

**ANNES I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ruconest 2100 Unità Trab għal soluzzjoni għal injezzjoni.

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wieħed fih 2100 unità ta' conestat alfa, li jikkorrespondu għal 2100 unità għal kull 14 ml wara rikostituzzjoni, jew koncentrazzjoni ta' 150 unità/ml.

Conestat alfa huwa analogu rikombinanti tal-inibitur esterase C1 tal-bniedem (rhC1-INH) prodott b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA fil-halib ta' fniek transġeniċi.

Unità waħda ta' attività ta' conestat alfa hija definita bħala l-ekwivalenti tal-attività inibitorja ta' esterase C1 preżenti f'1 ml ta' plasma normali miġbura.

### Eċċipjent b'effett maġħruf:

Kull kunnett fih madwar 19.5 mg sodju.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal soluzzjoni għal injezzjoni.

Trab abjad għal abjad fl-isfar.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ruconest hu indikat għall-użu ta' attackki ta' anġjoedema akuti fl-adulti, fl-adolexxenti, u fit-tfal (minn sentejn 'il fuq) b'anġjoedema ereditarja (HAE) dovuta għal nuqqas ta' inibitur ta' esterase C1.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Ruconest għandu jinbeda taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fid-dijanjozi u l-kura ta' anġjoedema ereditarja.

#### Pożoloġija fl-adulti, fl-adolexxenti u fit-tfal minn sentejn 'il fuq

*Piż tal-ġisem ta' mhux aktar minn 84 kg*

- Injezzjoni waħda ġol-vini ta' 50 U/kg piż tal-ġisem.

*Piż tal-ġisem ta' 84 kg jew iktar*

- Injezzjoni waħda ġol-vini ta' 4200 U (2 kunjetti).

Fil-maġġoranza tal-każijiet, doża waħda ta' Ruconest tkun biżżejjed biex tikkura attackk ta' anġjoedema akuta.

Fil-każ ta' rispons kliniku insuffiċjenti, tista' tingħata doża addizzjonali (50 U/kg piż tal-ġisem sa 4200 U) skont id-diskrezzjoni tat-tabib (ara sezzjoni 5.1).

- Fl-adulti u fl-adolexxenti tista' tingħata doża addizzjonali jekk il-pazjent ma jkunx irrisponda b'mod adegwat wara 120 minuta.
- Fit-tfal tista' tingħata doża addizzjonali jekk il-pazjent ma jkunx irrisponda b'mod adegwat wara 60 minuta.

Ma jistgħux jingħataw aktar minn żewġ doži fi żmien 24 siegħa.

#### Kalkolazzjoni tad-doża

Stabbilixxi l-piż tal-ġisem tal-pazjent.

*Piż tal-ġisem ta' mhux aktar minn 84 kg*

- Għal pazjenti li jiżnu sa 84 kg, ikkalkula l-volum meħtieġ li għandu jingħata skont il-formola li ġejja:

$$\text{Volum li għandu jingħata (ml)} = \frac{\text{Piż tal-ġisem (kg) immultiplikat b'50 (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{Piż tal-ġisem (kg)}}{3}$$

*Piż tal-ġisem ta' 84 kg jew iktar*

- Għal pazjenti ta' 84 kg jew iktar, il-volum meħtieġ sabiex jingħata huwa 28 ml, li jikkorrespondi għal 4200 U (2 kunjetti).

#### Popolazzjoni pedjatrika

Ruconest jista' jintuża f'pazjenti pedjatriki (ta' sentejn jew akbar) fl-istess doża bħal fl-adulti (50 U/kg piż tal-ġisem).

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Ruconest fit-tfal ta' età ta' inqas minn sentejn ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

#### Anzjani (≥65 sena)

It-tagħrif f'pazjenti ikbar minn 65 sena huwa limitat.

Ma hemm ebda razzjonal li juri li pazjenti ikbar minn 65 sena jwieġbu b'mod differenti għal Ruconest.

#### Indeboliment tal-kliewi

Ma hemm bżonn ta' ebda aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi minhabba li conestat alfa ma jiġix eliminat mill-kliewi.

#### Indeboliment tal-fwied

Ma hemm ebda esperjenza klinika b'Ruconest f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Indeboliment tal-fwied jista' jtaqqas il-half-life tal-plasma ta' conestat alfa, iżda dan mhuwiex maħsub li huwa ta' tħassib kliniku. Ma tista' ssir ebda rakkomandazzjoni dwar l-aġġustament għad-doża.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu ġol-vini.

Ruconest għandu jingħata minn professjonista tal-kura tas-saħħa.

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

Il-volum meħtieġ tas-soluzzjoni rikostitwita għandu jingħata bħala injezzjoni ġol-vini bil-mod fuq madwar 5 minuti.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Allergija magħrufa jew suspettata għall-fniek (ara sezzjoni 4.4)
- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Conestat alfa jinkiseb mill-ħalib ta' fniek transġeniċi u fih traċċi tal-proteina tal-fniek. Qabel il-bidu

tat-trattament b'Ruconest, il-pazjenti għandhom jiġu mistoqsija dwar espożizzjoni preċedenti għall-fniek u sinjali u sintomi li jissuġġerixxu reazzjoni allergika.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ma jistgħux jiġu esklużi u jista' jkun hemm sintomi simili għal attacchi ta' anġjoedema. Il-pazjenti kollha għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u għandhom jiġu osservati b'attenzjoni għal kwalunkwe sintomu ta' sensitività eċċessiva waqt u wara l-perjodu ta' amministrazzjoni. Il-pazjenti għandhom jiġu informati bis-sinjali bikrija ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, pereżempju ħorriqija, urtikarja ġeneralizzata, għafis tas-sider, tharħir, pressjoni baxxa u anafilassi. Jekk dawn is-sintomi jsejnhu wara l-għoti, il-pazjenti għandhom javżaw lit-tabib. Fil-każ ta' reazzjonijiet anafilattiċi jew xokk, għandha tingħata kura medika ta' emergenza.

Għalkemm reattività trasversali bejn il-halib tal-baqra u l-halib tal-fenek hija kkunsidrata improbabbli, il-possibbiltà ta' tali reattività trasversali f'pazjent b'evidenza ta' allergija klinika għall-halib tal-baqra ma tistax tiġi eskluża, u l-pazjent għandu jiġu osservat għal sinjali u sintomi ta' sensitività eċċessiva wara l-għoti ta' Ruconest.

#### Avvenimenti tromboemboliċi

Avvenimenti tromboemboliċi (TE) arterjali u venużi serji ġew irrapportati bid-doża rakkomandata ta' prodotti inibituri esterase (C1) idderivati mill-plażma f'pazjenti b'fatturi ta' riskju magħrufa (pereżempju, kateters permanenti, storja preċedenti ta' trombozi, aterosklerozi sottostanti, użu ta' kontraċettivi orali jew ċertu androġeni, obeżità morboża, immobilità). Pazjenti b'fatturi ta' riskju magħrufa għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib.

#### Sodju

Kull kunjett ta' Ruconest fih 19.5 mg ta' sodju. Dan għandu jitqies minn pazjenti fuq dieta kkontollata tas-sodju.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Letteratura xjentifika tindika interazzjoni ta' attivatur plasminogen tip ta' tessut (tPA) u C1-INH li fih prodotti mediċinali. Ruconest ma għandux jingħata flimkien ma' tPA.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

#### Tqala u treddiġh

M'hemmx esperjenza bl-użu ta' Ruconest f'nisa tqal jew li qegħdin ireddġhu.

Studji f'annimali ma urewx effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Ruconest mhuwiex rakkomandat sabiex jintuża waqt it-tqala jew treddiġh, sakemm it-tabib li jkun qiegħed jieh u hsieb it-trattament ma jqisx li l-benefiċċji jisbqu r-riskji possibbli.

#### Fertilità

M'hemmx tagħrif dwar l-effetti ta' Ruconest fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa.

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Fuq il-baži tal-farmakologija magħrufa u l-profil ta' reazzjoni avversa ta' Ruconest, mhumiex mistennija effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, ġew irrapportati uġiġh ta' ras, vertigo, u sturdament wara l-użu ta' Ruconest, iżda dawn jistgħu jsejnhu wkoll b'konsegwenza ta' attack ta' HAE. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ma jsuqux u ma jhaddmux magni jekk jesperjenzaw uġiġh ta' ras, vertigo jew sturdament.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Każ wiehed ta' sensittività eċċessiva ġie osservat fi provi kliniċi b'Ruconest. Ir-reazzjoni avversa l-aktar komuni osservata wara l-ġhoti ta' Ruconest hija nawsja.

#### Listi tabulati ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati b'Ruconest fit-trattament ta' attacchi akuti ta' HAE, li nkisbu mill-provi kliniċi u mis-sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq, jinsabu fit-tabella t'hawn taht. Fil-provi kliniċi, l-inċidenza tar-reazzjonijiet avversi kienet simili għall-gruppi ta' kull doża u ma żdieditx b'ġhoti ripetut.

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi elenkati taht hija definita permezz tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ),

Komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ),

Mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ),

Rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ),

Rari ħafna ( $< 1/10,000$ ),

Mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġh ta' ras	Mhux komuni
	Vertigo	Mhux komuni
	Ipoestesija	Mhux komuni
	Sturdament	Mhux komuni
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Nefha awrikolari	Mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Irritazzjoni fil-griżmejn	Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali	Nawsja	Komuni
	Dijarea	Mhux komuni
	Skumdità addominali	Mhux komuni
	Parasteżija orali	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Urtikarja	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema immunitarja	Anafilassi*	Mhux komuni
	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva*	Mhux maghrufa

\*Tista' ssib aktar informazzjoni fis-sezzjoni 4.4

#### Popolazzjoni pedjatrika

Fil-programm ta' żvilupp kliniku, 37 tifel u tifla u adolexxenti (minn età ta' 5 sa 17-il sena) b'HAE ġew ikkurati għal 124 attack ta' angjoedema akuta. Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal u fl-adolexxenti kienu simili għal dawk fl-adulti.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

## 4.9 Doża eċċessiva

Ebda taġrif kliniku dwar doża eċċessiva ma huwa disponibbli.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini Sustanzi ematoloġiċi oħra, mediċini li jintużaw għal anġjoedema ereditarja, kodiċi ATC: B06AC04.

Il-proteina plasma C1-INH hija r-regolatur ewlieni ta' attivazzjoni tas-sistemi ta' kuntatt u ta' kumpliment *in vivo*. Il-pazjenti b'HAE għandhom nuqqas eterożiġu tal-proteina tal-plasma C1-INH. B'konsegwenza ta' dan, jistgħu jsofru minn attivazzjoni mhux ikkontrollata ta' sistemi ta' kuntatt u ta' kumpliment, b'formazzjoni ta' medjaturi infjammatorji, li jsiru klinikament apparenti bħala l-okkorrenza ta' attacchi ta' anġjoedema akuta.

Conestat alfa, inibitur esterase (C1) komponent kumpliment tal-bniedem rikombinanti (rhC1-INH), huwa analogu ta' C1-INH uman u jinkiseb mill-halib tal-fniek li jesprimu l-kodifikar tal-gene għal C1-INH uman. Is-sekwenza tal-amino acid ta' conestat alfa hija identika għal dik ta' C1-INH endoġenuż.

C1-INH jeżerċita effett inibitorju fuq bosta proteaži (proteaži fil-mira) tas-sistemi ta' kuntatt u kumpliment. L-effett ta' conestat alfa fuq il-proteaži fil-mira ġie vvalutat *in vitro*: C1s attivati, kallikrein, fattur XIIa u fattur XIa. Il-kinetiċi ta' inibizzjoni nstabu li kienu komparabbli ma' dawk osservati għal C1-INH umani derivati mill-plasma.

Il-komponent ta' kumpliment (proteina) C4, huwa substrat għal C1s attivati. Il-pazjenti b'HAE għandhom livelli baxxi ta' C4 fiċ-ċirkolazzjoni. Bħal fil-każ ta' C1-INH derivat mill-plasma, l-effetti farmakodinamiċi ta' conestat alfa fuq C4 juru ritorn dipendenti fuq id-doża ta' omeostażi f'pazjenti b'HAE f'livell ta' attività ta' C1-INH tal-plasma ikbar minn 0.7 U/ml, li huwa l-limitu ta' isfel tal-medda normali. F'pazjenti b'HAE, Ruconest f'doża ta' 50 U/kg iżid il-livelli ta' attività ta' C1-INH tal-plasma għal iktar minn 0.7 U/ml għal madwar 2 saġtejn (ara sezzjoni 5.2).

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Ruconest bħala kura ta' attacchi ta' anġjoedema akuti f'pazjenti adulti u adolexxenti b'HAE ġew evalwati f'żewġ studji kliniċi kkontrollati bi placebo randomizzati double blind u erba' studji kliniċi b'tikketta mikxufa. Id-doži evalwati fl-istudji kliniċi varjaw minn kunjett singolu ta' 2100 U (li jikkorrespondu għal 18-40 U/kg), għal 50 u 100 U/kg. L-effikaċja ta' Ruconest bħala kura għal attacchi ta' anġjoedema akuti ntweriet minn hin ferm iqsar sal-bidu tas-solliev tas-sintomi u hin għal sintomi minimi u f'it fallimenti terapewtiċi. It-tabella t'hawn taht turi r-riżultati (punti ta' tmiem primarji u sekondarji) taż-żewġ provi kkontrollati randomizzati:

Studju	Kura	Ħin (minuti) għall-medjan tal-bidu tas-solliev (95% CI)	Ħin (minuti) għall-medjan tas-sintomi minimi (95% CI)
C1 1205 RCT	100 U/kg n =13	68 (62, 132) p = 0.001	245 (125, 270) p = 0.04
	50 U/kg n =12	122 (72, 136) p < 0.001	247 (243, 484)
	Salina n = 13	258 (240, 495)	1101 (970, 1494)
C1 1304 RCT	100 U/kg n =16	62 (40, 75) p = 0.003	480 (243, 723) p = 0.005
	Salina n = 16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Ir-riżultati tal-istudji bit-tikketta mikxufa kienu konsistenti mat-tisjibiet t'hawn fuq u jappoġġjaw l-użu ripetut ta' Ruconest fil-kura ta' attackki sussegwenti ta' anġjoedema.

Fil-provi kkontrollati randomizzati 39/41 (95%) tal-pazjenti kkurati b'Ruconest laħqu hin għall-bidu tas-solliev fi żmien 4 sigħat. Fl-istudju bit-tikketta mikxufa, 146/151 (97%) tal-attackki b'doża waħda ta' 50 U/kg laħqu hin għall-bidu tas-solliev fi żmien 4 sigħat. Inghatat doża addizzjonali ta' 50 U/kg għal 17/168 (10%) tal-attackki.

#### Popolazzjoni pedjatrika

##### *Tfal*

Fi studju open label b'20 tifel u tifla b'HAE (minn età ta' 5 sa 14-il sena), 64/67 (96%) tal-attackki trrattati b'doża waħda ta' 50 U/kg laħqu hin għall-bidu tas-solliev fi żmien 4 sigħat. Inghatat doża addizzjonali ta' 50 U/kg għal 3/73 (4%) tal-attackki.

##### *Adolexxenti*

Għaxar pazjenti adolexxenti b'HAE (ta' bejn 13 u 17-il sena) ġew ikkurati b'50 U/kg għal 27 attackk ta' anġjoedema akuta, u 7 (ta' bejn 16 u 17-il sena) b'2100 U għal 24 attackk ta' anġjoedema akuta.

Ir-riżultati tas-sigurtà u l-effikaċja fit-tfal u fl-adolexxenti kienu konsistenti ma' dawk fl-adulti.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

#### Distribuzzjoni

Ma sarux studji formali dwar id-distribuzzjoni. Il-volum ta' distribuzzjoni ta' conestat alfa kien madwar 3 L, meta mqabbel mal-volum tal-plasma.

#### Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

Fuq il-baži ta' tagħrif mill-annimali, conestat alfa jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni mill-fwied permezz ta' endicitoži medjata minn riċettur segwita minn idroliži/degradazzjoni sħiħa.

Wara l-ġhoti ta' Ruconest (50 U/kg) għal pazjenti HAE mingħajr sintomi, ġie osservat  $C_{max}$  ta' 1.36 U/ml. Il-half-life tal-eliminazzjoni ta' conestat alfa kien ta' madwar 2 sagħtejn.

#### Tneħħija

Ma ssir ebda tneħħija minħabba li conestat alfa jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni permezz ta' endicitoži medjata minn riċettur segwita minn idroliži/degradazzjoni sħiħa fil-fwied.

#### Popolazzjoni pedjatrika

##### *Tfal*

Wara li rċevew doża ta' 50 U/kg conestat alfa, total ta' 18/20 tifel u tifla kellhom konċentrazzjonijiet ta' C1-INH funzjonali li kienu >70% tan-normal (il-limitu ta' isfel tal-medda normali) fil-punti ta' hin ta' wara d-doża ta' 5 minuti u/jew 2-4 sigħat. Il-medja aritmatika tas- $C_{max}$  ta' C1-INH funzjonali għall-ewwel attackk kienet 123% tan-normal (medda 62% sa 168%) u l-AUC<sub>0-3</sub> kienet 171% tan-normal (medda 95% sa 244%).

Mudell tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni juri li doża ta' 50 U/kg tikseb konċentrazzjonijiet ta' C1-INH funzjonali li huma >70% tan-normal f'96.0% tat-tfal ta' età ta' sentejn sa ≤13-il sena u f'90.5% tat-tfal ta' età ta' sentejn sa <5 snin.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku ma jindika ebda tħassib dwar is-sigurtà għall-użu ta' conestat alfa f'umani fuq il-baži ta' studji ta' farmakoloġija tas-sigurtà, tossiċità ta' doża waħda, tossiċità sub-kronika ta' ġimagħtejn u tolleranza lokali f'diversi speċi tal-annimali inkluż firien, klieb, fniek u xadini ċinomolgus. Mhuwiex mistenni potenzjal ġenotossiku u karċinoġeniku.

Studji embrijofetali fil-firien u fil-fniek; Doži singoli ta' kuljum ta' vettura jew 625 U/kg/amministrazzjoni ta' conestat alfa ingħataw fil-vini lil firien u fniek mghammrin. Fl-istudju fil-firien, ma kien hemm ebda fetu malformat, la fil-conestat alfa u lanqas fil-grupp ta' kontroll. Fi studju tal-embrijotossicità tal-fniek, giet osservata žieda fl-inċidenza tad-difetti tal-vettura kardijaka fetali (1.12% fil-grupp tal-kura kontra 0.03% fil-kontrolli storiċi) għal animali li ngħataw conestat alfa.

## **6. TAGHRIF FARMACEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Sucrose  
Sodium citrate (E331)  
Citric acid

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

4 snin.

#### Soluzzjoni rikostitwita

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 48 siegħa f'temperatura ta' bejn 5°C u 25°C. Minn lat mikrobijologiku, il-prodott mediċinali għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, il-hinjiet ta' hżin waqt l-użu u l-kondizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunx itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 to 8°C, sakemm ir-rikostituzzjoni ma tkunx saret f'kondizzjonijiet asettivi kkontrollati u vvalidati.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.  
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

2100 unità ta' trab ta' conestat alfa f'kunjett ta' 25 ml (hġieġ tip 1) b'tapp (lastiku ta' chlorobutyl silikonizzat) u b'siġill tat-tip flip-off (aluminju u plastik ikkullurit).  
Daqs tal-pakkett ta' 1.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema**

Kull kunjett ta' Ruconest huwa għal użu ta' darba biss.  
Għar-rikostituzzjoni, kombinament u taħlit ta' soluzzjonijiet għandha tintuża teknika asettika.

#### Rikostituzzjoni

Kull kunjett ta' Ruconest (2100 U) għandu jġi rikostitwit b'14 ml ilma għall-injezzjonijiet. Ilma għall-injezzjonijiet għandu jġidied bil-mod sabiex ikun evitat impatt bis-saħħa fuq it-trab u dan għandu jithallat ġentilment sabiex tkun imminimizata r-ragħwa fis-soluzzjoni. Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 150 U/ml conestat alfa u tidher bħala soluzzjoni ċara u bla kulur.



Is-soluzzjoni rikostitwita f'kull kunjett għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal fraq u telfien tal-kulur. Soluzzjoni li jkun fiha fraq jew li tkun tilfet il-kulur ma għandhiex tintuża. Il-prodott mediċinali għandu jintuża minnufih (ara sezzjoni 6.3).

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

#### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pharming Group N.V.  
Darwinweg 24  
2333 CR Leiden  
L-Olanda

#### **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/10/641/001

#### **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 28 ta' Ottubru 2010  
Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Settembru 2015

#### **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ruconest 2100 Unità Trab u solvent għal soluzzjoni għal injezzjoni.

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

### Kunjett bit-trab:

Kunjett wiehed fih 2100 unità ta' conestat alfa, li jikkorrespondu għal 2100 unità għal kull 14 ml wara rikostituzzjoni, jew konċentrazzjoni ta' 150 unità/ml.

Conestat alfa huwa analogu rikombinanti tal-inibitur esterase C1 tal-bniedem (rhC1-INH) prodott b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA fil-halib ta' fniek transġeniċi.

Unità waħda ta' attività ta' conestat alfa hija definita bħala l-ekwivalenti tal-attività inibitorja ta' esterase C1 preżenti f'1 ml ta' plasma normali miġbura.

### Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull kunjett bit-trab fih madwar 19.5 mg sodju.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għal injezzjoni.

Trab abjad għal abjad fl-isfar.

Is-solvent hu likwidu ċar u bla kulur.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ruconest hu indikat għall-użu ta' attakki ta' anġjoedema akuti fl-adulti, fl-adolessenti, u fit-tfal (minn sentejn 'il fuq) b'anġjoedema ereditarja (HAE) dovuta għal nuqqas ta' inibitur ta' esterase C1.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Ruconest għandu jinbeda taht il-gwida u s-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fid-dijanjozi u l-kura ta' anġjoedema ereditarja.

#### Pożoloġija fl-adulti, fl-adolessenti u fit-tfal minn sentejn 'il fuq

*Piż tal-ġisem ta' mhux aktar minn 84 kg*

- Injezzjoni waħda ġol-vini ta' 50 U/kg piż tal-ġisem.

*Piż tal-ġisem ta' 84 kg jew iktar*

- Injezzjoni waħda ġol-vini ta' 4200 U (2 kunjetti).

Fil-maġġoranza tal-każijiet, doża waħda ta' Ruconest tkun biżżejjed biex tikkura attakk ta' anġjoedema akuta.

Fil-każ ta' rispons kliniku insuffiċjenti, tista' tingħata doża addizzjonali (50 U/kg piż tal-ġisem sa 4200 U) (ara sezzjoni 5.1).

- Fl-adulti u fl-adolessenti tista' tingħata doża addizzjonali jekk il-pazjent ma jkunx irrisponda b'mod adegwat wara 120 minuta.
- Fit-tfal tista' tingħata doża addizzjonali jekk il-pazjent ma jkunx irrisponda b'mod adegwat wara

60 minuta.

Ma jistgħux jingħataw aktar minn żewġ dozi fi żmien 24 siegħa.

#### Kalkolazzjoni tad-doża

Stabbilixxi l-piż tal-ġisem tal-pazjent.

*Piż tal-ġisem ta' mhux aktar minn 84 kg*

- Għal pazjenti li jiżnu sa 84 kg, ikkalkula l-volum meħtieġ li għandu jingħata skont il-formola li ġejja:

$$\text{Volum li għandu jingħata (ml)} = \frac{\text{Piż tal-ġisem (kg) immultiplikata b'50 (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{Piż tal-ġisem (kg)}}{3}$$

*Piż tal-ġisem ta' 84 kg jew iktar*

- Għal pazjenti ta' 84 kg jew iktar, il-volum meħtieġ sabiex jingħata huwa 28 ml, li jikkorrespondi għal 4200 U (2 kunjetti).

#### Popolazzjoni pedjatrika

Ruconest jista' jintuża f'pazjenti pedjatriki (ta' sentejn jew akbar) fl-istess doża bħal fl-adulti (50 U/kg piż tal-ġisem).

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Ruconest fit-tfal ta' inqas minn sentejn ma ġewx determinati s'issa.

M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

#### Anzjani (≥65 sena)

It-tagħrif f'pazjenti ikbar minn 65 sena huwa limitat.

Ma hemm ebda razzjonal li juri li pazjenti ikbar minn 65 sena jwieġbu b'mod differenti għal Ruconest.

#### Indeboliment tal-kliwi

Ma hemm bżonn ta' ebda aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi minhabba li conestat alfa ma jiġix eliminat mill-kliwi.

#### Indeboliment tal-fwied

Ma hemm ebda esperjenza klinika b'Ruconest f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Indeboliment tal-fwied jista' jtaqwal il-half-life tal-plasma ta' conestat alfa, iżda dan mhux mhuwix maħsub li huwa ta' tħassib kliniku. Ma tista' ssir ebda rakkomandazzjoni dwar l-aġġustament għad-doża.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu ġol-vini.

Ruconest irid jingħata minn professjonista tal-kura tas-saħħa sakemm il-pazjent (jew jew il-persuna li tiegħu hsieb il-pazjent) ikun kompetenti biex jagħti l-medicina wara li jkun ġie mharreġ kif suppost u bi ftehim mal-professionist fil-qasam tal-kura medika.

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott medicinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

Il-volum meħtieġ tas-soluzzjoni rikostitwita għandu jingħata bħala injezzjoni ġol-vini bil-mod fuq madwar 5 minuti.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Allergija magħrufa jew suspettata għall-fniek (ara sezzjoni 4.4)
- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Traccabilità

Sabiex titejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati

Conestat alfa jinkiseb mill-ħalib ta' fniek transġeniċi u fih traċċi tal-proteina tal-fniek. Qabel il-bidu tat-trattament b'Ruconest, il-pazjenti għandhom jiġu mistoqsija dwar espożizzjoni preċedenti għall-fniek u sinjali u sintomi li jissuġġerixxu reazzjoni allergika.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ma jistgħux jiġu esklużi u jista' jkun hemm sintomi simili għal attacchi ta' angjoedema. Il-pazjenti kollha għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u għandhom jiġu osservati b'attenzjoni għal kwalunkwe sintomu ta' sensitività eċċessiva waqt u wara l-perjodu ta' amministrazzjoni. Il-pazjenti għandhom jiġu informati bis-sinjali bikrija ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, pereżempju ħorriqija, urtikarja ġeneralizzata, għafis tas-sider, tharħir, pressjoni baxxa u anafilassi. Jekk dawn is-sintomi jsejnhu wara l-ġħoti, il-pazjenti għandhom javżaw lit-tabib. Fil-każ ta' reazzjonijiet anafilattiċi jew xokk, għandha tingħata kura medika ta' emerġenza.

Għalkemm reattività trasversali bejn il-ħalib tal-baqra u l-ħalib tal-fenek hija kkunsidrata improbabbli, il-possibbiltà ta' tali reattività trasversali f'pazjent b'evidenza ta' allergija klinika għall-ħalib tal-baqra ma tistax tiġi eskluża, u l-pazjent għandu jiġu osservat għal sinjali u sintomi ta' sensitività eċċessiva wara l-ġħoti ta' Ruconest.

#### Avvenimenti tromboemboliċi

Avvenimenti tromboemboliċi (TE) arterjali u venuzi serji ġew irrapporati bid-doża rakkomandata ta' prodotti inibituri esterase (C1) idderivati mill-plażma f'pazjenti b'fatturi ta' riskju magħrufa (pereżempju, kateters permanenti, storja preċedenti ta' trombozi, aterosklerozi sottostanti, użu ta' kontraċettivi orali jew ċertu androġeni, obeżità morboża, immobilità). Pazjenti b'fatturi ta' riskju magħrufa għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib.

#### Sodju

Kull kunjett ta' Ruconest fih 19.5 mg ta' sodju. Dan għandu jitqies minn pazjenti fuq dieta kkontollata tas-sodju.

#### Kura d-dar u l-ġħoti mill-pazjent innifsu

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' dan il-prodott mediċinali biex jingħata d-dar jew mill-pazjent innifsu. Riskji potenzjali assoċjati ma' kura d-dar huma relatati mal-ġħoti nnifsu, kif ukoll mal-immaniġġjar tar-reazzjonijiet avversi, partikularment sensitività eċċessiva. Id-deċiżjoni dwar l-użu ta' kura d-dar għal pazjent individwali għandha ssir mit-tabib kuranti, li għandu jiżgura li taħriġ adattat jiġi pprovdut u li l-użu jiġi rivedut f'ċerti intervalli.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Letteratura xjentifika tindika interazzjoni ta' attivatur plasminogen tip ta' tessut (tPA) u C1-INH li fih prodotti mediċinali. Ruconest ma għandux jingħata flimkien ma' tPA.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

#### Tqala u treddiġh

M'hemmx esperjenza bl-użu ta' Ruconest f'nisa tqal jew li qegħdin ireddeġhu. Studji f'animali ma urewx effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Ruconest mhuwiex rakkomandat sabiex jintuża waqt it-tqala jew treddiġh, sakemm it-tabib li jkun qieghed jiehu hsieb it-trattament ma jqisx li l-benefiċċji jisbqu r-riskji possibbli.

#### Fertilità

M'hemmx taġħrif dwar l-effetti ta' Ruconest fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa.

#### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Fuq il-bazi tal-farmakologija magħrufa u l-profil ta' reazzjoni avversa ta' Ruconest, mhumiex mistennija effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu ġew irrapportati uġiġħ ta' ras, vertigo u sturdament wara l-użu ta' Ruconest, iżda dawn jistgħu jseħħu wkoll b'konsegwenza ta' attakk ta' HAE. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ma jsuqux u ma jhaddmux magni jekk jesperjenzaw uġiġħ ta' ras, vertigo jew sturdament.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Każ wiehed ta' sensitività eċċessiva ġie osservat fi provi kliniċi b'Ruconest. Ir-reazzjoni avversa l-aktar komuni osservata wara l-għoti ta' Ruconest hija nawsjja.

##### Listi tabulati ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati b'Ruconest fit-trattament ta' attacchi akuti ta' HAE, li nkisbu mill-provi kliniċi u mis-sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq, jinsabu fit-tabella t'hawn taht.. Fil-provi kliniċi, l-inċidenza tar-reazzjonijiet avversi kienet simili għall-gruppi ta' kull doża u ma żdieditx b'għotjiet ripetuti.

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi elenkati taht hija definita permezz tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ),

Komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ),

Mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ),

Rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ),

Rari ħafna ( $< 1/10,000$ ),

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġħ ta' ras	Mhux komuni
	Vertigo	Mhux komuni
	Ipoestesija	Mhux komuni
	Sturdament	Mhux komuni
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Nefħa awrikolari	Mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Irritazzjoni fil-griżmejn	Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali	Nawsja	Komuni
	Dijarea	Mhux komuni
	Skumdità addominali	Mhux komuni
	Parasteżija orali	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Urtikarja	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema immunitarja	Anafilassi*	Mhux komuni
	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva	Mhux magħrufa

\*Tista' ssib aktar informazzjoni fis-sezzjoni 4.4

### Popolazzjoni pedjatrika

Fil-programm ta' żvilupp kliniku, 37 tifel u tifla u adolexxenti (ta' età ta' 5 sa 17-il sena) b'HAE ġew ikkurati għal 124 attakk ta' anġjoedema akuta. Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal u fl-adolexxenti kienu simili għal dawk fl-adulti.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

Ebda tagħrif kliniku dwar doża eċċessiva ma huwa disponibbli.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini Sustanzi ematoloġiċi oħra, mediċini li jintużaw għal anġjoedema ereditarja, kodiċi ATC: B06AC04.

Il-proteina plasma C1-INH hija r-regolatur ewlieni ta' attivazzjoni tas-sistemi ta' kuntatt u ta' kumpliment *in vivo*. Il-pazjenti b'HAE għandhom nuqqas eterożiġuż tal-proteina tal-plasma C1-INH. B'konsegwenza ta' dan, jistgħu jsofru minn attivazzjoni mhux ikkontrollata ta' sistemi ta' kuntatt u ta' kumpliment, b'formazzjoni ta' medjaturi infjammatorji, li jsiru klinikament apparenti bħala l-okkorrenza ta' attakki ta' anġjoedema akuta.

Conestat alfa, inibitur esterase (C1) komponent kumpliment tal-bniedem rikombinanti (rhC1-INH), huwa analogu ta' C1-INH uman u jinkiseb mill-ħalib tal-fniek li jesprimu l-kodifikar tal-ġene għal C1-INH uman. Is-sekwenza tal-amino acid ta' conestat alfa hija identika għal dik ta' C1-INH endoġenuż.

C1-INH jeżerċita effett inibitorju fuq bosta proteaži (proteaži fil-mira) tas-sistemi ta' kuntatt u kumpliment. L-effett ta' conestat alfa fuq il-proteaži fil-mira ġie vvalutat *in vitro*: C1s attivati, kallikrein, fattur XIIa u fattur XIa. Il-kinetiċi ta' inibizzjoni nstabu li kienu komparabbli ma' dawk osservati għal C1-INH umani derivati mill-plasma.

Il-komponent ta' kumpliment (proteina) C4, huwa substrat għal C1s attivati. Il-pazjenti b'HAE għandhom livelli baxxi ta' C4 fiċ-ċirkolazzjoni. Bħal fil-każ ta' C1-INH derivat mill-plasma, l-effetti farmakodinamiċi ta' conestat alfa fuq C4 juru ritorn dipendenti fuq id-doża ta' omeostażi f'pazjenti b'HAE f'livell ta' attività ta' C1-INH tal-plasma ikbar minn 0.7 U/ml, li huwa l-limitu ta' isfel tal-medda normali. F'pazjenti b'HAE, Ruconest f'doża ta' 50 U/kg iżid il-livelli ta' attività ta' C1-INH tal-plasma għal iktar minn 0.7 U/ml għal madwar 2 saġhtejn (ara sezzjoni 5.2).

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Ruconest bħala kura ta' attakki ta' anġjoedema akuti f'pazjenti adulti u adolexxenti b'HAE ġew evalwati f'żewġ studji kliniċi kkontrollati bi placebo randomizzati double blind u erba' studji kliniċi b'tikketta mikxufa. Id-doži evalwati fl-istudji kliniċi varjaw minn kunjett singolu ta' 2100 U (li jikkorrespondu għal 18-40 U/kg), għal 50 u 100 U/kg. L-effikaċja ta' Ruconest bħala kura għal attakki ta' anġjoedema akuti ntweriet minn ħin ferm iqsar sal-bidu tas-solliev tas-sintomi u ħin għal sintomi minimi u f'it fallimenti terapewtiċi. It-tabella t'hawn taħt turi r-riżultati (punti ta' tmim primarji u sekondarji) taż-żewġ provi kkontrollati randomizzati:

Studju	Kura	Ħin (minuti) għall-medjan tal-bidu tas-solliev (95% CI)	Ħin (minuti) għall-medjan tas-sintomi minimi (95% CI)
--------	------	---	---

C1 1205 RCT	100 U/kg n =13	68 (62, 132) p = 0.001	245 (125, 270) p = 0.04
	50 U/kg n =12	122 (72, 136) p < 0.001	247 (243, 484)
	Salina n = 13	258 (240, 495)	1101 (970, 1494)
C1 1304 RCT	100 U/kg n =16	62 (40, 75) p = 0.003	480 (243, 723) p = 0.005
	Salina n = 16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Ir-riżultati tal-istudji bit-tikketta mikxufa kienu konsistenti mat-tisjibiet t'hawn fuq u jappoġġjaw l-użu ripetut ta' Ruconest fil-kura ta' attackki sussegwenti ta' anġjoedema.

Fil-provi kkontrollati randomizzati 39/41 (95%) tal-pazjenti kkurati b'Ruconest laħqu ħin għall-bidu tas-solliev fi żmien 4 sigħat. Fl-istudju bit-tikketta mikxufa, 146/151 (97%) tal-attackki b'doża waħda ta' 50 U/kg laħqu ħin għall-bidu tas-solliev fi żmien 4 sigħat. Inġhatat doża addizzjonali ta' 50 U/kg għal 17/168 (10%) tal-attackki.

#### Popolazzjoni pedjatrika

##### *Tfal*

Fi studju open label b'20 tifel u tifla b'HAE (ta' età ta' 5 sa 14-il sena), 64/67 (96%) tal-attackki ttrattati b'doża waħda ta' 50 U/kg laħqu ħin għall-bidu tas-solliev fi żmien 4 sigħat. Inġhatat doża addizzjonali ta' 50 U/kg għal 3/73 (4%) tal-attackki.

##### *Adolexxenti*

Għaxar pazjenti adolexxenti b'HAE (ta' bejn 13 u 17-il sena) ġew ikkurati b'50 U/kg għal 27 attackk ta' anġjoedema akuta, u 7 (ta' bejn 16 u 17-il sena) b'2100 U għal 24 attackk ta' anġjoedema akuta.

Ir-riżultati tas-sigurtà u l-effikaċja fit-tfal u fl-adolexxenti kienu konsistenti ma' dawk fl-adulti.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

#### Distribuzzjoni

Ma sarux studji formali dwar id-distribuzzjoni. Il-volum ta' distribuzzjoni ta' conestat alfa kien madwar 3 L, meta mqabbel mal-volum tal-plasma.

#### Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

Fuq il-baži ta' tagħrif mill-annimali, conestat alfa jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni mill-fwied permezz ta' endicitoži medjata minn riċettur segwita minn idroliži/degradazzjoni sħiħa.

Wara l-għoti ta' Ruconest (50 U/kg) għal pazjenti HAE mingħajr sintomi, ġie osservat  $C_{max}$  ta' 1.36 U/ml. Il-half-life tal-eliminazzjoni ta' conestat alfa kien ta' madwar 2 sagħtejn.

#### Tneħħija

Ma ssir ebda tneħħija minhabba li conestat alfa jiġi eliminat miċ-ċirkolazzjoni permezz ta' endicitoži medjata minn riċettur segwita minn idroliži/degradazzjoni sħiħa fil-fwied.

#### Popolazzjoni pedjatrika

##### *Tfal*

Wara li rċevew doża ta' 50 U/kg conestat alfa, total ta' 18/20 tifel u tifla kellhom konċentrazzjonijiet ta' C1-INH funzjonali li kienu >70% tan-normal (il-limitu ta' isfel tal-medda normali) fil-punti ta' ħin ta' wara d-doża ta' 5 minuti u/jew 2-4 sigħat. Il-medja aritmatika tas- $C_{max}$  ta' C1-INH funzjonali għall-ewwel attackk kienet 123% tan-normal (medda 62% sa 168%) u l-AUC<sub>0-3</sub> kienet 171% tan-normal (medda 95% sa 244%).

Mudell tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni juri li doża ta' 50 U/kg tikseb konċentrazzjonijiet ta' C1-INH funzjonali li huma >70% tan-normal f'96.0% tat-tfal ta' età ta' sentejn sa ≤13-il sena u f'90.5% tat-tfal ta' età ta' sentejn sa <5 snin.

### 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku ma jindika ebda tħassib dwar is-sigurtà għall-użu ta' conestat alfa f'umani fuq il-baži ta' studji ta' farmakoloġija tas-sigurtà, tossiċità ta' doża waħda, tossiċità sub-kronika ta' ġimgħtejn u tolleranza lokali f'diversi speċi tal-annimali inkluż firien, klieb, fniek u xadini ċinomolġus. Mhuwix mistenni potenzjal ġenotossiku u karċinoġeniku.

Studji embrijofetali fil-firien u fil-fniek; Doži singoli ta' kuljum ta' vettura jew 625 U/kg/amministrazzjoni ta' conestat alfa ingħataw fil-vini lil firien u fniek mgħammrin. Fl-istudju fil-firien, ma kien hemm ebda fetu malformat, la fil-conestat alfa u lanqas fil-grupp ta' kontroll. Fi studju tal-embrijotossiċità tal-fniek, ġiet osservata żieda fl-inċidenza tad-difetti tal-vettura kardijaka fetali (1.12% fil-grupp tal-kura kontra 0.03% fil-kontrolli storiċi) għal annimali li ngħataw conestat alfa.

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

#### Kunjett bit-trab:

Sucrose  
Sodium citrate (E331)  
Citric acid

#### Kunjett bis-solvent:

Ilma għall-injezzjonijiet

### 6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

#### Soluzzjoni rikostitwita

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 48 siegħa f'temperatura ta' bejn 5°C u 25°C. Minn lat mikrobijoloġiku, il-prodott mediċinali għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih il-hinjiet ta' hżin waqt l-użu u l-kondizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunx itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 to 8°C, sakemm ir-rikostituzzjoni ma tkunx saret f'kondizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u vvalidati.

### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

#### Kunjett bit-trab:

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.  
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

#### Kunjett bis-solvent:

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.



Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

## 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett bit-trab: 2100 unità ta' trab ta' conestat alfa f'kunjett (ħġieg tip 1) b'tapp (lastiku ta' chlorobutyl silikonizzat) u b'sigill tat-tip flip-off (aluminju u plastik ikkukurit).

Kunjett bis-solvent: 20 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet f'kunjett (ħġieg ta' tip 1), b'tapp (lastiku tal-chlorobutyl silikonizzat) u sigill *flip-off* (aluminju u plastik tal-kulur).

Pakkett tal-kitt:

- 1 kunjett bit-trab
- 1 kunjett bis-solvent
- 2 adapters tal-kunjett
- 1 siringa
- 1 sett tal-infużjoni b'tubu ta' 35 ċm u labra ta' 25G
- 2 tajjariet bl-alkoħol
- 1 *non-woven pad* sterili
- 1 stikk

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

### Preparazzjoni u mmaniġġjar

Kull kunjett ta' Ruconest huwa għal użu ta' darba biss.

Ruconest hu intenzjonat għall-ġħoti ġol-vini wara r-rikostituzzjoni bl-ilma għall-injezzjonijiet. Għar-rikostituzzjoni, kombinament u tahlit ta' soluzzjonijiet għandha tintuża teknika asettika.

### Rikostituzzjoni

1. Kull kunjett ta' Ruconest (2100 U) għandu jiġi rikostitwit b'14 ml ilma ta' solvent.
2. Iddiżinfetta t-tappijiet tal-gomma tal-kunjetti bit-trab u bis-solvent u qiegħed adapter tal-kunjett fuq kull kunjett bis-solvent u bit-trab sakemm jikklikkja fuq l-għonq tal-kunjett.
3. Waħħal is-siringa mal-adapter fuq il-kunjett bis-solvent u dawwarha lejn il-lemin sakemm tissakkar. Iġbed 14 ml ta' solvent. Ħoll is-siringa minn mal-adapter billi ddawwar lejn ix-xellug u armi l-kunjett bl-adapter.
4. Waħħal is-siringa bis-solvent mal-adapter fuq il-kunjett bit-trab u dawwarha lejn il-lemin sakemm tissakkar. Is-solvent għandu jkun miżjud bil-mod biex jiġi evita impatt qawwi fuq it-trab, u jithallat bil-mod biex tiġi mminimizzata l-formazzjoni tar-raqħwa fis-soluzzjoni. Ħalli s-siringa fuq l-adapter. Irrepeti passi 3 u 4 jekk ikollok bżonn tipprepara t-tieni soluzzjoni (dan jeħtieġ it-tieni kitt).
5. Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 150 U/ml ta' conestat alfa u tidher bħala soluzzjoni ċara u bla kulur. Is-soluzzjoni rikostitwita f'kull kunjett għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal frak u telfien tal-kulur. Soluzzjoni li jkun fiha frak jew li tkun tilfet il-kulur ma għandhiex tintuża. Ammonti żgħar ta' raġħwa huma aċċettabbli. Il-prodott mediċinali għandu jintuża minnufih (ara sezzjoni 6.3).

### Kif Jingħata

1. Iġbed il-volum meħtieġ tas-soluzzjoni ppreparata. Qatt taqbez 14 ml f'kull siringa. Ħoll is-siringa(i) billi ddawwar lejn ix-xellug u armi l-kunjett bl-adapter.
2. Waħħal is-sett tal-infużjoni mas-siringa u dawwarha lejn il-lemin sakemm tissakkar. Żomm is-siringa bil-ponta tħares 'il fuq u aġħfas il-plaġer bil-mod biex timla s-sett tal-infużjoni bis-soluzzjoni.
3. Iddiżinfetta s-sit tal-injezzjoni b'tajjara bl-alkoħol. Nehhi l-ġħatu tal-labra minn fuq il-labra tas-sett tal-infużjoni u daħħal il-labra ġol-vina b'attenzjoni.
4. Aċċerta ruħek li t-turnikett tkun merħija. Injetta bil-mod is-soluzzjoni ġol-vina – injetta fuq perjodu ta' madwar 5 minuti.
5. Jekk ikunu ġew ippreparati żewġ siringi: itwi t-tubi fuq xulxin biex tevita l-fluss lura, ħoll is-

siringa vojta minn mas-sett tal-infuzjoni (billi ddawwar lejn ix-xellug), u immedjatement ibdilha bit-tieni siringa. Injetta bil-mod is-soluzzjoni tat-tieni siringa.

#### Rimi

Jekk jogħġbok armi b'mod sigur is-sett tal-infuzjoni bil-labra, kwalunkwe soluzzjoni mhux użata, is-siringa u l-kunjett vojta f'kontenitur adattat għal skart mediku, għax dawn il-materjali jistgħu iwegġġu lil persuni oħrajn jekk ma jintremewx kif suppost. Tergax tuża t-tagħmir.

#### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pharming Group N.V.  
Darwinweg 24  
2333 CR Leiden  
L-Olanda

#### **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/10/641/002

#### **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 28 ta' Ottubru 2010  
Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Settembru 2015

#### **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U  
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva(i)

Pharming Technologies B.V.  
Darwinweg 24  
2333 CR Leiden  
L-Olanda

Broekman Institute B.V.  
Schoolstraat 21  
5711 CP Someren  
L-Olanda

Sanofi-Chimie  
Route d'Avignon  
Aramon 30390  
Franza

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott.

Pharming Technologies B.V.  
Darwinweg 24  
2333 CR Leiden  
L-Olanda

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-  
UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

**C. KONDIZZJONIJIET JEW REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-  
TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U  
EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;

- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija tal-prodott f'kull stat membru, l-MAH għandu jaqbel fuq il-kontenut u l-format tal-materjal edukattiv mal-awtorità kompetenti nazzjonali (NCA).

L-MAH għandu jiżgura li, fit-tnedija, il-Pakkett Edukattiv lill-Professjonisti tal-Kura tas-Saħħa kollha li huma mistennija li jagħtu Ruconest b'riċetta jiġu pprovduti b'pakkett edukattiv.

Il-pakkett edukattiv għandu jkun fih dawn li ġejjin:

- Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u Fuljett ta' Tagħrif għal Ruconest
- Materjal edukattiv għall-Professjonist fil-Qasam tal-Kura tas-Saħħa.
- Materjal edukattiv għal persuni li mhumiex Professjonisti fil-Qasam tal-Kura tas-Saħħa.
- Djarju li għandhom jingħataw lil pazjenti qabel jirċievu Ruconest.
- Kopji tal-kard tal-pazjent li għandhom jingħataw lil pazjenti qabel jirċievu Ruconest.

Il-materjal edukattiv għall-Professjonist fil-Qasam tal-Kura tas-Saħħa għandu jinkludi informazzjoni dwar l-elementi prinċipali li ġejjin:

- Li Ruconest għandu jinbeda taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fid-dijanjozi u l-kura ta' anġjoedema ereditarja.
- Li pazjenti kkurati b'Ruconest għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali kliniċi u għal sintomi ta' sensittività eċċessiva matul l-għoti. Kura medika ta' emerġenza għandha tkun disponibbli immedjatament sabiex tingħata f'każ ta' reazzjonijiet anafilattiċi jew xokk.
- Il-fatt li Ruconest jinkiseb mill-ħalib ta' fniek transġeniċi u fih traċċi ta' proteini tal-fniek (Impuritajiet Relatati mal-Ospitu, HRI).
- Li Ruconest huwa kontra-indikat fil-pazjenti kollha b'allergija magħrufa jew suspettata għall-fniek
- Li pazjenti b'evidenza klinika ta' allergija għall-ħalib tal-baqra jista' jkollhom antikorpi li jagħmlu kross-reazzjoni mal-impuritajiet tal-ħalib tal-fniek f'Ruconest.
- Il-ħtieġa li pazjenti jiġu infurmati bis-sinjali bikrin ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva inkluż horriqija, urtikarja ġeneralizzata, għafis fuq is-sider, tharhir, pressjoni baxxa u anafilassi, u li għandhom javżaw lit-tabib tagħhom jekk iseħħu dawn is-sintomi.
- Ir-riskju potenzjali ta' reazzjoni ta' sensittività eċċessiva tip III medjata b'kumpless immuni dovuta għall-formazzjoni ta' antikorpi diretti kontra HRI. Parir dwar il-programm ta' provi tal-laboratorju ta' immunoġeniċità għall-kxif ta' dawn l-antikorpi għall-follow-up ta' suspett ta' mard medjat b'kumpless immuni, u dwar il-proċedura li għandha tiġi segwita għall-ġbir u bgħit ta' kampjun tad-demem lil-laboratorju ċentrali tal-kumpanija. Dawn il-provi għandhom isiru bla ħlas.
- Ir-riskju ta' formazzjoni ta' antikorpi kontra C1-INH u għaldaqstant ir-riskju potenzjali ta' formazzjoni ta' antikorpi newtralizzanti. Parir dwar il-programm ta' provi tal-laboratorju ta'

immunogeniċità għal dawn l-antikorpi ipprovdut mill-kumpanija għall-follow-up ta' feġġa suspettata ta' antikorpi newtralizzanti u ta' informazzjoni dwar il-proċedura li għandha tiġi segwita għall-ġbir u bghit ta' kampjun tad-demem lil-laboratorju ċentrali tal-kumpanija. Dawn il-provi għandhom isiru bla ħlas.

- Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' dan il-prodott mediċinali għall-kura d-dar jew l-għoti mill-pazjent innifsu.
- Id-deċiżjoni dwar l-użu ta' kura tad-dar għal pazjent individwali għandha ssir mit-tabib kuranti.
- L-użu ta' Ruconest hu approvat biss f'każ ta' attakki akuti ta' anġjoedema ereditarja.
- Hi r-responsabbiltà tat-tabib biex jagħti lill-pazjent jew lill-persuna li tiegħu ħsieb il-pazjent, istruzzjonijiet u taħriġ dwar l-għoti 'l barra minn ambitu ta' klinika.
- It-taħriġ li jrid jiġi pprovdut għandu jindirizza l-elementi li ġejjin
  - Prekawzjoni għal hażna
  - Kalkolu tad-doża u indikazzjoni (i.e., f'każ ta' attakki akuti ta' HAE biss)
  - Preparazzjoni ta' doża waħda ta' Ruconest (50 U/kg, sa 4200 Unità) billi jiġu rikostitwiti kunjett wieħed jew żewġ kunjetti
  - Metodu ta' rikostituzzjoni ta' kull kunjett bit-trab
  - Teknika ta' injezzjoni ġol-vini
  - Gwida dwar l-użu tat-tieni id-doża ta' Ruconest
  - Istruzzjoni biex dak li jkun ifittex attenzjoni medika immedjatament f'każ li ma jkunx jista' jinkiseb aċċess ġo vina, f'każ ta' nuqqas ta' effikaċja, fil-każ ta' kwalunkwe reazzjoni avversa li tinkludi sensitività eċċessiva, jew wara l-għoti ta' Ruconest mill-pazjent innifsu għal attakk ta' HAE laringeali akut.
  - Istruzzjoni dwar kif għandhom jiġu mmaniġġjati reazzjonijiet avversi possibbli tal-mediċina, li jinkludu reazzjoni tal-sensittività eċċessiva akuta
  - Informazzjoni dwar il-ħtieġa li jinżamm djarju sabiex tittieħed nota ta' kull kura li tkun ingħatat id-dar u biex jingab mill-pazjent għal kull waħda mill-viżti għand it-tabib. L-informazzjoni rreġistrata għandha tinkludi:
    - Data u ħin tal-kura
    - Numru tal-lott u d-doża riċevuta
    - Rispons għall-kura
    - Kwalunkwe avvenimenti avversi
- Hi r-responsabbiltà tat-tabib li jivverifika li l-ħiliet kollha meħtieġa jkunu nkisbu mill-persuna li mhijiex Professjonist fil-Qasam tal-Kura tas-Sahħa, u li Ruconest jista' jingħata b'mod sigur u effettiv 'il barra minn ambitu ta' Professjonist fil-Qasam tal-Kura tas-Sahħa.
- L-eżistenza ta' regjistru ta' wara t-tqegħid fis-suq li fih il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-sahħa huma inkoraġġiti li jirreġistraw il-pazjenti.

Il-materjal edukattiv għal persuni li mhumiex Professjonisti fil-Qasam tal-Kura tas-Sahħa għandu jinkludi informazzjoni dwar l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' dan il-prodott mediċinali għall-kura d-dar jew l-għoti mill-pazjent innifsu.
- Għal xi pazjenti, it-tabib jista' jiddeċiedi li Ruconest jista' jingħata 'l barra minn ambitu ta' Professjonist fil-Qasam tal-Kura tas-Sahħa, bħal membru tal-familja jew mill-pazjent innifsu.
- L-użu ta' Ruconest hu approvat biss f'każ ta' attakki akuti ta' anġjoedema ereditarja.
- Il-ħiliet meħtieġa għandhom jinkisbu minn persuni li mhumiex Professjonisti fil-Qasam tal-

Kura tas-Sahħa qabel ma Ruconest jkun jista' jingħata b'mod sigur u effettiv 'il barra minn ambitu ta' Professjonist fil-Qasam tal-Kura tas-Sahħa.

- It-tabib se jipprova tahrig dwar l-elementi li ġejjin:
  - Prekawzjoni għal hażna
  - Kalkolu tad-doża u indikazzjoni (i.e., f'każ ta' attakk akuti ta' HAE biss)
  - Preparazzjoni ta' doża waħda ta' Ruconest (50 U/kg, sa 4200 Unità) billi jiġu rikostitwiti kunjett wieħed jew żewġ kunjetti
  - Metodu ta' rikostituzzjoni ta' kull kunjett bit-trab
  - Teknika ta' injezzjoni ġol-vini
  - Metodu u rata tal-ġħoti ta' doża waħda ta' Ruconest
  - Gwida dwar l-użu tat-tieni id-doża ta' Ruconest
  - Istruzzjoni biex dak li jkun ifittex attenzjoni medika immedjatament f'każ li ma jkunx jista' jinkiseb aċċess ġo vina, f'każ ta' nuqqas ta' effikaċja, fil-każ ta' kwalunkwe reazzjoni avversa li tinkludi sensitività eċċessiva, jew wara l-ġħoti ta' Ruconest mill-pazjent innifsu għal attakk ta' HAE laringeali akut.
  - Informazzjoni dwar il-htieġa li jinżamm djarju sabiex tittieħed nota ta' kull kura li tkun ingħatat id-dar u biex jingħab mill-pazjent għal kull waħda mill-viżti għand it-tabib. L-informazzjoni miġbura għandha tinkludi:
    - Data u ħin tal-kura
    - Numru tal-lott u d-doża riċevuta
    - Rispons għall-kura
    - Kwalunkwe avvenimenti avversi

Id-djarju pazjent għandu jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Data u ħin tal-kura
- Numru tal-lott u d-doża riċevuta
- Rispons għall-kura
- Kwalunkwe avvenimenti avversi

Il-kard tal-pazjent għandu jkun fiha dawn l-elementi li ġejjin:

- Li huma qegħdin jirċievu Ruconest għall-kura ta' attakk akut ta' anġjoedema ereditarja.
- Li Ruconest jinkiseb mill-ħalib ta' fniek transġeniċi u fih traċċi ta' proteini tal-fniek.
- L-importanza tal-monitoraġġ għal sinjali kliniċi u sintomi ta' sensitività eċċessiva u li l-pazjenti għandhom ifittxu kura medika immedjatament jekk jiżviluppaw tali sintomi matul jew wara li jirċievu Ruconest.
- Struzzjonijiet li l-pazjenti għandhom jintalbu jgħorru l-kard u dejjem għandhom juruha lil kull Professjonista tal-Kura tas-Sahħa li jkun qed jagħtihom il-kura għal attakk akut ta' anġjoedema.

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**



## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KUNJETT KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ruconest 2100 Unità Trab għal soluzzjoni għal injezzjoni  
conestat alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kunjett wiehed fih 2100 U ta' conestat alfa u dan jikkorrespondi għal 2100 U/14 ml wara rikostituzzjoni, jew konċentrazzjoni ta' 150 U/ml.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti:  
Sucrose,  
Sodium Citrate (E331),  
Citric Acid.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab għal soluzzjoni għal injezzjoni  
1 kunjett

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Għal użu ġol-vini.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pharming Group N.V.  
Darwinweg 24  
2333 CR Leiden  
L-Olanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/10/641/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Ruconest

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KITT TAL-KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ruconest 2100 Unità Trab u solvent għal soluzzjoni għal injezzjoni  
conestat alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kunjett bit-trab wieħed fih 2100 U ta' conestat alfa u dan jikkorrespondi għal 2100 U/14 ml wara rikostituzzjoni, jew konċentrazzjoni ta' 150 U/ml.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti:  
Sucrose,  
Sodium Citrate (E331),  
Citric Acid.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għal injezzjoni

Kitt wieħed fih:

1 kunjett bit-trab  
1 kunjett bis-solvent  
2 adapters tal-kunjett  
1 siringa  
1 sett tal-infużjoni b'labra  
2 tajjarjet bl-alkohol  
1 *non-woven pad* sterili  
1 stikk

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Għal użu ġol-vini.  
Għal użu ta' darba biss.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.  
Żomm il-kunjett bit-trab fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pharming Group N.V.  
Darwinweg 24  
2333 CR Leiden  
L-Olanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/10/641/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Ruconest

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ruconest 2100 Unità Trab għal soluzzjoni għal injezzjoni  
conestat alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kunjett wiehed fih 2100 U ta' conestat alfa u dan jikkorrespondi għal 2100 U/14 ml wara rikostituzzjoni, jew konċentrazzjoni ta' 150 U/ml.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti:  
Sucrose,  
Sodium Citrate (E331),  
Citric Acid.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab għal soluzzjoni għal injezzjoni  
1 kunjett

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Għal użu ġol-vini.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Żomm il-kunjett fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pharming Group N.V.  
Darwinweg 24  
2333 CR Leiden  
L-Olanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/10/641/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Ruconest

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAL-KUNJETT BIT-TRAB**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Ruconest 2100 Unità trab għal soluzzjoni għal injezzjoni  
conestat alfa  
Għal użu IV

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

2100 U ta' conestat alfa

Wara rikostituzzjoni b'14 ml ilma għall-injezzjonijiet, is-soluzzjoni fiha 150 U conestat alfa għal kull ml

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-KUNJETT BIS-SOLVENT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Solvent għal Ruconest  
Ilma għall-injezzjonijiet

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

20 ml

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Ruconest 2100 Unità Trab għal soluzzjoni għal injezzjoni conestat alfa

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Ruconest u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Ruconest
3. Kif għandek tuża Ruconest
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Ruconest
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Ruconest u għalxiex jintuża

Ruconest fih conestat alfa bħala s-sustanza attiva. Conestat alfa huwa għamla rikombinanti (mhux derivata mid-demem) ta' inibitur C1 tal-bniedem (rhC1-INH).

Ruconest għandu jintuża mill-adulti, l-adolessenti, u t-tfal (minn sentejn 'il fuq) b'disturb fid-demem rari li jintiret, imsejjaħ Anġjoedema li Tintiret (HAE - Hereditary Angioedema). Dawn il-pazjenti għandhom nuqqas tal-proteina inibitur C1 f'dememhom. Dan jista' jwassal għal attakki ripetuti ta' nefha, uġiġh fl-addome, diffikultà fit-tehid tan-nifs u sintomi oħrajn.

Ruconest jingħata biex isolvi nuqqas ta' inibitur C1 u jwassal għal nuqqas tas-sintomi ta' attakk akut ta' HAE.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Ruconest

##### Tużax Ruconest

- jekk inti jew taħseb li inti allergiku/a għall-fniek.
- jekk inti allergiku għal conestat alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Ruconest.

Jekk tesperjenza reazzjonijiet allergiċi eż. horriqija, raxx, ħakk, sturdament, tharħir, diffikultà fit-tehid tan-nifs, nefha f'islenek wara l-ġhoti ta' Ruconest, għandek tfittex għajnuna medika ta' emergenza sabiex is-sintomi tar-reazzjoni allergika tiegħek ikunu jistgħu jiġu kkurati b'mod urġenti.

Qabel ma tibda t-trattament b'Ruconest, importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk għandek jew kellek problemi bil-koagulazzjoni tad-demem (avvenimenti trombotiċi). F'dan il-każ tiġi mmonitorjat/a mill-qrib.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ma jistgħux jiġu esklużi u jista' jkun hemm sintomi simili għal

attakki ta' angjoedema.

### **Tfal u adoloxxenti**

Taghtix din il-medicina lil tfal taht is-sentejn. Ruconest ma giex studjat fit-tfal li ghandhom inqas minn 5 snin. It-tabib tieghek se jiddetermina jekk it-trattament b'Ruconest ghat-tifel/tifla tieghek huwiex xieraq. Hu mehtieg monitoragg addizzjonali ghal sintomi ta' reazzjonijiet allergici fit-tifel/tifla tieghek matul u wara l-ghoti.

### **Medicini ohra u Ruconest**

Ghid lit-tabib tieghek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicina ohra. Jekk qiegħed/qiegħda tircievi attivatur tal-plasminogen tip ta' tessut bhala kura akuta għal emboli tad-dem, inti ma għandekx tiġi kkurat/a b'Ruconest fl-istess ħin.

### **Tqala u treddigh**

Mhuwiex rakkomandat li tuza Ruconest matul tqala jew treddigh. Jekk qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tieghek qabel tieħu Ruconest.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Thaddimx u tuzax makkinarju jekk thossok ma tiflahx jew jekk tkun qed issofri minn ugiħ ta' ras wara li tuza Ruconest.

### **Ruconest fih is-sodju (19.5 mg f'kull kunjett)**

Dan għandu jitqies minn pazjenti fuq dieta kkontrollata tas-sodju.

## **3. Kif għandek tuza Ruconest**

Ruconest ser jinbeda minn tabib li huwa speċjalizzat fid-dijanjsi u l-kura ta' angjoedema ereditarja.

Ruconest sejjer jingħata lilek direttament f'vina fuq perjodu ta' bejn wieħed u ieħor 5 minuti mit-tabib jew min-ners tieghek. Id-doza tieghek, sa 2 kunjetti, sejra tinhadem fuq il-bazi tal-piż tal-gisem tieghek.

Ħafna drabi, doza waħda tkun biżżejjed. It-tabib tieghek se jiddeċiedi jekk għandhiex tingħata doza addizzjonali jekk is-sintomi tieghek ma jmorrux għall-aħjar wara 120 minuta (għall-adulti u għall-adoloxxenti) jew 60 minuta (għat-tfal). Ma għandhomx jingħataw aktar minn 2 dozi fi żmien 24 siegħa.

L-istruzzjonijiet għall-użu huma deskritti b'mod ċar fil-fuljett ta' tagħrif tat-tabib u huma mehmuzin.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew l-infermier tieghek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk is-sintomi tieghek jiggravaw u/jew tiżviluppa raxx, tagħrix, diffikultà fit-tehid tan-nifs jew wiċċek jew ilsienek jintefhu, fittex attenzjoni medika **minnufih. Dan jista' jindika li inti żviluppajt allergija għal Ruconest.**

Matul kura b'Ruconest, jistgħu jsehħu xi effetti sekondarji:  
Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- Nawsja

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- Uġiġħ addominali, dijarrea
- Sensazzjoni ta' tagħrix, qris jew nuqqas ta' sensitività fil-ħalq
- Uġiġħ ta' ras, sturdament
- Tnaqqis fis-sens tal-mess jew nuqqas ta' sensazzjoni fil-ġilda jew fid-dirgħajn/riglejn
- Irritazzjoni tal-gerżuma
- Ħorriqija
- Nefha tal-widnejn jew taż-żona ta' fejn il-widnejn
- Xokk allergiku

Mhux magħrufa: il-frekwenza mhijiex magħrufa

- Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħžen Ruconest**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq it-tikketta tal-kunjett wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Qabel Ruconest ikun jista' jingħata, jehtieg li dan jiddewweb fl-ilma għall-injezzjonijiet, minn professjonista tal-kura tas-saħħa.

Ladarba rikostitwit, il-prodott għandu jintuża minnufih.

Tużax din il-medicina jekk tinnota xi frak fis-soluzzjoni jew jekk is-soluzzjoni tkun tilfet il-kulur.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Ruconest**

Is-sustanza attiva hi conestat alfa. Kull kunjett fih 2100 unità (U) ta' conestat alfa, li jikkorrespondu għal 2100 unità għal kull 14 ml wara rikostituzzjoni, jew konċentrazzjoni ta' 150 unità/ml.

Is-sustanzi l-oħra huma sucrose, sodium citrate (E331) u citric acid.

### **Kif jidher Ruconest u l-kontenut tal-pakkett**

Ruconest jiġi ppreżentat bħala kunjett tal-ħgieg waħdieni li fih trab għal soluzzjoni għal injezzjoni abjad għal abjad fl-isfar. Wara li t-trab jiddewweb fl-ilma għall-injezzjonijiet, is-soluzzjoni ssir ċara u bla kulur.

Ruconest jiġi pprovdut f'kaxxa tal-kartun li fiha kunjett wieħed.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur**

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

Pharming Group N.V.

Darwinweg 24

2333 CR Leiden

L-Olanda

Manifattur:  
Pharming Technologies B.V.  
Darwinweg 24  
2333 CR Leiden  
L-Olanda

### Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa:

## POŻOLOĠIJA U METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

### Požoloġija

*Piż tal-ġisem ta' mhux aktar minn 84 kg*

- Injezzjoni waħda ġol-vini ta' 50 U/kg piż tal-ġisem

*Piż tal-ġisem ta' 84 kg jew iktar*

- Injezzjoni waħda ġol-vini ta' 4200 U (żewġ kunjetti).

Fil-maġġoranza tal-każijiet, doża waħda ta' Ruconest tkun biżżejjed biex jiġi kkurat attakk ta' anġjoedema akuta.

F'każ ta' rispons kliniku insufficjenti, tista' tingħata doża addizzjonali (50 U/kg piż tal-ġisem sa 4200 U).

Ma għandhomx jingħataw aktar minn 2 doži fi żmien 24 siegħa.

### Kalkolazzjoni tad-doża

Stabbilixxi l-piż tal-ġisem tal-pazjent.

*Piż tal-ġisem ta' mhux aktar minn 84 kg*

- Għal pazjenti li jiżnu sa 84 kg, ikkalkula l-volum meħtieġ li għandu jingħata skont il-formola li ġejja:

$$\text{Volum li għandu jingħata (ml)} = \frac{\text{piż tal-ġisem (kg) immultiplikat b'50 (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{piż tal-ġisem (kg)}}{3}$$

*Piż tal-ġisem ta' 84 kg jew iktar*

- Għal pazjenti ta' 84 kg jew iktar, il-volum meħtieġ sabiex jingħata huwa 28 ml, li jikkorrespondi għal 4200 U (2 kunjetti).

Irrikostitwixxi **kull kunjett** b'14 ml ilma għall-injezzjonijiet (ara s-sezzjoni dwar ir-Rikostituzzjoni taħt).

Is-soluzzjoni rikostitwita f'kull kunjett fiha 2100 U conestat alfa f'150 U/ml.

Il-volum meħtieġ tas-soluzzjoni rikostitwita għandu jingħata bħala injezzjoni ġol-vini bil-mod fuq madwar 5 minuti.

## PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI LI GHANDHOM JITTIEHDU META JINTREMA U

## ĠHAL IMMANIĠĠAR IEHOR

Kull kunjett ta' Ruconest huwa ġhal użu ta' darba biss.

Ġhar-rikostituzzjoni, kombinament u taħlit ta' soluzzjonijiet ġhandha tintuża teknika asettika.

### Rikostituzzjoni

Kull kunjett ta' Ruconest (2100 U) ġhandu jiġi rikostitwit b'14 ml ilma ġhall-injezzjonijiet. Ilma ġhall-injezzjonijiet ġhandu jiżdied bil-mod sabiex ikun evitat impatt bis-saħħa fuq it-trab u dan ġhandu jithallat ġentilment sabiex tkun imminimizzata r-raġħwa fis-soluzzjoni. Is-soluzzjoni rikostitwita f'kull kunjett fiha 2100 U conestat alfa f'150 U/ml u tidher bħala soluzzjoni ċara u bla kulur.

Is-soluzzjoni rikostitwita f'kull kunjett ġhandha tiġi spezzjonata ġhal frak u telfien tal-kulur.

Soluzzjoni li jkun fiha frak jew li tkun tilfet il-kulur ma ġhandhiex tintuża. Il-prodott mediċinali ġhandu jintuża minnufih.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott ġhandu jintrema kif jitolbu l-ġiġijiet lokali.



## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Ruconest 2100 Unità Trab u solvent għal soluzzjoni għal injezzjoni conestat alfa

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Ruconest u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Ruconest
3. Kif għandek tuża Ruconest
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Ruconest
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Ruconest u għalxiex jintuża

Ruconest fih conestat alfa bħala s-sustanza attiva. Conestat alfa huwa għamla rikombinanti (mhux derivata mid-demem) ta' inibitur C1 tal-bniedem (rhC1-INH).

Ruconest għandu jintuża mill-adulti, l-adolessenti, u t-tfal (minn sentejn 'il fuq) b'disturb fid-demem rari li jintiret, imsejjaħ Anġjoedema li Tintiret (HAE - Hereditary Angioedema). Dawn il-pazjenti għandhom nuqqas tal-proteina inibitur C1 f'dememhom. Dan jista' jwassal għal attakki ripetuti ta' nefha, uġiġh fl-addome, diffikultà fit-tehid tan-nifs u sintomi oħrajn.

Ruconest jingħata biex isolvi nuqqas ta' inibitur C1 u jwassal għal nuqqas tas-sintomi ta' attakk akut ta' HAE.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Ruconest

##### Tużax Ruconest

- jekk inti jew taħseb li inti allergiku/a għall-fniek.
- jekk inti allergiku għal conestat alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Ruconest.

Jekk tesperjenza reazzjonijiet allergiċi eż. horriqija, raxx, ħakk, sturdament, tharħir, diffikultà fit-tehid tan-nifs, nefha f'islenek wara l-ghoti ta' Ruconest, għandek tfitteż għajnuna medika ta' emergenza sabiex is-sintomi tar-reazzjoni allergika tiegħek ikunu jistgħu jiġu kkurati b'mod urġenti.

Qabel ma tibda t-trattament b'Ruconest, importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk għandek jew kellek problemi bil-koagulazzjoni tad-demem (avvenimenti trombotiċi). F'dan il-każ tiġi mmonitorjat/a mill-qrib.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ma jistgħux jiġu esklużi u jista' jkun hemm sintomi simili għal

attakki ta' angjoedema.

### **Tfal u adoloxxenti**

Taghtix din il-medicina lil tfal taht is-sentejn. Ruconest ma giex studjat fit-tfal li ghandhom inqas minn 5 snin. It-tabib tieghek se jiddetermina jekk it-trattament b'Ruconest ghat-tifel/tifla tieghek huwiex xieraq. Hu mehtieg monitoragg addizzjonali ghal sintomi ta' reazzjonijiet allergici fit-tifel/tifla tieghek matul u wara l-ghoti.

### **Medicini ohra u Ruconest**

Ghid lit-tabib tieghek jekk qieghed tiehu, hadt dan l-ahhar jew tista' tiehu xi medicina ohra. Jekk qieghed/qieghda tircievi attivatur tal-plasminogen tip ta' tessut bhala kura akuta ghal emboli tad-dem, inti ma ghandekx tigi kkurat/a b'Ruconest fl-istess hin.

### **Tqala u treddigh**

Mhuwiex rakkomandat li tuza Ruconest matul tqala jew treddigh. Jekk qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tieghek qabel tiehu Ruconest.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Thaddimx u tuzax makkinarju jekk thossok ma tiflahx jew jekk tkun qed issofri minn ugigh ta' ras wara li tuza Ruconest.

### **Ruconest fih sodju(19.5 mg f'kull kunjett)**

Dan ghandu jitqies minn pazjenti fuq dieta kkontrollata tas-sodju.

## **3. Kif ghandek tuza Ruconest**

Ruconest ser jinbeda minn tabib li huwa spezializzat fid-dijanjosu u l-kura ta' angjoedema ereditarja.

Ruconest irid jinghata minn professjonist fil-qasam tal-kura tas-sahha sakemm inti jew il-persuna li tiehu hsiebek tkunu ghejtu mharrga tajjeb u tkunu kapaçi taghtu Ruconest.

Dejjem ghandek tuza din il-medicina ezattament kif deskritt f'dan il-fuljett jew kif it-tabib jew l-infermier ikun qalulek. Iccekkja mat-tabib jew mal-infermier tieghek jekk ikollok xi dubju.

Ruconest jinghata go vina fuq perjodu ta' madwar 5 minuti. Id-doza tieghek sejra tinhadem fuq il-bazi tal-piz tal-gisem tieghek.

Hafna drabi, doza wahda tkun bizzejjed. Tista' tinghata doza addizzjonali jekk is-sintomi tieghek ma jmorrux ghall-ahjar wara 120 minuta (ghall-adulti u ghall-adolexxenti) jew 60 minuta (ghat-tfal). Ma ghandhomx jinghataw aktar minn 2 dozi, ikkalkulati skont pass 7, fi zmien 24 siegha.

Inti jew l-jew il-persuna li tiehu hsiebek tistghu tinjettaw Ruconest biss wara li tircievu istruzzjonijiet u tahrig adegwati mit-tabib jew mill-infermier tieghek.

### **L-istruzzjonijiet ghall-użu**

Thallatx u taghtix Ruconest ma' medicini jew soluzzjonijiet ohrajn. Dan li gej jiddeskrivi kif is-soluzzjoni Ruconest trid tigi ppreparat u moghtija.

### **Qabel ma tibda**

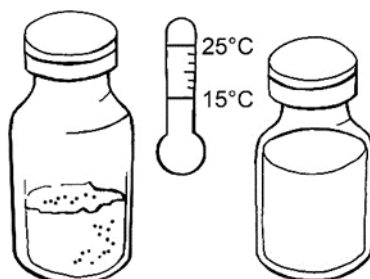
- Żgura l-pakkett tal-kitt ikun shih u li jkun fih il-komponenti kollha elenkati f'sezzjoni 6 ta' dan il-fuljett.
- Flimkien mal-kitt, dawn li gejjin huma mehtiega:
  - turnikett.
  - stikk biex twahhal il-labra
- Ezamina l-kunjetti u l-komponenti l-ohrajn.
  - il-kunjetti kollha jridu jkunu ssigillati bl-ghatu tal-plastik u l-ghatu tal-aluminju, u ma

jkollhomx hsara viżibbli, bħal xquq fil-ħgieg.

- iċċekkja d-data ta' meta jiskadi. Qatt m'għandek tuża kwalunkwe komponent tal-kitt wara d-data ta' meta jiskadi li jkun hemm fuq il-kartuna kbira ta' barra.

F'kaxxa waħda tal-kitt, komponenti differenti jista' jkollhom dati ta' meta jiskadu differenti. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kaxxa tal-kartun ta' barra tirrifletti d-data tal-komponent li jkollu l-iqsar ħajja.

- Ħalli n-numru ta' kunjetti bit-trab u s-solvent meħtieg skont pass 1, jilhq t-temperatura tal-kamra.



Preparazzjoni tas-soluzzjoni

**Pass 1:** Tindif u ħtiġijiet oħra

- Aħsel idejk bir-reqqa.
- Poġġi l-kunjetti meħtieġa bit-trab u bis-solvent fuq wiċċ ċatt u nadif.
  - piż tal-ġisem ta' 42 kg jew inqas: 1 kunjett bit-trab u 1 kunjett bis-solvent
  - piż tal-ġisem tra' aktar minn 42 kg: 2 kunjetti bit-trab u 2 kunjetti bis-solvent
- Poġġi l-adapter tal-kunjett fuq il-wiċċ tax-xogħol. Tneħħix l-ippakkjar tal-adapter.
  - 2 adapters jekk 1 kunjett bit-trab u 1 kunjett bis-solvent ikunu meħtieġa
  - 4 adapters jekk 2 kunjetti bit-trab u 2 kunjetti bis-solvent ikunu meħtieġa
- Poġġi s-siringa(i) fuq il-wiċċ tax-xogħol. Tneħħix l-ippakkjar tas-siringa.
  - 1 siringa jekk 1 kunjett bit-trab u 1 kunjett bis-solvent ikunu meħtieġa
  - 2 siringi jekk 2 kunjetti bit-trab u 2 kunjetti bis-solvent ikunu meħtieġa

**Pass 2:** Dizinfazzjoni tat-tappijiet tal-kunjetti

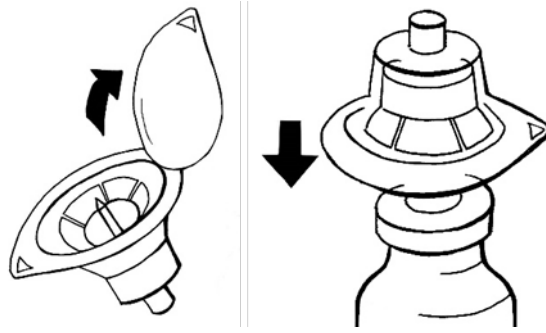
- Nehhi l-għatu flip-off tal-plastik mill-kunjetti bit-trab u bis-solvent.
- Uża tajjara bl-alkoħol biex tiddizinfetta t-tappijiet kollha tal-kunjetti u stenna għal mill-inqas 30 sekonda sakemm it-tappijiet ikunu nixfu.



- Wara d-dizinfettazzjoni, tmissx it-tappijiet b'subgħajk jew b'xi haġa oħra.

**Pass 3:** Kif tpoġġi l-adapters fuq il-kunjetti

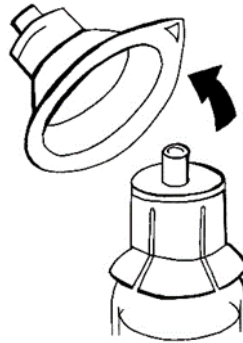
- Ħu adapter fl-ippakkjar tiegħu f'id waħda u nehhi l-għatu. L-adapter irid jibqa' fl-ippakkjar tal-plastik tiegħu.
- Poġġi l-adapter fuq kunjett bit-trab u taqqab it-tapp, sakemm jikklikkja fuq l-għonq tal-kunjett.



- Ħalli l-ippakkjar fuq l-adapter sakemm twahhal is-siringa f'passi 4 u 5.
- Irrepeti l-passi t'hawn fuq biex tpoġġi adapter fuq il-kunjett bis-solvent. L-adapters kollha fornuti mal-kitt huma identiċi.
- Jekk ikollok bżonn tuża t-tieni kunjett bit-trab u bis-solvent, irrepeti l-passi t'hawn fuq.

**Pass 4:** Iġbed is-solvent

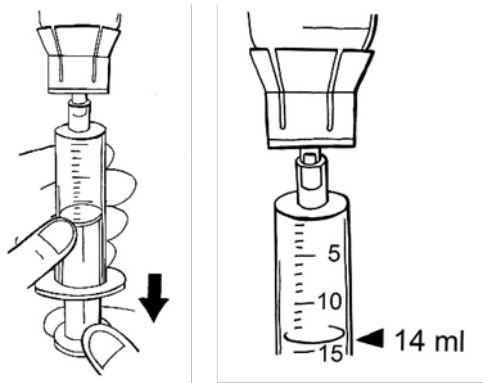
- Ohroġ siringa sterili mill-ippakkjar tagħha.
- Nehhi l-ippakkjar mill-adapter fuq il-kunjett bis-solvent.



- Żomm l-adapter b'id waħda. Bl-id l-oħra, wahhal is-siringa u sakkarha billi ddawwarha lejn il-lemin sakemm tieqaf.



- Aqleb kollox – il-kunjett bis-solvent bl-adapter u s-siringa – ta' taħt fuq. Filwaqt li żzommu wieqaf, iġbed bil-mod 14 ml ta' solvent.  
Jekk jidhru b'żiejaq tal-arja, naqqashom kemm tista' billi ttektek bil-mod fuq is-siringa u tapplika f'tit pressjoni billi tagħfas il-planger gos-siringa. Kompli imla s-siringa b'14 ml ta' solvent.



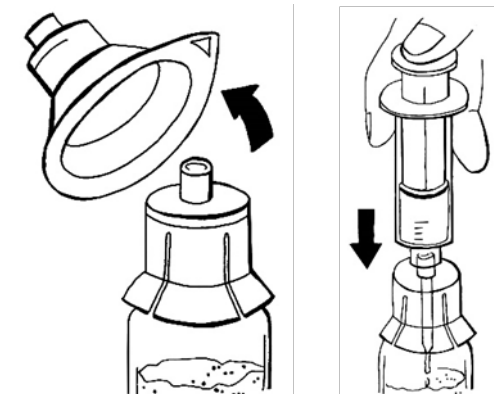
- Ħalli is-siringa minn mal-adapter billi ddawwarha lejn ix-xellug.



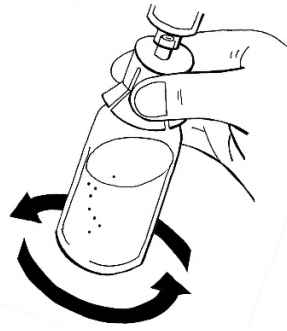
- Ħalli l-bqija tas-solvent ġol-kunjett u armi l-kunjett.
- Poġġi s-siringa fuq il-wiċċ tax-xogħol, u oqgħod attent li ma tmissx il-wiċċ jew kwalunkwe oġġett ieħor bil-ponta tas-siringa.

**Pass 5:** Kif iżżid is-solvent u thollu

- Nehhi l-ippakkjar mill-adapter fuq il-kunjett bit-trab.
- Ħu s-siringa bis-solvent li tkun ippreparajt f'pass 4.
- Żomm l-adapter bl-id l-oħra u waħħal is-siringa. Sakkar is-siringa billi ddawwarha lejn il-lemin sakemm tieqaf.
- Imbotta s-solvent bil-mod, b'moviment wiehed, ġol-kunjett bit-trab sabiex timminimizza l-formazzjoni tar-ragħwa.



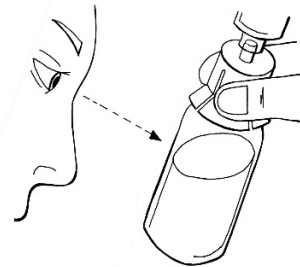
- Ħalli s-siringa fuq l-adapter u dawwar il-kunjett bil-mod għal madwar nofs minuta. Iċċaqlaqx bis-saħħa. Wara li ddawwar, ħalli l-kunjett fuq il-wiċċ tax-xogħol għal diversi minuti sakemm is-soluzzjoni ssir ċara. Jekk ikun fadal trab mhux mahlul, irrepeti l-proċedura.



- Irrepeti passi 4 u 5 jekk ikollok bżonn tipprepara t-tieni soluzzjoni.

**Pass 6:** Iċċekkja s-soluzzjonijiet ippreparati

- Iċċekkja biex tara jekk it-trab fil-kunjett(i) inkunx inhall għal kollox, u li l-plaġer ikun kompletament imbuttat 'l isfel ġos-siringa.
- Wara li t-trab ikun inhall, is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur.
- Tużax is-soluzzjoni ppreparata jekk tkun imċajpra, ikun fiha l-frac jew tkun biddlet il-kulur. Informa lill-professjonista fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk dan iseħħ. Ammonti żgħar ta' ragħwa huma aċċettabbli.



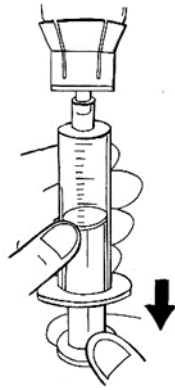
**Pass 7:** Kif tiġbed is-soluzzjoni ppreparata

- Ikkalkula l-millilitri tas-soluzzjoni ppreparata li tkun se tiġi injettata.

Piż tal-ġisem	Millilitri tas-soluzzjoni ppreparata li tkun se tiġi injettata
taħt 84 kg	piż tal-ġisem f'kg diviż bi tlieta
84 kg u aktar	28 ml

- Iġbed il-volum ta' soluzzjoni ppreparata, filwaqt li żżomm is-siringa fil-pożizzjoni wieqfa. Jekk tkun ippreparajt:
  - kunjett wiehed bis-soluzzjoni, iġbed il-volum kif ikkalkulat
  - żewġ kunjetti u l-piż tal-ġisem tiegħek hu inqas minn 84 kg, iġbed b'mod simili:
    - a) 14 ml mill-ewwel kunjett
    - b) mit-tieni kunjett, id-differenza bejn il-volum ikkalkulat tiegħek u 14 ml mill-ewwel kunjett
  - żewġ kunjetti u l-piż tal-ġisem hu ta' 84 kg jew aktar, iġbed 14 ml minn kull kunjett għal go kull siringa

Jekk jidhru bżieġaq tal-arja, naqqashom kemm tista' billi ttektek bil-mod fuq is-siringa u tapplika f'it pressjoni billi tagħfas il-plaġer ġos-siringa. Kompli imla s-siringa bil-volum meħtieġ.



- Qatt m'għandek taqbeż il-volum tal-14 ml f'kull siringa.
- Ħoll is-siringa(i) billi ddawwarha lejn ix-xellug u armi l-kunjett(i) bl-adapter.
- Poġġi s-siringa(i) fuq il-wiċċ tax-xogħol, u oqgħod attent li ma tmissx il-wiċċ jew kwalunkwe oġġett ieħor bil-ponta tas-siringa.

**Pass 8:** Iċċekkja s-siringi ppreparati

- Erġa' iċċekkja li l-volum fis-siringa(i) li tkun ippreparajt f'pass 7 ikun korrett.

Għoti ġo vina

Hu importanti hafna li l-soluzzjoni ppreparata tiġi injettata direttament ġo vina u mhux ġo arterja jew fit-tessut tal-madwar.

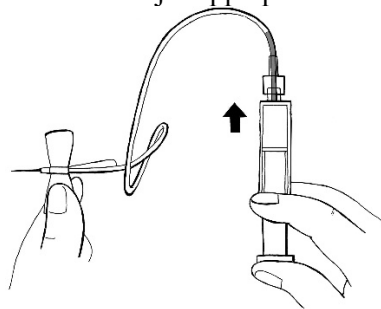
Injetta s-soluzzjoni ta' Ruconest immedjatament wara l-preparazzjoni, preferibbilment waqt li tkun bilqiegħda.

**Pass 9:** Komponenti meħtieġa

- Iċċekkja li l-komponenti kollha meħtieġa jkunu fuq il-wiċċ tax-xogħol:
  - 1 jew 2 siringi bis-soluzzjoni ppreparata
  - 1 sett tal-infużjoni b'labra ta' 25G
  - 1 tajjara bl-alkohol
  - 1 *non-woven pad* sterili
  - 1 stikk
  - 1 turnikett
  - 1 stikk biex twaħħal il-labra

**Pass 10:** Preparazzjoni tas-sett tal-infużjoni

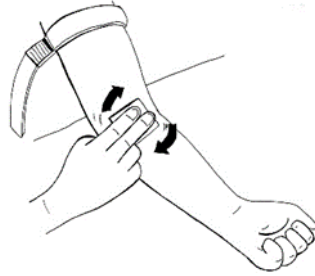
- Nehhi l-ghatu bil-kamini mit-tarf tas-sett tal-infużjoni. Dan hu t-tarf li ma jkunx fih labra.
- Żomm dan it-tarf b'id waħda, waħħal it-tarf tas-siringa u sakkarha billi ddawwarha lejn il-lemin sakemm tieqaf.
- Żomm is-siringa bil-ponta thares 'il fuq. Aghfas bil-mod il-planger tas-siringa biex timla b'attenzjoni s-sett tal-infużjoni bis-soluzzjoni ppreparata.



- Iċċekkja biex tara li ma jkunx hemm arja prezenti ġos-siringa, fit-tubu tal-infużjoni jew fil-labra.

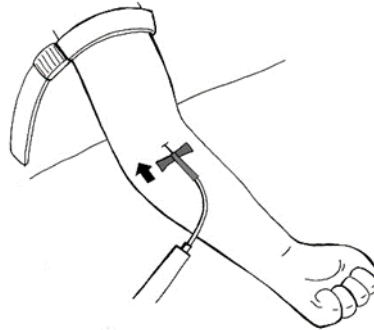
**Pass 11: Kif tipprepara s-sit tal-injezzjoni**

- Poġġi t-turnikett fuq is-sit tal-injezzjoni – preferibbilment fil-parti tan-nofs tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Issikkaha biex tagħfas il-vina. Għandek tgħin dan il-proċess billi tgħaqqad il-ponn tal-istess id.
- Hoss, b'idek l-oħra, għal vina adattata.
- Iddizinfetta s-sit tal-injezzjoni bir-reqqa b'tajjara bl-alkohol u halli l-gilda tinxef.

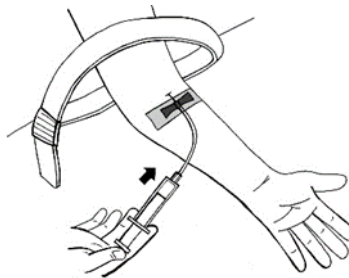


**Pass 12: L-għoti tas-soluzzjoni ppreparata**

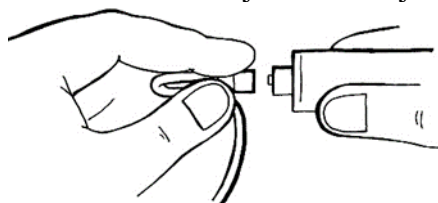
- Nehhi l-għatu tal-labra.
- Dahhal b'attenzjoni l-labra tas-sett tal-infużjoni, fl-angolu l-aktar ċatt possibbli, ġol-vina.



- Waħħal il-labra billi twaħħal l-istikk, twil madwar 7 ċm, fuq il-gwienah tal-labra.
- Iġbed fit lura b'attenzjoni l-plaġer tas-siringa sakemm tara d-demmm jingħbed fit-tubi, biex tiżgura li l-labra tkun ġol-vina.
- Erħi t-turnikett.
- Jekk ma jkun hemm l-ebda demm fit-tubi, nehhi l-labra, irrepeti l-passi kollha mill-bidu ta' pass 11, u erġa' poġġi l-labra.
- Jekk ikun hemm id-demmi, injetta bil-mod is-soluzzjoni ġol-vina, kif muri fl-istampa. Injetta fuq perjodu ta' madwar 5 minuti.



- Jekk tkun ippreparajt żewġ siringi:
  - itwi t-tubu qrib il-konnettur tas-sett tal-infużjoni biex tevita l-fluss lura
  - holl is-siringa vojta minn mas-sett tal-infużjoni u immedjatament ibdilha bit-tieni siringa

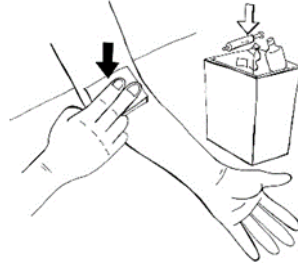




- nehhi t-tiwja mit-tubu u injetta bil-mod din is-soluzzjoni, bhal fil-każ tal-ewwel siringa

**Pass 13:** Wara l-ghoti

- B'attenzjoni nehhi l-istikk li tkun użajt biex twaħhal il-labra, u iġbed il-labra 'l barra mill-vina.
- Immedjatament wara li tnehhi l-labra, **aghfas** it-tajjara sterili fuq is-sit tal-injezzjoni għal ftit minuti biex tnaqqas il-ħruġ tad-demem.



- Imbagħad, waħhal stikk fuq is-sit tal-injezzjoni.
- Itwi 'l isfel l-ghatu protettiv isfar fuq il-labra.
- Armi b'mod sigur is-sett tal-infuzjoni bil-labra, kwalunkwe soluzzjoni mhux użata, is-siringa u l-kunjett vojtt f'kontenitur adattat għal skart mediku, għax dawn il-materjali jistgħu iwegġgħu lil persuni oħrajn jekk ma jintremewx kif suppost. Tergax tuża t-tagħmir.

**Pass 14:** Kif tiddokumenta l-ghoti

Jekk jogħġbok hu nota (eż. fid-djarju tiegħek) ta' dan li ġej:

- id-data u l-ħin tal-ghoti
- in-numru tal-lott miktuba fuq it-tikketta tal-kunjett bit-trab

**Jekk tuża Ruconest aktar milli suppost**

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew lill-eqreb spjar jekk dan iseħħ.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk is-sintomi tiegħek jiggravaw u/jew tiżviluppa raxx, tagħrix, diffikultà fit-tehid tan-nifs jew wiċċek jew ilsienek jintefhu, fittex attenzjoni medika **minnufih**.

**Dan jista' jindika li inti żviluppajt allergija għal Ruconest.**

Matul kura b'Ruconest, jistgħu jseħħu xi effetti sekondarji:

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- Nawsja

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- Uġiġħ addominali, dijarrea
- Sensazzjoni ta' tagħrix, qris jew nuqqas ta' sensitività fil-ħalq
- Uġiġħ ta' ras, sturdament
- Tnaqqis fis-sens tal-mess jew nuqqas ta' sensazzjoni fil-ġilda jew fid-dirgħajn/riglejn
- Irritazzjoni tal-gerżuma
- Ħorriqija
- Nefha tal-widnejn jew taż-żona ta' fejn il-widnejn
- Xokk allergiku

Mhux maghrufa: il-frekwenza mhijiex maghrufa

- Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħžen Ruconest**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq it-tikketta tal-kunjett wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Żomm il-kunjett bit-trab fil-kartuna tal-kunjett sabiex tilqa' mid-dawl.

Qabel Ruconest ikun jista' jingħata, it-trab jeħtieġ li jiddewweb fis-solvent inkluz fil-pakkett (ara sezzjoni 3).

Ladarba rikostitwit, il-prodott għandu jintuża minnufih.

Tużax din il-medicina jekk, wara li tħollu, tinnota xi frak fis-soluzzjoni jew jekk is-soluzzjoni tkun tilfet il-kulur. Ammonti żgħar ta' ragħwa huma aċċettabbli.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Ruconest**

Kunjett bit-trab:

- Is-sustanza attiva hi conestat alfa. Kull kunjett bit-trab fih 2100 unità (U) ta' conestat alfa, li jikkorrespondu għal 2100 unità għal kull 14 ml wara rikostituzzjoni, jew konċentrazzjoni ta' 150 unità/ml.
- Is-sustanzi l-oħra tat-trab huma sucrose, sodium citrate (E331) u citric acid.

Kunjett bis-solvent:

- Is-sustanza tas-solvent hi ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher Ruconest u l-kontenut tal-pakkett**

Ruconest jiġi pprezentat bħala kunjett tal-ħġieġ waħdieni li fih trab għal soluzzjoni għal injezzjoni abjad għal abjad fl-isfar flimkien ma' kunjett wieħed l-ħġieġ li jkun fih solvent ċar u bla kulur, biex tħoll it-trab. Wara li t-trab jiddewweb fl-ilma għall-injezzjonijiet, is-soluzzjoni ssir ċara u bla kulur.

Ruconest jiġi pprovdut bħala kitt f'kaxxa tal-kartun li fiha:

- kunjett ta' 2100 U ta' trab
- 1 kunjett b'20 ml ta' solvent
- 2 adapters tal-kunjett
- 1 siringa
- 1 sett tal-infużjoni b'tubu ta' 35 cm u labra ta' 25G
- 2 tajjarjet bl-alkoħol
- 1 *non-woven pad* sterili
- 1 stikk

## **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur**

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:  
Pharming Group N.V.  
Darwinweg 24  
2333 CR Leiden  
L-Olanda

Manifattur:  
Pharming Technologies B.V.  
Darwinweg 24  
2333 CR Leiden  
L-Olanda

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

---

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa:

### **POŻOLOĠIJA U METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

#### Požoloġija

*Piż tal-ġisem ta' mhux aktar minn 84 kg*

- Injezzjoni waħda ġol-vini ta' 50 U/kg piż tal-ġisem

*Piż tal-ġisem ta' 84 kg jew iktar*

- Injezzjoni waħda ġol-vini ta' 4200 U (żewġ kunjetti).

Fil-maġġoranza tal-każijiet, doża waħda ta' Ruconest tkun biżżejjed biex jiġi kkurat attakk ta' anġjoedema akuta.

F'każ ta' rispons kliniku insuffiċjenti, tista' tingħata doża addizzjonali (50 U/kg piż tal-ġisem sa 4200 U).

Ma għandhomx jingħataw aktar minn 2 dozi fi żmien 24 siegħa.

#### Kalkolazzjoni tad-doża

Stabbilixxi l-piż tal-ġisem tal-pazjent.

*Piż tal-ġisem ta' mhux aktar minn 84 kg*

- Għal pazjenti li jiżnu sa 84 kg, ikkalkula l-volum meħtieġ li għandu jingħata skont il-formola li ġejja:

$$\text{Volum li għandu jingħata (ml)} = \frac{\text{piż tal-ġisem (kg) immultiplikata b'50 (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{piż tal-ġisem (kg)}}{3}$$

*Piż tal-ġisem ta' 84 kg jew iktar*

- Għal pazjenti ta' 84 kg jew iktar, il-volum meħtieġ sabiex jingħata huwa 28 ml, li jikkorrespondi għal 4200 U (2 kunjetti).

Irrikostitwixxi **kull kunjett** b'14 ml ilma għall-injezzjonijiet (ara s-sezzjoni dwar ir-Rikostituzzjoni taħt).

Is-soluzzjoni rikostitwita f'kull kunjett fiha 2100 U conestat alfa f'150 U/ml.

Il-volum meħtieġ tas-soluzzjoni rikostitwita għandu jingħata bħala injezzjoni ġol-vini bil-mod fuq madwar 5 minuti.

## **PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI LI GHANDHOM JITTIEHDU META JINTREMA U GHAL IMMANIĠĠAR IEHOR**

### Preparazzjoni u mmanigġjar

Kull kunjett ta' Ruconest huwa għal użu ta' darba biss.

Ruconest hu intenzjonat għall-ġhoti ġol-vini wara r-rikostituzzjoni bl-ilma għall-injezzjonijiet. Għar-rikostituzzjoni, kombinament u taħlit ta' soluzzjonijiet għandha tintuża teknika asettika.

### Rikostituzzjoni

1. Kull kunjett ta' Ruconest (2100 U) għandu jiġi rikostitwit b'14 ml ilma għall-injezzjonijiet.
2. Iddiżinfetta t-tappijiet tal-gomma tal-kunjetti bit-trab u bis-solvent u qiegħed adapter tal-kunjett fuq kull kunjett bis-solvent u bit-trab sakemm jikklikkja fuq l-għonq tal-kunjett.
3. Waħħal siringa mal-adapter fuq kunjett bis-solvent u dawwarha lejn il-lemin sakemm tissakkar. Iġbed 14 ml ta' solvent. Holl is-siringa minn mal-adapter billi ddawwarha lejn ix-xellug. Irrepeti dan il-pass jekk żewġ kunjetti bit-trab ikun jeħtieġ li jiġu rikostitwiti.
4. Waħħal siringa bis-solvent mal-adapter fuq il-kunjett bit-trab u dawwarha lejn il-lemin sakemm tissakkar. Ilma għall-injezzjonijiet għandu jiżdied bil-mod sabiex ikun evitat impatt bis-saħħa fuq it-trab u dan għandu jithallat ġentilment sabiex tkun imminimizata r-ragħwa fis-soluzzjoni. Halli s-siringa fuq l-adapter. Irrepeti dan il-pass jekk it-tieni kunjett bit-trab ikun jeħtieġ li jiġi rikostitwit.
5. Is-soluzzjoni rikostitwita f'kull kunjett fiha 150 U/ml u tidher bħala soluzzjoni ċara u bla kulur. Is-soluzzjoni rikostitwita f'kull kunjett għandha tiġi spezzjonata għal frak u telfien tal-kulur. Soluzzjoni li jkun fiha frak jew li tkun tilfet il-kulur ma għandhiex tintuża. Ammonti żgħira ta' ragħwa huma aċċettabbli. Il-prodott mediċinali għandu jintuża minnufih.

### Kif Jingħata

1. Iġbed il-volum meħtieġ tas-soluzzjoni ppreparata. Qatt taqbeż 14 ml f'kull siringa. Holl is-siringa(i) billi ddawwarha lejn ix-xellug u armi l-kunjett(i) bl-adapter.
2. Waħħal is-sett tal-infużjoni mas-siringa u dawwarha lejn il-lemin sakemm tissakkar. Żomm is-siringa bil-ponta t'hares 'il fuq u aghfas il-plaġer bil-mod biex timla s-sett tal-infużjoni bis-soluzzjoni.
3. Iddiżinfetta s-sit tal-injezzjoni b'tajjara bl-alkoħol. Nehhi l-għatu tal-labra minn fuq il-labra tas-sett tal-infużjoni u daħħal il-labra ġol-vina b'attenzjoni.
4. Aċċerta ruħek li t-turnikett tkun merħija. Injetta bil-mod is-soluzzjoni ġol-vina – injetta fuq perjodu ta' madwar 5 minuti.
5. Jekk ikunu ġew ippreparati żewġ siringi: itwi t-tubi fuq xulxin biex tevita l-fluss lura, holl is-siringa vojta minn mas-sett tal-infużjoni (billi ddawwar lejn ix-xellug), u immedjatament iddilha bit-tieni siringa. Injetta bil-mod is-soluzzjoni tat-tieni siringa.

### Rimi

Jekk jogħġbok armi b'mod sigur is-sett tal-infużjoni bil-labra, kwalunkwe soluzzjoni mhux użata, is-siringa u l-kunjett vojta f'kontenitur adattat għal skart mediku, għax dawn il-materjali jistgħu iweggħu lil persuni oħrajn jekk ma jintremewx kif suppost. Tergax tuża t-tagħmir.

**ANNEX IV**

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHALL-VARJAZZJONI GHAT-  
TERMINI TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

## **Konklużjonijiet xjentifiċi**

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal conestat alfa, il-konklużjonijiet xjentifiċi tas-CHMP huma kif ġej:

Fid-dawl tad-data disponibbli dwar rapporti spontanji inkluż, f'xi każijiet, relazzjoni temporali mill-qrib, u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn conestat alfa u

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Anafilassi

Avvenimenti tromboemboliċi

hija tal-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom conestat alfa għandha tiġi emendata skont dan.

Is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

## **Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq**

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal conestat alfa, is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom conestat alfa mhux mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq għandhom ikunu varjati.