistinio preparato vartojimo laikotarpį ir po jo visus pacientus būtina atidžiai stebėti ir įdėmiai sekti, ar jiems nepasireiškia bet kokių padidėjusio jautrumo simptomų. Pacientus reikia informuoti apie ankstyvus padidėjusio jautrumo reakcijų požymius, pvz., dilgėlinę, generalizuotą dilgėlinę, spaudimo jausmą krūtinėje, švokštimą, hipotenziją ir anafilaksiją. Jeigu sulėidus vaistinio preparato pacientams pasireiškia šie simptomai, jie turi apie tai įspėti savo gydytoją.

Pasireiškus anafilaksinei reakcijai arba šokui, reikia suteikti skubią medicinos pagalbą. Nors manoma, kad karvės pieno ir triušio pieno kryžminė reakcija yra mažai tikėtina, pacientui, kuriam nustatyti klinikiniai alergijos karvės pienui požymiai, negalima atmesti tokios kryžminės reakcijos galimybės. Reikia stebėti, ar vaistiniu preparatu Ruconest gydomiems pacientams nepasireiškia padidėjusio jautrumo klinikiniai požymiai ir simptomai.

Tromboembolijos atvejai

Pacientams, turintiems žinomų rizikos veiksnių (pvz., turintiems įvestų kateterių, anksčiau sirgusiems tromboze, sergantiems ateroskleroze, vartojantiems geriamuosius kontraceptikus ar tam tikrus androgenus, sergantiems patologiniu nutukimu, nejudriems), vartojant rekomenduojamą C1 esterazės inhibitorių vaistinių preparatų, gautų iš plazmos, dozę, buvo pranešta apie sunkius arterinės ir veninės tromboembolijos atvejus. Pacientai, turintys žinomų rizikos veiksnių, turi būti atidžiai stebimi.

Natris

Kiekviename Ruconest flakone yra 19,5 mg natrio. Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

Vartojimas namuose ir įsišvirkštimas

Nėra pakankamai duomenų apie šio vaistinio preparato vartojimą namuose ar švirkštimą sau. Galima rizika vartojant vaistinį preparatą namuose susijusi su pačiu švirkštimu ir nepageidaujamų reakcijų, ypač padidėjusio jautrumo reakcijų, gydymu. Sprendimą dėl gydymosi namuose individualiai pacientui priima gydytojas, kuris turi užtikrinti, kad pacientas būtų tinkamai apmokytas, o vartojimas reguliariai prižiūrimas.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Mokslinėje literatūroje teigiama, kad audinių plazminogeno aktyvatorius (aPA) sąveikauja su vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra C1-INH. Ruconest ir aPA negalima vartoti vienu metu.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas ir žindymas

Patirties, susijusios su nėščių ir žindančių moterų gydymu Ruconest, nėra.

Atliekant vieną tyrimą su gyvūnais nustatytas toksinis poveikis reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Ruconest nerekomenduojama vartoti nėštumo ar žindymo laikotarpiu, nebent gydytojas nuspręstų, kad vaistinio preparato teikiama nauda yra didesnė už galimą riziką.

Vaisingumas

Duomenų apie Ruconest poveikį vyrų ar moterų vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Atsižvelgiant į žinomas Ruconest farmakologines savybes ir jo sukeltas nepageidaujamas reakcijas, manoma, kad šis vaistinis preparatas neturėtų daryti poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Tačiau po Ruconest pavartojimo yra gauta pranešimų apie galvos skausmą, svaigimą ir sukimąsi, kuriuos gali sukelti ir paveldimos angioneurozinės edemos priepuolis. Reikia patarti pacientams nevairuoti ir nevaldyti mechanizmų, jeigu jiems pasireikštų galvos skausmas, svaigimas arba sukimas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Ruconest klinikinių tyrimų metu buvo pastebėtas vienas padidėjusio jautrumo reakcijos atvejis. Buvo pastebėta, jog pavartojus Ruconest, pykinimas buvo dažniausiai pasitaikanti nepageidaujama reakcija.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Lentelėje toliau pateiktos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta preparatu Ruconest gydant ūminius paveldimos angioneurozinės edemos priepuolius, gautos iš klinikinių tyrimų ir stebėjimo po pateikimo rinkai. Klinikinių tyrimų metu nepageidaujamų reakcijų dažnis visų dozių tyrimo grupėse buvo panašus ir nepadidėjo vartojant kartotines dozes.

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip:

Labai dažnas ($\geq 1/10$),

Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$),

Nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$),

Retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$),

Labai retas ($< 1/10\,000$),

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Nedažnas
	Galvos svaigimas (<i>vertigo</i>)	Nedažnas
	Hipoestezija	Nedažnas
	Galvos sukimas	Nedažnas
Ausų ir labirintų sutrikimai	Ausų tinimas	Nedažnas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Gerklės sudirginimas	Nedažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Dažnas
	Viduriavimas	Nedažnas
	Nemalonus pojūtis pilve	Nedažnas
	Burnos parestzija	Nedažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dilgėlinė	Nedažnas
Imuninės sistemos sutrikimai	Anafilaksija*	Nedažnas
	Padidėjusio jautrumo reakcijos*	Nežinomas

*Daugiau informacijos pateikta 4.4 skyriuje

Vaikų populiacija

Vykdam klinikinių tyrimų programą, buvo gydomi 124 ūminiai angioedemos priepuoliai 37 vaikams ir paaugliams (nuo 5 iki 17 metų), sergantiems paveldima angioneurozine edema. Nepageidaujamų reakcijų dažnis, tipas ir sunkumas vaikams ir paaugliams buvo panašūs kaip suaugusiesiems.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Klinikinės informacijos apie perdozavimą nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: kiti hematologiniai vaistiniai preparatai, vartojami sergant paveldima angioneurozine edema, ATC kodas: B06AC04.

Kraujo plazmoje esantis baltymas C1-INH yra pagrindinis kontakto ir komplemento sistemų aktyvinimą *in vivo* reguliuojantis elementas. Paveldima angioneurozine edema sergančių pacientų kraujo plazmoje yra nepakankamas baltymo C1-INH kiekis. Dėl šios priežasties jų organizme gali būti nekontroliuojamai aktyvinamos kontakto ir komplemento sistemos, dėl to išskiriami uždegiminiai mediatoriai, o tai pasireiškia klinikiniais požymiais – prasideda ūminiai angioneurozinės edemos priepuoliai.

Konestatas alfa, rekombinantinis žmogaus komplemento komponento 1 (C1) esterazės inhibitorius (rhC1-INH), yra žmogaus C1-INH analogas, kuris gaunamas iš triušio pieno su žmogaus C1-INH geno ekspresija. Konestato alfa amino rūgščių seka yra tokia pati, kaip ir endogeninio C1-INH.

C1-INH turi slopinamąjį poveikį kelioms kontakto ir komplemento sistemų proteazėms (tikslinėms proteazėms). *In vitro* įvertintas konestato alfa poveikis šioms tikslinėms proteazėms: aktyvintiems C1, kalikreinui, XIIa faktoriui ir XIa faktoriui. Nustatyta, kad jo slopinamosios kinetinės savybės panašios į iš kraujo plazmos gauto žmogaus C1-INH.

Komplemento komponentas (baltymas) C4 yra aktyvintų komplemento komponentų C1 substratas. Paveldima angioneurozine edema sergančių pacientų kraujotakoje yra pernelyg mažai C4. –Dėl konestato alfa, kaip ir iš kraujo plazmos gaunamo C1-INH, farmakodinaminio poveikio C4 priklausomai nuo dozės atkurama komplementų homeostazė paveldima angioneurozine edema sergančių pacientų organizme, kai C1-INH aktyvumas kraujo plazmoje yra didesnis nei 0,7 V/ml, o tai yra apatinė normalaus spektro riba. Paveldima angioneurozine edema sergantiems pacientams suleidus Ruconest (50 V/kg), maždaug 2 valandoms C1-INH aktyvumas kraujo plazmoje padidėja iki daugiau kaip 0,7 V/ml (žr. 5.2 skyrių).

Ruconest veiksmingumas ir saugumas gydant paveldimą angioneurozine edema sergantiems suaugusiems ir paaugliams pacientams pasireiškiančius ūminius angioedemos priepuolius buvo vertinamas atliekant du dvigubai aklaus atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamus tyrimus ir keturis atvirus klinikinius tyrimus. Klinikinių tyrimų metu vertintos vaistinio preparato dozės svyravo nuo vieno 2100 V flakono (t. y. 18-40 V/kg) iki 50 ir 100 V/kg. Ruconest veiksmingumas gydant ūminius angioneurozinės edemos priepuolius įrodytas tuo, kad vartojant šį vaistinį preparatą nustatytas reikšmingai trumpesnis laikas iki pacientams pasireiškiančių simptomų silpnėjimo pradžios ir reikšmingai trumpesnis laikas iki simptomų susilpnėjimo iki minimalaus lygio bei vos keli nesėkmingo gydymo atvejai. Lentelėje toliau pateikiami šių dviejų atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų rezultatai (pirminė ir antrinė vertinamosios baigtys):

		Laiko (min.) iki simptomų	Laiko (min.) iki
--	--	---------------------------	------------------

Tyrimas	Gydymas	silpnėjimo pradžios mediana (95 % pasikliautinis intervalas (PI))	simptomų susilpnėjimo iki minimalaus lygio mediana (95 % PI)
C1 1205 RCT	100 V/kg n =13	68 (62, 132) p = 0,001	245 (125, 270) p = 0,04
	50 V/kg n =12	122 (72, 136) p < 0,001	247 (243, 484)
	fiziologinis tirpalas n = 13	258 (240, 495)	1101 (970, 1494)
C1 1304 RCT	100 V/kg n =16	62 (40, 75) p = 0,003	480 (243, 723) p = 0,005
	fiziologinis tirpalas n = 16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Atvirų tyrimų rezultatai buvo nuoseklūs pirmiau minėtų išvadų atžvilgiu ir jais galima pagrįsti pakartotinį Ruconest vartojimą gydant vėlesnius angioneurozinės edemos priepuolius.

Atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų metu 39 iš 41 (95 %) Ruconest gydytų pacientų pasireiškiantys simptomai pradėjo silpnėti ne vėliau kaip per 4 valandas. Atliekant atvirą tyrimą 146 iš 151 (97 %) pacientų, kuriems pasireiškęs priepuoliui suleista viena 50 V/kg dozė, simptomai pradėjo silpnėti ne vėliau kaip per 4 valandas. Papildoma 50 V/kg dozė skirta 17 iš 168 (10 %) priepuolių atveju.

Vaikų populiacija

Vaikai

Atliekant atvirą tyrimą, kuriame dalyvavo 20 vaikų, sergančių paveldima angioneurozine edema (nuo 5 iki 14 metų), 64 iš 67 (96 %) pacientų, kuriems pasireiškęs priepuoliui suleista viena 50 V/kg dozė, simptomai pradėjo silpnėti ne vėliau kaip per 4 valandas. Papildoma 50 V/kg dozė skirta 3 iš 73 (4 %) priepuolių atveju.

Paaugliai

Dešimt paveldima angioneurozine edema sergančių paauglių (nuo 13 iki 17 metų) buvo gydomi 50 V/kg dozė, pasireiškęs 27 ūminiams angioneurozinės edemos priepuoliams, o 7 paaugliams (nuo 16 iki 17 metų), pasireiškęs 24 ūminiams angioneurozinės edemos priepuoliams, skirta 2100 V vaistinio preparato dozė. Vaistinio preparato veiksmingumas ir saugumas, skiriant jį vaikams ir paaugliams, atitinka suaugusiųjų.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Pasiskirstymas

Oficialių vaistinio preparato pasiskirstymo tyrimų neatlikta. Konestato alfa pasiskirstymo tūris buvo maždaug 3 l, panašiai kaip ir kraujo plazmos tūris.

Biotransformacija ir eliminacija

Remiantis tyrimų su gyvūnais duomenimis, konestatas alfa iš kraujotakos pašalinamas per kepenis, vykstant receptoringei endocitozei, po kurios įvyksta visiška hidrolizė arba degradacija.

Suleidus Ruconest (50 V/kg) paveldima angioneurozine edema sergantiems pacientams, kuriems nepasireiškė ligos simptomai, nustatytas 1,36 V/ml C_{max} . Konestato alfa pusinės eliminacijos laikas buvo maždaug 2 valandos.

Pašalinimas iš organizmo

Konestatas alfa nepašalinamas iš organizmo, nes ši medžiaga pašalinama iš kraujotakos per kepenis, vykstant receptoringei endocitozei, po kurios jis visiškai hidrolizuojamas arba suskaidomas kepenyse.

Vaikų populiacija

Vaikai

Suleidus 50 V/kg konestato alfa dozę, iš viso 18 iš 20 vaikų funkcinio C1-INH koncentracija buvo > 70 % normos (apatinė normos riba) praėjus 5 minutėms ir (arba) 2–4 valandoms po dozės suleidimo. Aritmetinis vidutinis funkcinio C1-INH dydis C_{max} pirmojo priepuolio metu buvo 123 % normos (intervalas nuo 62 % iki 168 %), o AUC_{0-3} buvo 171 % normos (intervalas nuo 95 % iki 244 %).

Iš populiacijos farmakokinetikos modelio matyti, kad suleidus 50 V/kg dozę vaikams nuo 2 iki ≤13 metų 96 % atvejų buvo nustatyta > 70 % normos funkcinio C1-INH koncentracija, o suleidus 50 V/kg dozę vaikams nuo 2 iki <5 metų tokia koncentracija buvo nustatyta 90,5 % atvejų.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Remiantis ikiklinikiniais farmakologinio saugumo duomenimis, atlikus vienos dozės toksinio poveikio, dviejų savičių pusiau lėtinio toksinio poveikio ir lokalaus toleravimo tyrimus su įvairių rūšių gyvūnais, įskaitant žiurkes, šunis, triušius ir *cynomolgus* rūšies beždžiones, nenustatyta jokių duomenų, kurie keltų rūpestį dėl konestato alfa vartojimo saugumo žmonėms. Galimas genotoksiškumas ir kancerogeniškumas nenustatytas.

Su žiurkėmis ir triušiais atlikti poveikio vaisiui tyrimai: sukergtoms žiurkėms ir triušiams kasdien buvo į veną suleistos vienkartinės tirpiklio arba 625 V/kg konestato alfa dozės. Atliekant tyrimą su žiurkėmis, nenustatyta jokių vaisiaus anomalijų nei konestato alfa, nei kontrolinėje grupėje. Atliekant toksinio poveikio triušių vaisiui tyrimą, gyvūnų, kuriems buvo suleista konestato alfa, grupėje nustatytas didesnis vaisiaus širdies kraujagyslių defektų dažnis (1,12 % gydymo grupėje palyginti su 0,03 % ankstesnėse kontrolinėse grupėse).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Flakonas su milteliais:

Sacharozė

Natrio citratas (E331)

Citrinų rūgštis

Flakonas su tirpikliu:

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

Paruoštas tirpalas

Tyrimais įrodyta, kad pradėto naudoti tirpalo cheminės ir fizinės savybės 5–25°C temperatūroje išlieka stabilios 48 valandas. Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinių preparatų reikia suvartoti nedelsiant. Jeigu vaistinis preparatas nesuvartojamas nedelsiant, už pradėto naudoti tirpalo laikymo laiką ir sąlygas (paprastai ne ilgiau kaip 24 val. 2–8° temperatūroje) iki jo suvartojimo atsako vartotojas, nebent tirpalas ruošiamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis steriliomis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Flakonas su milteliais:

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Flakonas su tirpikliu:

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Flakonas su milteliais: 2100 vienetų konestato alfa miltelių (I tipo stiklo) flakone su (silikonizuoto chlorbutilo) kamščiu ir lengvai nuimamu sandarinamuoju aliuminio ir spalvoto plastiko uždoriu.

Flakonas su tirpikliu: 20 ml injekcinio vandens (I tipo stiklo) flakone su (silikonizuoto chlorbutilo) kamščiu ir lengvai nuimamu sandarinamuoju aliuminio ir spalvoto plastiko uždoriu.

Vartojimo rinkinys:

- 1 flakonas su milteliais
- 1 flakonas su tirpikliu
- 2 flakonų adapteriai
- 1 švirkštas
- 1 infuzijos sistema su 35 cm prailginimo linija ir 25G adata
- 2 alkoholiu suvilgyti tamponai
- 1 sterili neaustinė servetėlė
- 1 savaime prilimpantis pleistras

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir laikyti

Paruošimas ir laikymas

Kiekvienas Ruconest flakonas yra tik vienkartinio vartojimo.

Ruconest skirtas leisti į veną, ištirpinus injekciniame vandenyje. Vaistinio preparato tirpinimas, sumaišymas ir tirpalų ruošimas turi būti atliekamas aseptinėmis sąlygomis.

Ruošimas

1. Kiekvieno Ruconest (2100 V) flakono turinys turi būti tirpinamas 14 ml tirpiklio.
2. Dezinfekuokite flakonų su milteliais ir tirpikliu guminius kamščius ir ant kiekvieno flakono su milteliais ir tirpikliu kaklelio uždėkite adapterį, kol jis spragtels.
3. Prijunkite švirkštą prie tirpiklio flakono adapterio ir sukite pagal laikrodžio rodyklę, kol jis užsifiksuos. Pritraukite 14 ml tirpiklio. Nuimkite švirkštą nuo adapterio, sukdami prieš laikrodžio rodyklę ir išmeskite flakoną su adapteriu.
4. Prijunkite švirkštą su tirpikliu prie flakono su milteliais ir sukite pagal laikrodžio rodyklę, kol jis užsifiksuos. Tirpiklį reikia suleisti, kad srovė nebūtų pernelyg stipri, ir atsargiai maišyti, kad tirpalas kuo mažiau suputotų. Palikite švirkštą ant adapterio. Pakartokite 3 ir 4 etapus, jeigu reikia paruošti antrą tirpalą (tam reikia antro rinkinio).
5. Paruoštas 150 V/ml konestato alfa tirpalas turi būti bespalvis ir skaidrus. Reikia apžiūrėti kiekvieną paruošto tirpalo flakoną, ar jame nesimato dalelių ir ar nepakito jo spalva. Negalima vartoti tirpalo, kuriame matomos dalelės arba kurio spalva pakito. Gali būti nedaug putų. Paruoštą vaistinį preparatą reikia nedelsiant suvartoti (žr. 6.3 skyrių).

Vartojimas

1. Pritraukite reikalingą kiekį paruošto tirpalo. Niekada neviršykite 14 ml vienam švirkštui. Nuimkite švirkštą (-us), sukdami prieš laikrodžio rodyklę ir išmeskite flakoną su adapteriu.
2. Prijunkite infuzijos sistemą prie švirkšto ir sukite pagal laikrodžio rodyklę, kol jis užsifiksuos. Laikykite švirkštą antgaliu aukštyr ir švelniai spauskite stūmoklį, kad užpildytumėte infuzijos

- sistemą tirpalu.
3. Dezinfekuokite injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu. Nuimkite adatos kamštelį nuo infuzijos sistemos adatos ir atsargiai įveskite į veną.
 4. Įsitikinkite, kad turniketas atleistas. Atsargiai suleiskite tirpalą į veną per daugmaž 5 minutes.
 5. Jeigu paruošėte du švirkštus: sulenkite prailginimo liniją, kad išvengtumėte atgalinės srovės, (prieš laikrodžio rodyklę) nusukite tuščią švirkštą nuo infuzijos sistemos ir nedelsdami pakeiskite jį antru švirkštu. Švelniai suleiskite antrame švirkšte esantį tirpalą.

Atliekų tvarkymas

Prašome saugiai išmesti panaudotą infuzijos sistemą su adata, bet kokį nepanaudotą tirpalą, švirkštą ir tuščią flakoną į atitinkamą medicininių atliekų konteinerį, nes netinkamai jas šalinant, šiomis atliekomis kiti gali susižeisti. Nenaudokite įrangos pakartotinai.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/10/641/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2010 m. spalio mėn. 28 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2015 m. rugsėjo mėn. 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI) , ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojų pavadinimai ir adresai

Sanofi Winthrop Industrie
Route d'Avignon
Aramon 3039
Prancūzija

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše) ir vėlesniuose atnaujinimuose, paskelbtuose Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš pateikdamas vaistinį preparatą į rinką kiekvienoje valstybėje narėje registruotojas suderina mokomosios medžiagos turinį ir formą su nacionaline kompetentinga institucija (NKI).

Registruotojas turi užtikrinti, kad pateikiant vaistinį preparatą į rinką, visi sveikatos priežiūros specialistai, kurie turėtų skirti Ruconest savo pacientams, gautų mokomosios medžiagos rinkinį.

Mokomosios medžiagos rinkinyje turi būti:

- Ruconest preparato charakteristikų santrauka ir pakuotės lapelis;
- mokomoji medžiaga sveikatos priežiūros specialistui;
- mokomoji medžiaga ne sveikatos priežiūros specialistams;
- dienoraštis, kurį reikės duoti pacientams prieš vartojant Ruconest;
- paciento kortelės, kurią reikės duoti pacientams prieš vartojant Ruconest, kopijos.

Mokomojoje medžiagoje vaistinį preparatą skirsiančiam sveikatos priežiūros specialistui turi būti informacija apie toliau nurodytus pagrindinius elementus.

- Gydyimą preparatu Ruconest reikia pradėti konsultuojant ir prižiūrint paveldimos angioneurozinės edemos diagnozavimo ir gydymo patirties turinčiam gydytojui.
- Reikia stebėti, ar vaistiniu preparatu Ruconest gydomiems pacientams atliekant injekciją nepasireiškia padidėjusio jautrumo klinikiniai požymiai ir simptomai. Anafilaksinės reakcijos arba šoko atveju, asmeniui, kuriam buvo skirtas preparatas, turi būti galimybė nedelsiant suteikti skubią medicinos pagalbą.
- Ruconest gaunamas iš transgeninių triušių pieno ir jame yra triušio baltymų pėdsakų (šeimininko organizmo kilmės priemaišų pėdsakų) (angl. *host related impurities*).
- Dėl alerginių reakcijų rizikos Ruconest negalima vartoti visiems pacientams, kuriems nustatyta arba įtariama alergija triušiams.
- Pacientų, kuriems nustatyti klinikiniai alergijos karvės pienui požymiai, organizme gali būti antikūnų, kurie gali kryžmiškai reaguoti su Ruconest sudėtyje esančiomis triušio pieno baltymų priemaišomis.
- Būtina informuoti pacientus apie ankstyvus padidėjusio jautrumo reakcijų požymius, įskaitant dilgėlinę, generalizuotą dilgėlinę, spaudimo jausmą krūtinėje, švokštimą, hipotenziją ir anafilaksiją ir kad pacientai turi įspėti savo gydytoją, jeigu šie simptomai pasireikštų.
- Galima imuninių kompleksų sukeltos III tipo padidėjusio jautrumo reakcijos (angl. *immune complex-mediated type III hypersensitivity reaction*) rizika dėl antikūnų, susidarančių prieš šeimininko organizmo kilmės priemaišas (HRI). Patarimai dėl imunogeniškumo laboratorinių tyrimų programos šioms antikūnams nustatyti, siekiant stebėti įtariamą imuninę kompleksinę netiesioginę ligą, ir dėl kraujo mėginio paėmimo ir perdavimo kompanijos centrinei laboratorijai tvarkos. Šis tyrimas turėtų būti atliekamas nemokamai.
- Anti-C1-INH antikūnų susidarymo rizika, ir dėl to galima neutralizuojančių antikūnų susidarymo rizika. Patarimai dėl kompanijos parengtos imunogeniškumo laboratorinių tyrimų programos šioms antikūnams nustatyti, siekiant stebėti įtariamą neutralizuojančių antikūnų atsiradimą, ir informacija apie kraujo mėginio paėmimo ir perdavimo kompanijos centrinei laboratorijai tvarką. Šis tyrimas turėtų būti atliekamas nemokamai.
- Apie šio vaistinio preparato vartojimą namuose ar leidimą sau yra nedaug duomenų.

- Sprendimą dėl gydymosi namuose individualiai pacientui priima gydantis gydytojas.
- Ruconest vartojimas pavirtintas tik ūminiams paveldimos angioneurozinės edemos priepuoliams.
- Gydytojas atsako, kad pacientas arba globėjas būtų tinkamai informuotas ir apmokytas vartoti vaistą už gydymo įstaigos ribų.
- Pacientas arba globėjas turi būti apmokytas, remiantis toliau nurodytais aspektais:
 - laikymo atsargumo priemonės;
 - dozės apskaičiavimas ir indikacijos (t.y. tik ūminiams paveldimos angioneurozinės edemos [PAE] priepuoliams);
 - vienos Ruconest dozės paruošimas (50 V/kg, bet ne daugiau kaip 4200 V), ištirpinant vieną arba du flakonus;
 - kiekvieno flakono su milteliais ištirpinimo būdas;
 - suleidimo į veną technika;
 - antros Ruconest dozės vartojimo rekomendacijos;
 - nurodymai nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, tais atvejais, kai nepavyksta punktuoti venos, vaisto veiksmingumas nepakankamas, pasireiškus bet kokiai nepageidaujamai reakcijai, įskaitant padidėjusio jautrumo reakcijas arba susileidus Ruconest po ūminio gerklų PAE priepuolio;
 - nurodymai kaip elgtis pasireiškus galimai nepageidaujamai reakcijai į vaistą, įskaitant ūminę padidėjusio jautrumo reakciją;
 - informacija apie būtinybę pildyti dienoraštį, kuriame būtų registruojamas kiekvienas namuose skiriamas gydymas ir kurį reikia atsinešti kiekvieno apsilankymo pas gydytoją metu; turi būti žymima ši informacija:
 - gydymo data ir laikas,
 - serijos numeris ir dozė,
 - organizmo atsakas į gydymą,
 - bet koks nepageidaujamas poveikis.
- Gydytojas atsako, kad ne sveikatos priežiūros specialistas būtų įgijęs visus reikiamus įgūdžius saugiam ir veiksmingam Ruconest vartojimui už gydymo įstaigos ribų.
- Po vaistinio preparato registracijos veikiantis registras, kuriame sveikatos priežiūros specialistai skatinami registruoti savo pacientus.

Mokomojoje medžiagoje ne sveikatos priežiūros specialistui turi būti informacija apie toliau nurodytus pagrindinius elementus.

- Apie šio vaistinio preparato vartojimą namuose ar leidimą sau yra nedaug duomenų.
- Kai kuriems pacientams gydantis gydytojas gali priimti sprendimą dėl Ruconest vartojimo už gydymo įstaigos ribų; vaistinis preparatas suleidžiamas ne sveikatos priežiūros specialisto, pavyzdžiui šeimos nario arba susileidžia pats pacientas.
- Ruconest vartojimas pavirtintas tik ūminiams paveldimos angioneurozinės edemos priepuoliams.
- Ne sveikatos priežiūros specialistas turi būti įgijęs visus reikiamus įgūdžius saugiam ir veiksmingam Ruconest vartojimui už gydymo įstaigos ribų.
- Gydytojas ves mokymus, remiantis toliau nurodytais aspektais:
 - laikymo atsargumo priemonės;
 - dozės apskaičiavimas ir indikacijos (t.y. tik ūminiams PAE priepuoliams);

- vienos Ruconest dozės paruošimas (50 V/kg, bet ne daugiau kaip 4200 V), ištirpinant vieną arba du flakonus;
- kiekvieno flakono su milteliais ištirpinimo būdas;
- suleidimo į veną technika;
- vienos Ruconest dozės suleidimo greitis ir metodas
- antros Ruconest dozės vartojimo rekomendacijos;
- nurodymai nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, tais atvejais, kai nepavyksta punktuoti venos, vaisto veiksmingumas nepakankamas, pasireiškus bet kokiai nepageidaujamai reakcijai, įskaitant padidėjusio jautrumo reakcijas, arba susileidus Ruconest po ūminio gerklų PAE priepuolio;
- informacija apie būtinybę pildyti dienoraštį, kuriame būtų registruojamas kiekvienas namuose skiriamas gydymas ir kurį reikia atsinešti kiekvieno apsilankymo pas gydytoją metu; turi būti žymima ši informacija:
 - gydymo data ir laikas,
 - serijos numeris ir dozė,
 - organizmo atsakas į gydymą,
 - bet koks nepageidaujamas poveikis.

Paciento dienoraštyje turi būti toliau nurodyti pagrindiniai elementai:

- Gydymo data ir laikas;
- Serijos numeris ir dozė;
- Organizmo atsakas į gydymą;
- Bet koks nepageidaujamas poveikis.

Paciento kortelėje turi būti toliau nurodyti pagrindiniai elementai.

- Ruconest gydomi jiems pasireiškiantys ūminiai paveldimos angioneurozinės edemos priepuoliai.
- Ruconest gaunamas iš transgeninių triušių pieno ir jame yra triušio baltymų pėdsakų.
- Svarbu stebėti, ar nepasireiškia padidėjusio jautrumo klinikiniai požymiai ir simptomai. Pacientai turi nedelsdami kreiptis medicininės pagalbos, jeigu tokie simptomai pasireikštų švirkščiant Ruconest arba po injekcijos.
- Nurodymai, kad reikia prašyti pacientų visuomet turėti kortelę su savimi ir parodyti ją sveikatos priežiūros specialistams, juos gydantiems nuo ūminių angioneurozinės edemos priepuolių.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**FLAKONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ruconest 2100 vienetų milteliai injekciniam tirpalui
konestatas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename flakone yra 2100 V konestato alfa. 2100 V ištirpinto 14 ml tirpalo koncentracija yra 150 V/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos
Sacharozė,
Natrio citratas (E331),
Citrinų rūgštis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai injekciniam tirpalui.
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/10/641/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Ruconest

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

pridedamas 2D brūkšninis kodas, kuris yra unikalus identifikatorius

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMOGUI PERSKAITOMA INFORMACIJA

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VARTOJIMO RINKINIO IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ruconest 2100 vienetų milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
konestatas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename flakone su milteliais yra 2100 V konestato alfa. 2100 V ištirpinto 14 ml tirpalo koncentracija yra 150 V/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
Sacharozė,
Natrio citratas (E331),
Citrinų rūgštis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Viename vartojimo rinkinyje yra:

1 flakonas su milteliais
1 flakonas su tirpikliu
2 flakonų adapteriai
1 švirkštas
1 infuzijos sistema ir adata
2 alkoholiu suvilgyti tamponai
1 sterili neaustinė servetėlė
1 savaime prilimpantis pleistras

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.
Vienkartiniam naudojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Flakoną su milteliais laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/10/641/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ruconest

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

pridedamas 2D brūkšninis kodas, kuris yra unikalus identifikatorius

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMOGUI PERSKAITOMA INFORMACIJA

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**VARTOJIMO RINKINIO FLAKONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ruconest 2100 vienetų milteliai injekciniam tirpalui
konestatas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename flakone yra 2100 V konestato alfa. 2100 V ištirpinto 14 ml tirpalo koncentracija yra 150 V/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
Sacharozė,
Natrio citratas (E331),
Citrinų rūgštis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai injekciniam tirpalui.
1 flakonas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Flakoną laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/10/641/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Ruconest

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

18. UNIKLUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMOGUI PERSKAITOMA INFORMACIJA
--

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Ruconest 2100 vienetų milteliai injekciniam tirpalui
Konestatas alfa
Leisti i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2100 V konestato alfa.

Ištirpinus 14 ml injekcinio vandens, tirpalo koncentracija yra 150 V/ml konestato alfa.

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ
--

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)
--

Ruconest tirpiklis
Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

20 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Ruconest 2100 vienetų milteliai injekciniam tirpalui konestatas alfa

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Ruconest ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ruconest
3. Kaip vartoti Ruconest
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ruconest
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Ruconest ir kam jis vartojamas

Ruconest sudėtyje yra veikliosios medžiagos konestato alfa. Konestatas alfa yra rekombinantinis (ne kraujo kilmės) žmogaus C1 esterazės inhibitorius (rhC1-INH).

Ruconest skirtas vartoti suaugusiems, paaugliams ir vaikams (nuo 2 metų), sergantiems retu paveldimu kraujo sutrikimu, vadinamu paveldima angioneurozine edema (PAE). Šių pacientų kraujyje yra nepakankamai C1 inhibitoriaus baltymo. Dėl šios priežasties pacientams gali kartotis tinimo priepuoliai, skaudėti pilvą, pasidaryti sunku kvėpuoti ir pasireikšti kiti simptomai.

Ruconest skiriamas siekiant kompensuoti C1 inhibitoriaus nepakankamumą; tai padės slopinti ūminio paveldimos angioneurozinės edemos priepuolio simptomus.

2. Kas žinotina prieš vartojant Ruconest

Ruconest vartoti draudžiama

- jeigu esate ar manote, kad esate alergiškas triušiams.
- jeigu yra alergija konestatui alfa arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Ruconest.

Jeigu suleidus Ruconest Jums pasireikštų alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė, išbėrimas, niežulys, galvos svaigimas, švokštimas, pasidarytų sunku kvėpuoti arba patintų liežuvis, kreipkitės skubiai medicininės pagalbos, kad būtų galima nedelsiant pradėti gydyti Jums prasidėjusios alerginės reakcijos simptomus.

Prieš pradėdant gydymą Ruconest, svarbu pasakyti gydytojui, jei turite arba turėjote kraujo krešėjimo problemų (trombozės atvejų). Tuomet būsite atidžiai stebimi.

Negalima atmesti padidėjusio jautrumo reakcijų, kurių simptomai gali būti panašūs į angioneurozinės

edemos priepuolius.

Vaikams ir paaugliams

Neduokite šio vaisto vaikams iki 2 metų. Ruconest poveikis jaunesniems nei 5 metų vaikams neištirtas. Gydytojas nustatys, ar Ruconest tinkamas jūsų vaikui. Reikia papildomai stebėti, ar jūsų vaikui nepasireiškia alerginių reakcijų vartojant ar pavartojus Ruconest.

Kiti vaistai ir Ruconest

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui. Jeigu jums taikomas skubus gydymas nuo kraujo krešulių susidarymo audinių plazminogeno aktyvatoriumi, Jūsų negalima tuo pačiu metu gydyti Ruconest.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Ruconest nerekomenduojama vartoti nėštumo ar žindymo laikotarpiu.

Jeigu planuojate pastoti, prieš pradėdama vartoti Ruconest, pasitarkite su savo gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima, jeigu suleidus Ruconest jums svaigsta galva arba ją skauda.

Ruconest sudėtyje yra natrio (19,5 mg viename flakone)

Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

3. Kaip vartoti Ruconest

Gydymą Ruconest pradės paveldimos angioneurozinės edemos diagnozavimo ir gydymo patirties turintis gydytojas.

Ruconest tiesiai į veną per maždaug 5 minutes sušvirkš Jūsų gydytojas arba med. slaugytoja. Jums tinkama vaistinio preparato dozė, iki 2 flakonų, bus nustatyta atsižvelgiant į Jūsų svorį.

Dažniausiai pakanka vienos vaistinio preparato dozės. Jūsų gydytojas gali paskirti papildomą vaistinio preparato dozę, jei būklė nepagerėjo per 120 minučių (suaugusiesiems ir paaugliams) arba per 60 minučių (vaikams). Per 24 val. galima suleisti ne daugiau kaip dvi dozes.

Nurodymai dėl preparato vartojimo aiškiai aprašomi gydytojo informaciniame lapelyje ir pridedami prie šio dokumento.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu Jums pasireiškiantys simptomai sustiprėtų ir (arba) Jus išbertų, pajustumėte peršėjimą, pasidarytų sunku kvėpuoti arba Jūsų veidas arba liežuvis patintų, **nedelsdamas (-a)** kreipkitės pagalbos į gydytojus. **Tai gali reikšti, kad Jums pasireiškė alergija Ruconest.**

Gydymo Ruconest metu gali pasireikšti kai kurie šalutinio poveikio reiškiniai.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Pykinimas

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- Pilvo skausmas, viduriavimas
- Burnos peršėjimas, dilgčiojimas arba tirpulis

- Galvos skausmas, galvos svaigimas
- Sumažėjęs odos ir galūnių jautrumas
- Gerklės sudirginimas
- Dilgėlinė
- Ausų ar aplink jas esančios odos patinimas
- Alerginis šokas

Nežinomi (dažnumas nėra žinomas):

- Padidėjusio jautrumo reakcijos

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Ruconest

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir ant flakono etiketės po „Tinka iki/EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš vartojant Ruconest, sveikatos priežiūros specialistas turi preparatą ištirpinti injekciniame vandenyje.

Paruošus tirpalą, preparatą reikia nedelsiant suvartoti.

Pastebėjus dalelių tirpale arba jei tirpalas pakeičia spalvą, šio vaisto vartoti negalima.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ruconest sudėtis

Veiklioji medžiaga yra konestatas alfa. Kiekviename flakone yra 2100 vienetų (V) konestato alfa. 2100 vienetų ištirpinto 14 ml injekcinio vandens, tirpalo koncentracija yra 150 V/ml.

Pagalbinės medžiagos yra sacharozė, natrio citratas (E331) ir citrinų rūgštis.

Ruconest išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ruconest tiekiamas stikliniame flakone, kuriame yra balti arba beveik balti milteliai injekciniam tirpalui ruošti. Miltelius ištirpinus injekciniame vandenyje, gaunamas skaidrus ir bespalvis tirpalas. Ruconest tiekiamas kartotinėse dėžutėse, kuriose yra po vieną flakoną.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas:
Pharming Group N.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Nyderlandai

Gamintojas:
Pharming Technologies B.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Nyderlandai

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

DOZAVIMAS IR VARTOJIMO METODAS

Dozavimas

Kūno svoris iki 84 kg

- Viena 50 V/kg kūno svorio injekcija į veną.

Kūno svoris 84 kg ir daugiau

- Viena 4200 V (du flakonai) injekcija į veną.

Daugeliu atvejų gydant ūminį angioneurozinės edemos priepuolį pakanka vienos Ruconest dozės. Jeigu klinikinis poveikis nepakankamas, galima suleisti dar vieną vaistinio preparato dozę (50 V/kg kūno svorio, bet ne daugiau kaip 4200 V).
Per 24 val. galima suleisti ne daugiau kaip dvi vaistinio preparato dozes.

Dozės apskaičiavimas

Nustatykite paciento kūno svorį.

Kūno svoris iki 84 kg

- Iki 84 kg sveriantiems pacientams reikiamas vaistinio preparato tūris apskaičiuojamas pagal toliau pateikiamą formulę:

$$\text{Reikiamas vaistinio preparato tūris (ml)} = \frac{\text{kūno svoris (kg)} \times 50 \text{ (V/kg)}}{150 \text{ (V/ml)}} = \frac{\text{kūno svoris (kg)}}{3}$$

Kūno svoris 84 kg ir daugiau

- 84 kg ir daugiau sveriantiems pacientams reikia suleisti 28 ml, t. y. 4200 V (du flakonus) vaistinio preparato.

Kiekvieną flakoną sumaišykite su 14 ml injekcinio vandens (žr. skyrių „Ruošimas“ toliau).
Iš vieno flakono paruoštame tirpale yra 2100 V konestato alfa (150 V/ml).

Reikiamą paruošto tirpalo kiekį reikia lėtai, per maždaug 5 minutes, suleisti į veną.

SPECIALŪS REIKALAVIMAI ATLIEKOMS TVARKYTI IR VAISTINIAM PREPARATUI RUOŠTI

Kiekvienas Ruconest flakonas yra tik vienkartinio vartojimo.

Vaistinio preparato tirpinimas, sumaišymas ir tirpalų ruošimas turi būti atliekamas aseptinėmis sąlygomis.

Ruošimas

Kiekvieno Ruconest (2100 V) flakono turinys turi būti tirpinamas 14 ml injekcinio vandens. Injekcinį vandenį reikia suleisti lėtai, kad srovė nebūtų pernelyg stipri, ir atsargiai jį sumaišyti, kad tirpalas kuo mažiau suputotų. Iš vieno flakono miltelių paruošiamas skaidrus ir bespalvis tirpalas, kuriame yra 2100 V konestato alfa (tirpalo koncentracija 150 V/ml).

Reikėtų apžiūrėti kiekvieną paruošto tirpalo flakoną, ar jame nesimato dalelių ir ar nepakito jo spalva. Tirpalo, kuriame matomos dalelės arba kurio spalva pakito, negalima vartoti. Vaistinį preparatą reikia nedelsiant suvartoti.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Ruconest 2100 vienetų milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui konestatas alfa

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Ruconest ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ruconest
3. Kaip vartoti Ruconest
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ruconest
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Ruconest ir kam jis vartojamas

Ruconest sudėtyje yra veikliosios medžiagos konestato alfa. Konestatas alfa yra rekombinantinis (ne kraujo kilmės) žmogaus C1 esterazės inhibitorius (rhC1-INH).

Ruconest skirtas vartoti suaugusiems, paaugliams ir vaikams (nuo 2 metų), sergantiems retu paveldimu kraujo sutrikimu, vadinamu paveldima angioneurozine edema (PAE). Šių pacientų kraujyje yra nepakankamai C1 inhibitoriaus baltymo. Dėl šios priežasties pacientams gali kartotis tinimo priepuoliai, skaudėti pilvą, pasidaryti sunku kvėpuoti ir pasireikšti kiti simptomai.

Ruconest skiriamas siekiant kompensuoti C1 inhibitoriaus nepakankamumą; tai padės slopinti ūminio paveldimos angioneurozinės edemos priepuolio simptomus.

2. Kas žinotina prieš vartojant Ruconest

Ruconest vartoti draudžiama

- jeigu esate ar manote, kad esate alergiškas triušiams.
- jeigu yra alergija konestatui alfa arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Ruconest.

Jeigu suleidus Ruconest Jums pasireikštų alerginės reakcijos, pvz., dilgėlinė, išbėrimas, niežulys, galvos svaigimas, švokštimas, pasidarytų sunku kvėpuoti arba patintų liežuvis, kreipkitės skubiai medicininės pagalbos, kad būtų galima nedelsiant pradėti gydyti Jums prasidėjusios alerginės reakcijos simptomus.

Prieš pradėdant gydymą Ruconest, svarbu pasakyti gydytojui, jei turite arba turėjote kraujo krešėjimo problemų (trombozės atvejų). Tuomet būsite atidžiai stebimi.

Negalima atmesti padidėjusio jautrumo reakcijų, kurių simptomai gali būti panašūs į angioneurozinės

edemos priepuolius.

Vaikams ir paaugliams

Neduokite šio vaisto vaikams iki 2 metų. Ruconest poveikis jaunesniems nei 5 metų vaikams neištirtas. Gydytojas nustatys, ar Ruconest tinkamas jūsų vaikui. Reikia papildomai stebėti, ar jūsų vaikui nepasireiškia alerginių reakcijų vartojant ar pavartojus Ruconest.

Kiti vaistai ir Ruconest

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui. Jeigu jums taikomas skubus gydymas nuo kraujo krešulių susidarymo audinių plazminogeno aktyvatoriumi, Jūsų negalima tuo pačiu metu gydyti Ruconest.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Ruconest nerekomenduojama vartoti nėštumo ar žindymo laikotarpiu.

Jeigu planuojate pastoti, prieš pradėdama vartoti Ruconest, pasitarkite su savo gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima, jeigu suleidus Ruconest jums svaigsta galva arba ją skauda.

Ruconest sudėtyje yra natrio (19,5 mg viename flakone)

Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

3. Kaip vartoti Ruconest

Gydymą Ruconest pradės paveldimos angioneurozinės edemos diagnozavimo ir gydymo patirties turintis gydytojas.

Ruconest suleis sveikatos priežiūros specialistas, kol Jūs arba Jūsų globėjas bus tinkamai apmokyti ir galės suleisti Ruconest.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip aprašyta šiame lapelyje arba kaip nurodė gydytojas arba slaugytoja (-s). Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

Ruconest leidžiamas į veną per maždaug 5 minutes. Jums tinkama vaistinio preparato dozė bus nustatyta atsižvelgiant į Jūsų kūno svorį.

Dažniausiai pakanka vienos vaistinio preparato dozės. Jūsų gydytojas gali paskirti papildomą vaistinio preparato dozę, jei būklė nepagerėjo per 120 minučių (suaugusiesiems ir paaugliams) arba per 60 minučių (vaikams). Per 24 val. galima suleisti ne daugiau kaip dvi dozes, apskaičiuotas taip, kaip nurodyta 7 etape.

Jūs arba jūsų globėjas gali suleisti Ruconest tik tada, kai iš gydytojo arba slaugytojo (-s) buvo gavęs tinkamus nurodymus ir buvo apmokytas tai daryti.

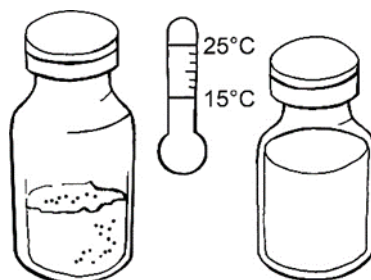
Nurodymai, kaip vartoti preparatą

Nemaišykite ir nesuleiskite Ruconest su kitais vaistais ar tirpalais. Toliau nurodyta, kaip reikia paruošti ir suleisti Ruconest tirpalą.

Prieš pradėdami

- Įsitikinkite, kad pakuotės rinkinys yra pilnas ir jame yra visos šio pakuotės lapelio 6 skyriuje nurodytos dalys.
- Kartu su rinkiniu, reikalingos toliau nurodytos priemonės:
 - turniketas,
 - pleistras adatai pritvirtinti.
- Apžiūrėkite flakonus ir kitas dalis:

- visi flakonai turi būti sandariai uždaryti plastikiniu ir aliuminio dangteliais ir neturėti matomų pažeidimų, tokių kaip įskilimai stikle.
- Patikrinkite galiojimo laiką. Nenaudokite nė vieno rinkinio komponento, kurio galiojimo laikas pasibaigęs. Galiojimo laikas nurodytas ant didžiosios išorinės dėžutės. Viename rinkinyje skirtingi komponentai gali turėti skirtingą galiojimo laiką. Data, nurodyta ant išorinės dėžutės, reiškia trumpiausiai galiojančio komponento galiojimo pabaigą.
- Leiskite flakonams su milteliais ir tirpikliu, kurių reikės pirmam etapui, sušilti iki kambario temperatūros.



Tirpalo paruošimas

1 etapas: švara ir kiti reikalavimai

- Kruopščiai nusiplaukite rankas.
- Reikalingus flakonus su milteliais ir tirpikliu padėkite ant plokščio ir švaraus paviršiaus.
 - Kūno svoris 42 kg arba mažiau: 1 miltelių ir 1 tirpiklio flakonas
 - Kūno svoris daugiau kaip 42 kg: 2 miltelių ir 2 tirpiklio flakonai
- Pasidėkite flakono adapterius ant darbinio paviršiaus. Adapterių iš pakuotės neišimkite.
 - 2 adapteriai, jei reikės 1 miltelių ir 1 tirpiklio flakono
 - 4 adapteriai, jei reikės 2 miltelių ir 2 tirpiklio flakonų
- Pasidėkite švirkštą (-us) ant darbinio paviršiaus. Švirkštų iš pakuotės neišimkite.
 - 1 švirkštas, jei reikės 1 miltelių ir 1 tirpiklio flakono
 - 2 švirkštai, jei reikės 2 miltelių ir 2 tirpiklio flakonų

2 etapas: flakono kamščių dezinfekcija

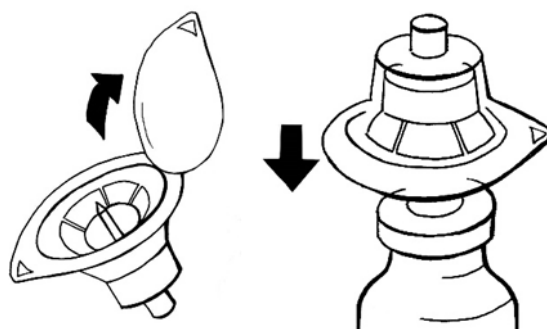
- Nuimkite plastikinius dangtelius nuo miltelių ir tirpiklio flakonų.
- Vienu alkoholiu suvilgytu tamponu dezinfekuokite visus flakonų kamščius ir palaukite mažiausiai 30 sekundžių, kol kamščiai išdžius.



- Po dezinfekcijos nelieskite kamščių nei pirštais, nei kuo nors kitu.

3 etapas: adapterių įkišimas į flakonus

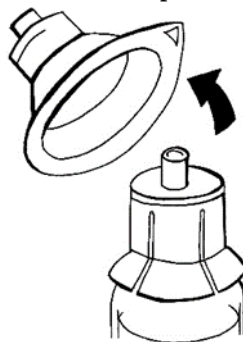
- Paimkite pakuotėje esantį adapterį į ranką ir nuimkite dangtelį. Adapteris turi likti plastikinėje pakuotėje.
- Įstatykite adapterį į flakoną su milteliais pradurdami kamštį, kol adapteris užsifiksuos flakono kaklelyje.



- Adapterį palikite pakuotėje, kol pritvirtinsite švirkštą 4-ame ir 5-ame etapuose.
- Pakartokite anksčiau aprašytus etapus adapterio įstatymui į tirpiklio flakoną. Visi rinkinyje esantys adapteriai yra vienodi.
- Jei reikia naudoti antrą miltelių ir tirpiklio flakoną, pakartokite anksčiau aprašytus etapus.

4 etapas: tirpalo pritraukimas

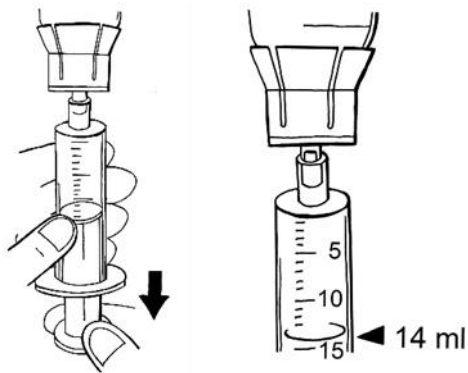
- Išimkite sterilų švirkštą iš pakuotės.
- Nuimkite pakuotę nuo adapterio, esančio ant tirpiklio flakono.



- Laikykite adapterį viena ranka. Kita ranka įstatykite švirkštą ir pritvirtinkite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol daugiau nebesisuks.



- Tirpiklio flakoną, sujungtą su adapteriu ir švirkštu, apverskite aukštyn kojomis. Laikydami vertikalčiai, lėtai įtraukite 14 ml tirpiklio. Atsiradus oro burbulams, kiek įmanoma sumažinkite juos švelniai pastuksendami švirkštą ir švelniai spustelėdami stūmoklį į švirkštą. Toliau pildykite švirkštą tirpikliu, kol pasieksite 14 ml.



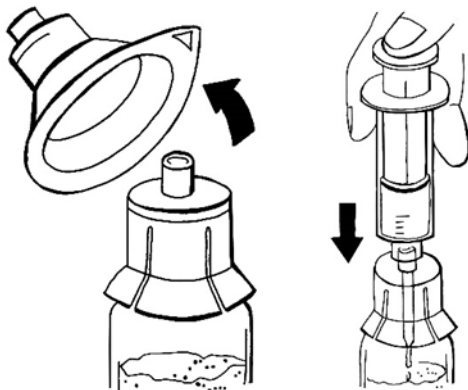
- Nuimkite švirkštą nuo adapterio sukdami prieš laikrodžio rodyklę.



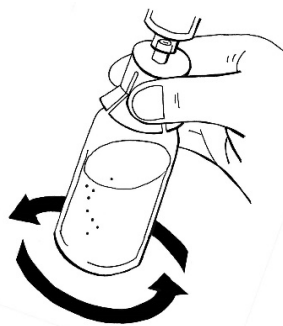
- Likusį tirpiklį palikite flakone ir flakoną išmeskite.
- Padėkite švirkštą ant darbinio paviršiaus taip, kad paviršius ar bet koks kitas daiktas nesiliestų su švirkšto antgaliu.

5 etapas: tirpiklio maišymas su milteliais ir tirpinimas

- Nuimkite pakuotę nuo adapterio, esančio ant miltelių flakono.
- Paimkite švirkštą su tirpikliu, kurį paruošėte 4-ame etape.
- Laikydami adapterį kitoje rankoje, įstatykite švirkštą. Pritvirtinkite švirkštą, sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol nebesisuks.
- Lėtai įšvirkškite tirpalą į flakoną su milteliais. Darykite tai vienu judesiu, kad tirpalas kuo mažiau suputotų.



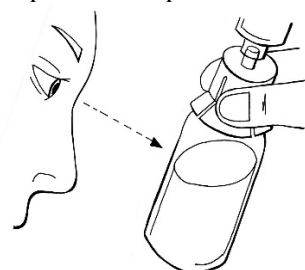
- Palikite švirkštą ant adapterio ir lėtai pasukiokite flakoną maždaug pusę minutės. Nekratykite. Pasukioję palikite flakoną ant paviršiaus kelioms minutėms, kol tirpalas taps skaidrus. Likus neištirpusių miltelių, procedūrą pakartokite.



- Pakartokite 4-tą ir 5-tą etapus, jei reikia paruošti antrą tirpalą.

6 etapas: patikrinkite paruoštus tirpalus

- Patikrinkite, ar milteliai flakone (-uose) visiškai ištirpo, o stūmoklis iki galo įkištas į švirkštą.
- Milteliams ištirpus, tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis.
- Nenaudokite paruošto tirpalo, jei jis drumstas, jame yra neištirpusių dalelių ar pasikeitė spalva. Jei tai nutiktų, praneškite sveikatos priežiūros specialistui. Nedidelis kiekis putų gali likti.



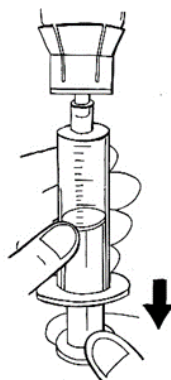
7 etapas: paruošto tirpalo įtraukimas

- Paskaiciuokite, kiek mililitrų paruošto tirpalo reikės suleisti.

Kūno svoris	Mililitrai paruošto tirpalo suleidimui
Mažiau nei 84 kg	Kūno svoris kilogramais, padalintas iš trijų
84 kg ir daugiau	28 ml

- Įtraukite paruošto tirpalo kiekį, švirkštą laikydami vertikalioje padėtyje. Jei paruošėte:
 - vieną flakoną su tirpalu, įtraukite paskačiuotą kiekį;
 - du flakonus, o jūsų kūno svoris yra mažesnis nei 84 kg, įtraukite analogišku būdu:
 - a) 14 ml iš pirmo flakono;
 - b) iš antro flakono - skirtumą tarp Jūsų paskačiuoto kiekio ir 14 ml iš pirmo flakono;
 - du flakonus, o Jūsų kūno svoris yra 84 kg arba didesnis, įtraukite po 14 ml iš abiejų flakonų į abu švirkštus.

Atsiradus oro burbulams, kiek įmanoma sumažinkite juos švelniai pastuksendami švirkštą ir švelniai spustelėdami stūmoklį į švirkštą. Toliau pildykite švirkštą, kol pasieksite reikiamą kiekį.



- Niekada neviršykite 14 ml vienam švirkštui.
- Nuimkite švirkštą (-us) sukdami prieš laikrodžio rodyklę ir išmeskite flakoną (-us) su adapteriu.
- Padėkite švirkštą (-us) ant darbinio paviršiaus taip, kad švirkšto antgalis nesiliestų su paviršiumi ar bet koku kitu daiktu.

8 etapas: patikrinkite paruoštus švirkštus

- Dar kartą patikrinkite, ar kiekis švirkšte (-uose), kurį paruošėte 7-ame etape, yra teisingas.

Leidimas į veną

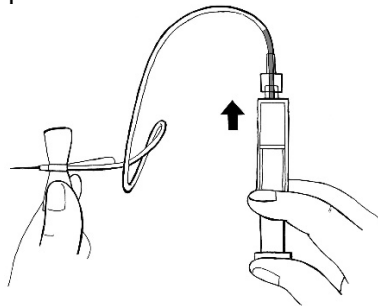
Labai svarbu, kad paruoštas tirpalas būtų suleistas tiesiai į veną, o ne į arteriją ar šalia esantį audinį. Suleiskite paruoštą Ruconest tirpalą iškart po paruošimo, patartina tai daryti sėdint.

9 etapas: reikalingi komponentai

- Patikrinkite, ar visi reikalingi komponentai yra ant darbinio paviršiaus:
 - 1 arba 2 švirkštai su paruoštu tirpalu
 - 1 infuzijos sistema su 25G adata
 - 1 alkoholiu suvilgytas tamponas
 - 1 sterili neaustinė servetėlė
 - 1 savaime prilimpantis pleistras
 - 1 turniketas
 - 1 pleistras adatos pritvirtinimui

10 etapas: infuzijos sistemos paruošimas

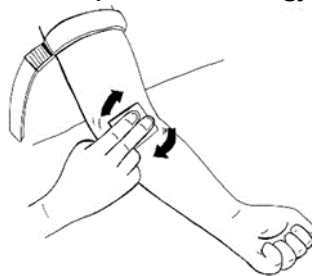
- Nuimkite užsukamą dangtelį nuo infuzijos sistemos galo. Tai galas, kuris neturi adatos.
- Laikykite šį galą viena ranka, įstatykite į jį švirkšto antgalį ir pritvirtinkite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol sustos.
- Laikykite švirkštą antgaliu į viršų. Švelniai spustelėkite švirkšto stūmoklį ir pripildykite infuzijos sistemą paruoštu tirpalu.



- Įsitikinkite, kad švirkšte, infuzijos vamzdyje ir adatoje nėra oro.

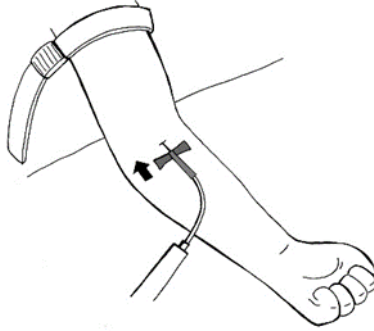
11 etapas: leidimo vietos paruošimas

- Uždėkite turniketą virš leidimo vietos – geriausia ties rankos viršutinės dalies viduriu. Priveržkite jį, kad suspaustumėte veną. Tam papildomai reikėtų pagniaužyti kumštį.
- Kita ranka užčiuopkite reikiamą veną.
- Kruopščiai dezinfekuokite leidimo vietą alkoholiu suvilgytu tamponu ir leiskite odai išdžiūti.

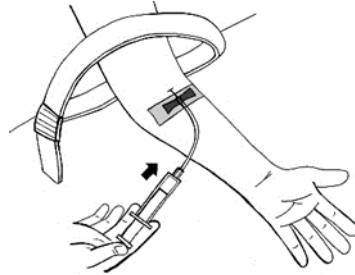


12 etapas: paruošto tirpalo suleidimas

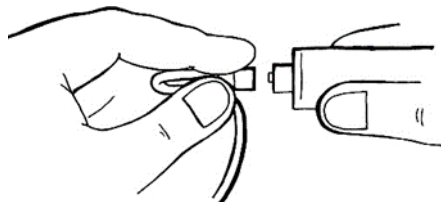
- Nuimkite adatos dangtelį.
- Atsargiai įstatykite infuzijos sistemos adatą į veną mažiausiu įmanomu kampu.



- Pritvirtinkite adatą užklijuodami maždaug 7 cm ilgio pleistrą ant adatos sparnelių.
- Kad įsitikintumėte, jog adata yra venoje, atsargiai patraukite adatos stūmoklį atgal, kol pamatysite į vamzdelį traukiamą kraują.
- Atleiskite turniketą.
- Jei vamzdelyje nėra kraujo, išimkite adatą, pakartokite visus etapus nuo 11-to ir iš naujo įveskite adatą.
- Jei kraujo yra, švelniai suleiskite tirpalą į veną, kaip parodyta paveikslėlyje. Suleiskite per apytikriai 5 minutes.



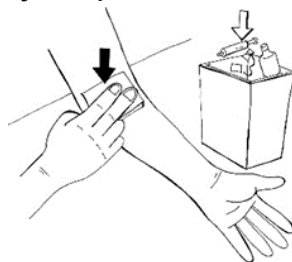
- Jei paruošėte du švirkštus:
 - sulenkite vamzdelį prie tirpalo jungties, kad nebėgtų atgal;
 - nusukite tuščią švirkštą ir tuoj pat pakeiskite jį antru švirkštu;



- atlenkite vamzdelį ir švelniai suleiskite šį tirpalą, panašiai kaip suleidote pirmąjį.

13 etapas: po suleidimo

- Atsargiai nuimkite adatą laikantį pleistrą ir ištraukite adatą iš venos.
- Vos nuėmus adatą, **prispauskite** sterilią servetėlę prie leidimo vietos ir palaikykite kelias minutes, kad sumažintumėte kraujavimą.



- Tada ant leidimo vietos uždėkite savaime prilimpantį pleistrą.
- Uždėkite geltoną apsauginį dangtelį ant adatos.
- Išmeskite leidimo sistemą su adata, visą nepanaudotą tirpalą, švirkštą ir tuščią flakoną į tam skirtą medicininių atliekų talpyklą. Netinkamai utilizavus šias atliekas, jos gali kelti pavojų kitiems. Nenaudokite šios įrangos pakartotinai.

14 etapas: suleidimo dokumentavimas

Prašome pasižymėti (pvz. savo dienoraštyje):

- suleidimo datą ir laiką;
- serijos numerį, užrašytą ant miltelių flakono etiketės.

Ką daryti pavartojus per didelę Ruconest dozę?

Kreipkitės į gydytoją arba artimiausią ligoninę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu Jums pasireiškiantys simptomai sustiprėtų ir (arba) Jus išbertų, pajustumėte peršėjimą, pasidarytų sunku kvėpuoti arba Jūsų veidas arba liežuvis patintų, **nedelsdamas (-a)** kreipkitės pagalbos į gydytojus. **Tai gali reikšti, kad Jums pasireiškė alergija Ruconest.**

Gydymo Ruconest metu gali pasireikšti kai kurie šalutinio poveikio reiškiniai.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Pykinimas

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- Pilvo skausmas, viduriavimas
- Burnos peršėjimas, dilgčiojimas arba tirpulis
- Galvos skausmas, galvos svaigimas
- Sumažėjęs odos ir galūnių jautrumas
- Gerklės sudirginimas
- Dilgėlinė
- Ausų ar aplink jas esančios odos patinimas
- Alerginis šokas

Nežinomi (dažnumas nėra žinomas):

- Padidėjusio jautrumo reakcijos

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Ruconest

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir ant flakono etiketės po „Tinka iki/EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Flakoną su milteliais laikyti flakono dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš vartojant Ruconest, sveikatos priežiūros specialistas turi miltelius ištirpinti pakuotėje pridedamame tirpiklyje (žr. 3 skyrių).

Paruošus tirpalą, preparatą reikia nedelsiant suvartoti.

Po ištirpinimo pastebėjus dalelių tirpale arba jei tirpalas pakeičia spalvą, šio vaisto vartoti negalima. Gali būti nedaug putų.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ruconest sudėtis

Flakonas su milteliais:

- Veiklioji medžiaga yra konestatas alfa. Kiekviename flakone su milteliais yra 2100 vienetų (V) konestato alfa. 2100 vienetų ištirpinto 14 ml injekcinio vandens tirpalo koncentracija yra 150 V/ml.
- Pagalbinės miltelių medžiagos yra sacharozė, natrio citratas (E331) ir citrinų rūgštis.

Flakonas su tirpikliu:

- Tirpiklis yra injekcinis vanduo.

Ruconest išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ruconest tiekiamas stikliniame flakone, kuriame yra balti arba beveik balti milteliai injekciniam tirpalui ruošti, ir vienas flakonas, kuriame yra skaidrus bespalvis tirpiklis, kuriame milteliai turi būti ištirpinti. Miltelius ištirpinus injekciniame vandenyje, gaunamas skaidrus ir bespalvis tirpalas.

Ruconest tiekiamas kaip vartojimo rinkinys kartotinėse dėžutėse, kuriose yra:

- 1 flakonas su 2100 V miltelių,
- 1 flakonas su 20 ml tirpiklio,
- 2 flakonų adapteriai,
- 1 švirkštas,
- 1 infuzijos sistema su 35 cm prailginimo linija ir 25G adata,
- 2 alkoholiu suvilgyti tamponai,
- 1 sterili neaustinė servetėlė,
- 1 savaime prilimpantis pleistras.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas:

Pharming Group N.V.

Darwinweg 24

2333 CR Leiden

Nyderlandai

Gamintojas:

Pharming Technologies B.V.

Darwinweg 24

2333 CR Leiden

Nyderlandai

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

DOZAVIMAS IR VARTOJIMO METODAS

Dozavimas

Kūno svoris iki 84 kg

- Viena 50 V/kg kūno svorio injekcija į veną.

Kūno svoris 84 kg ir daugiau

- Viena 4200 V (du flakonai) injekcija į veną.

Daugeliu atvejų gydant ūminį angioneurozinės edemos priepuolį pakanka vienos Ruconest dozės. Jeigu klinikinis poveikis nepakankamas, galima suleisti dar vieną vaistinio preparato dozę (50 V/kg kūno svorio, bet ne daugiau kaip 4200 V).

Per 24 val. galima suleisti ne daugiau kaip dvi vaistinio preparato dozes.

Dozės apskaičiavimas

Nustatykite paciento kūno svorį.

Kūno svoris iki 84 kg

- Iki 84 kg sveriantiems pacientams reikiamas vaistinio preparato tūris apskaičiuojamas pagal toliau pateikiamą formulę:

$$\text{Reikiamas vaistinio preparato tūris (ml)} = \frac{\text{kūno svoris (kg)} \times 50 \text{ (V/kg)}}{150 \text{ (V/ml)}} = \frac{\text{kūno svoris (kg)}}{3}$$

Kūno svoris 84 kg ir daugiau

- 84 kg ir daugiau sveriantiems pacientams reikia suleisti 28 ml, t. y. 4200 V (du flakonus) vaistinio preparato.

Kiekvieną flakoną sumaišykite su 14 ml injekcinio vandens (žr. skyrių „Ruošimas“ toliau).

Iš vieno flakono paruoštame tirpale yra 2100 V konestato alfa (150 V/ml).

Reikiamą paruošto tirpalo kiekį reikia lėtai, per maždaug 5 minutes, suleisti į veną.

SPECIALŪS REIKALAVIMAI ATLIEKOMS TVARKYTI IR VAISTINIAM PREPARATUI RUOŠTI

Paruošimas ir laikymas

Kiekvienas Ruconest flakonas yra tik vienkartinio vartojimo.

Ruconest skirtas leisti į veną prieš tai ištirpinus injekciniame vandenyje. Vaistinio preparato tirpinimas, sumaišymas ir tirpalų ruošimas turi būti atliekamas aseptinėmis sąlygomis.

Ruošimas

1. Kiekvieno Ruconest (2100 V) flakono turinys turi būti tirpinamas 14 ml injekcinio vandens.
2. Dezinfekuokite flakonų su milteliais ir tirpikliu guminius kamščius ir ant kiekvieno flakono su milteliais ir tirpikliu kaklelio uždėkite adapterį, kol jis spragtels.
3. Prijunkite švirkštą prie tirpiklio flakono adapterio ir sukite pagal laikrodžio rodyklę, kol jis užsifiksuos. Pritraukite 14 ml tirpiklio. Nuimkite švirkštą nuo adapterio, sukdami prieš laikrodžio rodyklę ir išmeskite flakoną su adapteriu. Jeigu reikia ištirpinti du miltelių flakonus,

- šį etapą pakartokite.
4. Prijunkite švirkštą su tirpikliu prie flakono su milteliais ir sukite pagal laikrodžio rodyklę, kol jis užsifiksuos. Injekcinį vandenį reikia suleisti, kad srovė nebūtų pernelyg stipri, ir atsargiai maišyti, kad tirpalas kuo mažiau suputotų. Palikite švirkštą ant adapterio. Pakartokite šį etapą, jeigu reikia paruošti antrą tirpalą.
 5. Paruoštas 150 V/ml konestato alfa tirpalas turi būti bespalvis ir skaidrus. Reikia apžiūrėti kiekvieną paruošto tirpalo flakoną, ar jame nesimato dalelių ir ar nepakito jo spalva. Negalima vartoti tirpalo, kuriame matomos dalelės arba kurio spalva pakito. Gali būti nedaug putų. Paruoštą vaistinį preparatą reikia nedelsiant suvartoti.

Vartojimas

1. Pritraukite reikalingą kiekį paruošto tirpalo. Niekada neviršykite 14 ml vienam švirkštui. Nuimkite švirkštą (-us), sukdami prieš laikrodžio rodyklę ir išmeskite flakoną su adapteriu.
2. Prijunkite infuzijos sistemą prie švirkšto ir sukite pagal laikrodžio rodyklę, kol jis užsifiksuos. Laikykite švirkštą antgaliu aukštyje ir švelniai spauskite stūmoklį, kad užpildytumėte infuzijos sistemą tirpalu.
3. Dezinfekuokite injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu. Nuimkite adatos kamštelį nuo infuzijos sistemos adatos ir atsargiai įveskite į veną.
4. Įsitikinkite, kad turniketas atleistas. Atsargiai suleiskite tirpalą į veną per maždaug 5 minutes.
5. Jeigu paruošėte du švirkštus: sulenkite prailginimo liniją, kad išvengtumėte atgalinės srovės, (prieš laikrodžio rodyklę) nusukite tuščią švirkštą nuo infuzijos sistemos ir nedelsdami pakeiskite jį antru švirkštu. Švelniai suleiskite antrame švirkšte esantį tirpalą.

Atliekų tvarkymas

Prašome saugiai išmesti panaudotą infuzijos sistemą su adata, bet kokį nepanaudotą tirpalą, švirkštą ir tuščią flakoną į atitinkamą medicininių atliekų konteinerį, nes netinkamai jas šalinant, šiomis atliekomis kiti gali susižeisti. Nenaudokite įrangos pakartotinai.