

**VEDLEGG 1**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Ruconest 2100 enheter pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Et hetteglass inneholder 2100 enheter konestat alfa som tilsvarer 2100 enheter per 14 ml etter rekonstituering, eller en konsentrasjon på 150 enheter/ml.

Konestat alfa er en rekombinant analog av human C1 esterasehemmer (rhC1-INH) produsert ved hjelp av rekombinant DNA teknologi i melken til transgene kaniner.

1 enhet konestat alfa aktivitet er definert som tilsvarende C1 esterasehemmende aktivitet som finnes i 1 ml poolen normal plasma.

Hjelpestoff med kjent effekt:

Et hetteglass inneholder ca 19.5 mg natrium

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

## 3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.

Hvitt til off-white pulver.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Ruconest er indisert for behandling av akutte anfall av angioødem hos voksne, ungdom og barn (fra 2 år) med arvet angioødem (HAE) som skyldes C1 esterasehemmer-mangel.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Ruconest bør startes under veiledning og tilsyn av en lege som har erfaring med diagnose og behandling av arvet angioødem.

#### Dosering hos voksne, ungdommer og barn fra 2 år

##### *Kroppsvekt opptil 84 kg*

- En intravenøs injeksjon på 50 E/kg kroppsvekt.

##### *Kroppsvekt på 84 kg eller mer*

- Én intravenøs injeksjon på 4200 E (2 hetteglass)

I de fleste tilfeller er det nok å gi en enkelt dose Ruconest for å behandle et akutt anfall av angioødem. I tilfelle av utilstrekkelig klinisk respons, kan det gis en tilleggsdose etter legens skjønn (50 E/kg kroppsvekt opptil 4200 E) (se pkt. 5.1).

- Hos voksne og ungdom kan en ytterligere dose administreres hvis pasienten ikke har fått tilstrekkelig effekt etter 120 minutter.
- Hos barn kan en ytterligere dose administreres hvis pasienten ikke har fått tilstrekkelig effekt etter 60 minutter.

Det bør ikke gis mer enn to doser i løpet av 24 timer.

#### Doseberegning

Bestem pasientens kroppsvekt.

#### *Kroppsvekt opptil 84 kg*

- For pasienter opptil 84 kg, beregn nødvendig volum som skal gis i forhold til formelen under:

$$\text{Volum som skal gis (ml)} = \frac{\text{kroppsvekt (kg) ganger 50 (E/kg)}}{150 \text{ (E/ml)}} = \frac{\text{kroppsvekt (kg)}}{3}$$

#### *Kroppsvekt på 84 kg eller mer*

- For pasienter som veier 84 kg eller mer, må det gis 28 ml, tilsvarende 4200 E, (2 hetteglass)

#### Pediatrik populasjon

Ruconest kan brukes hos pediatriske pasienter (fra 2 år og eldre) med samme dosering som hos voksne (50 E/kg kroppsvekt).

Sikkerhet og effekt av Ruconest hos barn under 2 år har ikke blitt fastslått. Ingen kliniske data er tilgjengelige.

#### Eldre (≥65 år)

Data for pasienter eldre enn 65 år er begrensede.

Det er ingen grunn til å tro at pasienter over 65 år reagerer annerledes på Ruconest.

#### Nyresvikt

Det er ikke nødvendig å justere dosen for pasienter med nyresvikt, siden konestat alfa ikke skilles ut gjennom nyrene.

#### Nedsatt leverfunksjon

Der er ingen klinisk erfaring hos pasienter med alvorlig leversvikt. Nedsatt leverfunksjon kan forlenge halveringstiden i plasma for konestat alfa, men dette anses ikke for å ha klinisk betydning. Det kan ikke gis noen anbefaling om dosejustering.

#### Administrasjonsmåte

Til intravenøst bruk.

Ruconest bør administreres av helsepersonell.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av Ruconest før administrering, se pkt. 6.6.

Nødvendig volum av rekonstituert oppløsning bør gis som langsom intravenøs injeksjon over omtrent 5 minutter.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

- Kjent eller mistenkt allergi mot kaniner (se pkt. 4.4)
- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Konestat alfa er utvunnet av melk fra transgene kaniner og inneholder spor av kaninprotein. Før start av behandling med Ruconest, bør pasientene bli spurt om tidligere eksponering for kanin og tegn og symptomer som indikerer en allergisk reaksjon.

Hypersensitivitetsreaksjoner kan ikke utelukkes og kan ha symptomer som ligner på angioødemfall. Alle pasienter må overvåkes nøye og observeres for eventuelle symptomer på overfølsomhet under og etter behandlingsperioden. Pasientene må informeres om tidlige tegn på overfølsomhetsreaksjoner, f.eks., elveblest, generell urtikaria, pustevansker, hvesing, hypotensjon og anafylaksi. Hvis disse symptomene forekommer etter administrering, må de varsle lege.

I tilfelle av anafylaktiske reaksjoner eller sjokk, må det gis akuttmedisinsk behandling.

Selv om kryssreaktivitet mellom kumelk og kaninmelk er usannsynlig, kan slik kryssreaktivitet hos pasienter som har klinisk allergi mot kumelk ikke utelukkes. Pasienten bør observeres for eventuelle symptomer på hypersensitivitet etter at de har fått Ruconest.

#### Tromboemboliske hendelser

Alvorlige arterielle og venøse tromboemboliske hendelser (TE) har vært rapportert ved den anbefalte dosen av plasmaderiverte C1-esterasehemmerprodukter hos pasienter med kjente risikofaktorer (f.eks. permanente katetre, tidligere tromboser, underliggende aterosklerose, bruk av orale prevensjonsmidler eller visse androgener, sykkelig overvekt, immobilitet). Pasienter med kjente risikofaktorer skal overvåkes nøye.

#### Natrium

Et hetteglass Ruconest inneholder ca. 19.5 mg natrium og pasienter som står på natriumfattig diett bør ta hensyn til dette.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

Vitenskapelig litteratur indikerer en interaksjon for vevstype plasminogenaktivator (tPA) og legemidler som inneholder C1-INH. Ruconest bør ikke gis samtidig med tPA.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet og amming

Det er ingen erfaring med bruk av Ruconest til gravide og ammende kvinner. I en dyrestudie ble det observert reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3).

Ruconest anbefales ikke til bruk under svangerskap eller amming med mindre behandlende lege regner med at nytten oppveier mulig risiko.

#### Fertilitet

Det foreligger ingen data om virkningen av Ruconest på mannlig og kvinnelig fertilitet.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Basert på kjent farmakologi og bivirkningsprofil for Ruconest, forventes det ikke påvirkning av evne til å kjøre bil og bruke maskiner. Imidlertid er det rapportert hodepine, vertigo og svimmelhet ved bruk av Ruconest, men dette kan også forekomme som et resultat av et anfall med HAE. Pasienter bør rådes til å la være å kjøre bil eller bruke maskiner hvis de opplever hodepine, vertigo eller svimmelhet.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Ett tilfelle av overfølsomhet ble observert i kliniske studier med Ruconest. Den vanligste bivirkningen som ble observert etter administrasjon av Ruconest var kvalme.

#### Bivirkningstabell

Bivirkninger rapportert med Ruconest ved behandling av akutte HAE-anfall, hentet fra kliniske studier og overvåkning etter markedsføring er oppført i tabellen under. I kliniske studier var insidensen av bivirkninger lik for alle dosegrupper og økte ikke ved gjentatt administrering.

Hypptigheten av bivirkninger som er listet opp under, defineres etter følgende konvensjon:

Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ):

Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ )

Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ )

Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ )

Svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ),

Ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)

Systemorganklasse	Bivirkning	Hypptighet
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Mindre vanlig
	Vertigo	Mindre vanlig
	Hypoestesi	Mindre vanlig
	Svimmelhet	Mindre vanlig
Øre- og labyrinsykdommer	Aurikulær hevelse	Mindre vanlig
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorac og mediastinum	Irritasjon i halsen	Mindre vanlig
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Vanlig
	Diaré	Mindre vanlig
	Abdominalt ubehag	Mindre vanlig
	Oral parestesi	Mindre vanlig
Hud- og underhudssykdommer	Urtikaria	Mindre vanlig
Forstyrrelser i immunsystemet	Anafylaksi*	Mindre vanlig
	Hypersensitivitetsreaksjoner*	Ikke kjent

\*Ytterligere informasjon finnes i pkt. 4.4

#### Pediatrisk populasjon

I det kliniske utviklingsprogrammet ble 37 barn og ungdommer (mellom 5 og 17 år) med HAE behandlet for 124 akutte angioødemfall. Frekvens, type og grad av bivirkninger hos barn og ungdom lignet på bivirkninger hos voksne.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

## 4.9 Overdosering

Ingen klinisk informasjon om overdose er tilgjengelig.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre hematologiske midler, midler mot arvet angioødem, ATC-kode: B06AC04.

Plasmaproteinet C1-INH er den viktigste regulatoren for aktivering av kontakt og komplementsystemene *in vivo*. HAE-pasienter har en heterozygot mangel på plasmaproteinet C1-INH. Som resultat av dette kan de lide av ukontrollert aktivering av kontakt- og komplementsystemene, som dannelse av inflammasjonsmediatorer som blir klinisk manifestert som akutte anfall av angioødem.

Konestat alfa, rekombinant human komplementkomponent 1 (C1) esterasehemmer (rhC1-INH) er en analog av humant C1-INH og utvinnes fra kaninmelk hos kaniner som uttrykker genet som koder for humant C1-INH. Aminosyresekvensen for konestat alfa er identisk med endogen C1-INH.

C1-INH har en hemmende virkning på flere proteaser (målproteaser) i kontakt- og komplementsystemet. Virkningen av konestat alfa på følgende målproteaser ble vurdert *in vitro*: aktiverte C1, kallikrein, faktor XIIa og faktor XIa. Hemmingskinetikken ble funnet å være sammenlignbar med den som er observert for plasmaderivert humant C1-INH.

Komplementkomponenten (proteinet) C4, er et substrat for aktiverte C1. Pasienter med HAE har lavt nivå av C4 i blodet. Når det gjelder plasma-derivert C1-INH, viser de farmakodynamiske virkningene av konestat alfa på C4 en doseavhengig gjenopprettelse (restoration) av komplementhemostase hos HAE-pasienter med plasma C1-INH-aktivitetsnivå som er over 0,7 E/ml, som er den nedre grensen for normalområdet. Hos HAE-pasienter, vil Ruconest i en dose på 50 E/kg øke plasma C1-INH-aktiviteten til et nivå som er større enn 0,7 E/ml for omtrent 2 timer (se pkt. 5.2)

Effektivitet og sikkerhet for Ruconest som behandling av anfall av akutt angioødem hos pasienter som var voksne og ungdommer med HAE er evaluert i to dobbeltblinde, randomiserte placebokontrollerte studier og fire åpne kliniske studier. Dosene som er evaluert i de kliniske studiene varierer fra et enkelt hetteglass på 2100 E (som tilsvarer 18-40 E/kg) til 50 og 100 E/kg. Effekten av Ruconest som behandling for anfall av akutt angioødem ble demonstrert ved signifikant kortere tid til symptomlindringen begynte og tid til minimale symptomer, og få tilfeller av terapeutisk svikt. Tabellen under viser resultatene (primære og sekundære endepunkter) for de to randomiserte, kontrollerte studiene:

Studie	Behandling	Tid (minutter) til lindringen starter median (95 % KI)	Tid (minutter) til minimale symptomer median (95 % KI)
C1 1205 RCT	100 E/kg n =13	68 (62, 132) p = 0,001	245 (125, 270) p = 0,04
	50 E/kg n =12	122 (72, 136) p < 0,001	247 (243, 484)
	Saltvann n = 13	258 (240, 495)	1101 (970, 1494)
C1 1304 RCT	100 E/kg n =16	62 (40, 75) p = 0,003	480 (243, 723) p = 0,005
	Saltvann n = 16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Resultatene av de åpne studiene samsvarer med funnene over og støtter gjentatt bruk av Ruconest til

behandling av senere anfall med angioødem.

I de randomiserte, kontrollerte studiene opplevde 39/41 (95 %) av pasientene som ble behandlet med Ruconest at lindring startet innen 4 timer. I en åpen studie ble 146/151 (97 %) av pasientene behandlet med en enkelt dose på 50 E/kg og opplevde at lindring startet innen 4 timer. En ytterligere dose på 50 E/kg ble gitt ved 17/168 (10 %) av anfallene.

#### Pediatrik populasjon

##### *Barn*

I en åpen studie med 20 barn med HAE (mellom 5 og 14 år), begynte 64/67 (96 %) av anfallene som ble behandlet med en enkelt dose på 50 E/kg å oppleve lindring innen 4 timer. En ytterligere dose på 50 E/kg ble administrert i 3/73 (4 %) anfall.

##### *Ungdom*

Ti unge HAE-pasienter (i alderen 13 til 17 år) ble behandlet med 50 E/kg ved 27 akutte anfall av angioødem, og 7 (i alderen 16 til 17 år) med 2100 E for 24 akutte anfall av angioødem.

Effekt- og sikkerhetsresultater hos barn og ungdom stemte overens med dem hos voksne.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

#### Distribusjon

Ingen formelle distribusjonsstudier er blitt utført. Distribusjonsvolumet for konestat alfa var omtrent 3 l, sammenlignbart med plasmavolumet.

#### Biotransformasjon og eliminasjon

Basert på dyrestudier, skilles konestat alfa ut fra sirkulasjonen av leveren via reseptormediert endocytose etterfulgt av komplett hydrolyse/degradering.

Etter administrasjon av Ruconest (50 E/kg) til asymptotiske HAE-pasienter, ble det observert  $C_{max}$  på 1,36 E/ml. Eliminasjons-halveringstiden for konestat alfa var omtrent 2 timer.

#### Utskillelse

Det er ingen utskillelse, siden konestat alfa skilles ut fra sirkulasjonen via reseptormediert endocytose etterfulgt av komplett hydrolyse/degradering i leveren.

#### Pediatrik populasjon

##### *Barn*

Etter å ha fått en konestat alfa-dose på 50 E/kg, hadde 18/20 barn en konsentrasjon av funksjonell C1-INH som var >70 % av normal (nedre grense for normalområdet) ved 5-minutt og/eller 2-4-timers tidspunkt etter dose. Aritmetisk gjennomsnitt funksjonell C1-INH  $C_{max}$  for det første anfallet var 123 % av normal (område 62 % til 168 %) og  $AUC_{0-3}$  var 171 % av normal (område 95 % til 244 %).

En PK-modell av populasjonen viser at en dose på 50 E/kg vil oppnå konsentrasjoner av funksjonell C1-INH som er >70 % av normalt i 96,0 % av barn mellom 2 og ≤13 år og i 90,5 % av barn mellom 2 og <5 år.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen sikkerhetsrisiko ved bruk av konestat alfa hos mennesker basert på studier av sikkerhetsfarmakologi, enkelt-dose toksisitetstester, to ukers sub-kronisk toksisitet og lokal toleranse hos forskjellige dyrearter inkludert rotter, hunder, kaniner og cynomolgusaper. Genotoksisk og karsinogent potensiale forventes ikke.

Embryoføtale studier hos rotter og kaniner: Daglige enkeltdoser eller administrasjon av 625 E/kg med

konestat alfa ble gitt intravenøst til parede rotter og kaniner. I studien av rotter var det ingen fostre med misdannelser verken i konestat alfa-gruppen eller kontrollgruppen. I en embryotoksisitetsstudie på kanin ble det observert en økning av føtale defekter i hjertekarene (1,12 % i behandlingsgruppen sammenlignet med 0,03 % i historiske kontroller) hos dyr som ble gitt konestat alfa.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Sukrose  
Natriumsitrat (E331)  
Sitronsyre

### **6.2 Uforlikeligheter**

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

### **6.3 Holdbarhet**

4 år

#### Rekonstituert oppløsning

Kjemisk og fysisk stabilitet i bruk er demonstrert for 48 timer mellom 5 °C og 25 °C. Fra et mikrobiologisk standpunkt bør dette legemidlet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er lagringstid og forhold før bruk brukerens ansvar, og bør normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2 til 8 °C, med mindre rekonstitueringen er skjedd under kontrollerte og aseptiske forhold.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25 °C.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskyttes mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

2100 enheter med konestat alfa som pulver i et 25 ml hetteglass (type 1 glass) med propp (silikonisert klorobutylgummi) og en forsegling som kan vippes av (aluminium og farget plast).  
Pakningsstørrelse på 1.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Hvert hetteglass med Ruconest er ment til engangsbruk.  
Det bør brukes aseptisk teknikk ved rekonstituering, kombinerings og blanding av oppløsningene.

#### Rekonstituering

Hvert hetteglass med Ruconest (2100 E) må rekonstitueres med 14 ml vann til injeksjonsvæsker. Vann til injeksjonsvæsker må tilsettes langsomt for å unngå kraftig påvirkning av pulveret og blandes forsiktig for å begrense mest mulig at oppløsningen skummer. Den rekonstituerte oppløsningen inneholder 150 E/ml konestat alfa og er en klar, fargeløs oppløsning.

Den rekonstituerte oppløsningen i hvert hetteglass må inspiseres visuelt for partikler eller misfarging. En oppløsning som inneholder partikler eller er misfarget skal ikke brukes. Dette legemidlet bør



brukes umiddelbart (se pkt. 6.3).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

#### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

#### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/10/641/001

#### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 28. oktober 2010

Dato for siste fornyelse: 18. september 2015

#### **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu/>.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Ruconest 2100 enheter pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

### Hetteglass med pulver

Et hetteglass inneholder 2100 enheter konestat alfa som tilsvarer 2100 enheter per 14 ml etter rekonstituering, eller en konsentrasjon på 150 enheter/ml.

Konestat alfa er en rekombinant analog av human C1 esterasehemmer (rhC1-INH) produsert ved hjelp av rekombinant DNA teknologi i melken til transgene kaniner.

1 enhet konestat alfa aktivitet er definert som tilsvarende C1 esterasehemmende aktivitet som finnes i 1 ml poolen normal plasma.

Hjelpestoff med kjent effekt:

Et hetteglass med pulver inneholder ca 19.5 mg natrium

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

## 3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Hvitt til off-white pulver.

Oppløsningsvæsken er en klar, fargeløs væske.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Ruconest er indisert for behandling av akutte anfall av angioødem hos voksne, ungdom og barn (fra 2 år) med arvet angioødem (HAE) som skyldes mangel på C1 esterasehemmer.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Ruconest bør startes under veiledning og tilsyn av en lege som har erfaring med diagnose og behandling av arvet angioødem.

#### Dosering hos voksne, ungdommer og barn fra 2 år

##### *Kroppsvekt opptil 84 kg*

- En intravenøs injeksjon på 50 E/kg kroppsvekt.

##### *Kroppsvekt på 84 kg eller mer*

- En intravenøs injeksjon på 4200 E (2 hetteglass)

I de fleste tilfeller er det nok å gi en enkelt dose Ruconest for å behandle et akutt anfall av angioødem. I tilfelle av utilstrekkelig klinisk respons, kan det gis en tilleggsdose (50 E/kg kroppsvekt opptil 4200 E) (se pkt. 5.1).

- Hos voksne og ungdom kan en ytterligere dose administreres hvis pasienten ikke har fått tilstrekkelig effekt etter 120 minutter.

- Hos barn kan en ytterligere dose administreres hvis pasienten ikke har fått tilstrekkelig effekt etter 60 minutter.

Det bør ikke gis mer enn to doser i løpet av 24 timer.

#### Doseberegning

Bestem pasientens kroppsvekt.

#### *Kroppsvekt opptil 84 kg*

- For pasienter opptil 84 kg, beregn nødvendig volum som skal gis med formelen under:

$$\text{Volum som skal gis (ml)} = \frac{\text{kroppsvekt (kg) ganger 50 (E/kg)}}{150 \text{ (E/ml)}} = \frac{\text{kroppsvekt (kg)}}{3}$$

#### *Kroppsvekt på 84 kg eller mer*

- For pasienter som veier 84 kg eller mer, må det gis 28 ml, tilsvarende 4200 E, (2 hetteglass)

#### Pediatrik populasjon

Ruconest kan brukes hos pediatriske pasienter (fra 2 år og eldre) med samme dosering som hos voksne (50 E/kg kroppsvekt).

Sikkerhet og effekt av Ruconest hos barn under 2 år har ennå ikke blitt fastslått. Ingen kliniske data er tilgjengelige.

#### Eldre ( $\geq 65$ år)

Data for pasienter eldre enn 65 år er begrensede.

Det er ingen grunn til å tro at pasienter over 65 år reagerer annerledes på Ruconest.

#### Nyresvikt

Det er ikke nødvendig å justere dosen for pasienter med nyresvikt, siden konestat alfa ikke skilles ut gjennom nyrene.

#### Nedsatt leverfunksjon

Det er ingen klinisk erfaring hos pasienter med alvorlig leversvikt. Nedsatt leverfunksjon kan forlenge halveringstiden i plasma for konestat alfa, men dette anses ikke for å ha klinisk betydning. Det kan ikke gis noen anbefaling om dosejustering.

#### Administrasjonsmåte

Til intravenøst bruk.

Ruconest må administreres av helsepersonell inntil pasienten (eller omsorgspersonen) er i stand til å administrere det selv etter å ha fått nødvendig opplæring og med helsepersonelllets samtykke.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av Ruconest før administrering, se pkt. 6.6.

Nødvendig volum av rekonstituert oppløsning bør gis som langsom intravenøs injeksjon over omtrent 5 minutter.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

- Kjent eller mistenkt allergi mot kaniner (se pkt. 4.4)
- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Konestat alfa er utvunnet av melk fra transgene kaniner og inneholder spor av kaninprotein. Før start av behandling med Ruconest, bør pasientene bli spurt om tidligere eksponering for kanin og tegn og symptomer som indikerer en allergisk reaksjon.

Hypersensitivetsreaksjoner kan ikke utelukkes og kan ha symptomer som ligner på angioødemfall. Alle pasienter må overvåkes nøye og observeres for eventuelle symptomer på overfølsomhet under og etter behandlingsperioden. Pasientene må informeres om tidlige tegn på overfølsomhetsreaksjoner, f.eks., elveblest, generell urtikaria, pustevansker, hvesing, hypotensjon og anafylaksi. Hvis disse symptomene forekommer etter administrering, må de varsle lege.

I tilfelle av anafylaktiske reaksjoner eller sjokk, må det gis akuttmedisinsk behandling.

Selv om kryssreaktivitet mellom kumelk og kaninmelk er usannsynlig, kan slik kryssreaktivitet hos pasienter som har klinisk allergi mot kumelk ikke utelukkes. Pasienten bør observeres for eventuelle symptomer på hypersensitivitet etter at de har fått Ruconest.

#### Tromboemboliske hendelser

Alvorlige arterielle og venøse tromboemboliske hendelser (TE) har vært rapportert ved den anbefalte dosen av plasmaderiverte C1-esterasehemmerprodukter hos pasienter med kjente risikofaktorer (f.eks. permanente katetre, tidligere tromboser, underliggende aterosklerose, bruk av orale prevensjonsmidler eller visse androgener, sykkelig overvekt, immobilitet). Pasienter med kjente risikofaktorer skal overvåkes nøye.

#### Natrium

Et hetteglass Ruconest inneholder ca 19.5 mg natrium og pasienter som står på natriumfattig diett bør ta hensyn til dette.

#### Hjemmebehandling og egenadministrering

Det er begrensede data fra hjemmebruk eller egenadministrering av dette legemidlet. Mulig risiko ved hjemmebehandling relateres til selve administreringen samt håndtering av bivirkninger, spesielt hypersensitivitet. Hvorvidt hjemmebehandling er aktuelt for en bestemt pasient avgjøres av behandlende lege, som skal sikre at tilstrekkelig opplæring blir gitt og at bruken kontrolleres jevnlig.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

Vitenskapelig litteratur indikerer en interaksjon for vevstype plasminogenaktivator (tPA) og legemidler som inneholder C1-INH. Ruconest bør ikke gis samtidig med tPA.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet og amming

Det er ingen erfaring med bruk av Ruconest til gravide og ammende kvinner. I en dyrestudie ble det observert reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3).

Ruconest anbefales ikke til bruk under svangerskap eller amming med mindre behandlende lege regner med at nytten oppveier mulig risiko.

#### Fertilitet

Det foreligger ingen data om virkningen av Ruconest på mannlig og kvinnelig fertilitet.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Basert på kjent farmakologi og bivirkningsprofil for Ruconest, forventes det ikke påvirkning av evne til å kjøre bil og bruke maskiner. Imidlertid er det rapportert hodepine, vertigo og svimmelhet ved bruk

av Ruconest, men dette kan også forekomme som et resultat av et anfall med HAE. Pasienter bør rådes til å la være å kjøre bil eller bruke maskiner hvis de opplever hodepine, vertigo eller svimmelhet.

#### 4.8 Bivirkninger

##### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Ett tilfelle av overfølsomhet ble observert i kliniske studier med Ruconest. Den vanligste bivirkningen som ble observert etter administrasjon av Ruconest var kvalme.

##### Bivirkningstabell

Bivirkninger rapportert med Ruconest ved behandling av akutte HAE-anfall, hentet fra kliniske studier og overvåking etter markedsføring, er oppført i tabellen under. I kliniske studier var insidensen av bivirkninger lik for alle dosegrupper og økte ikke ved gjentatt administrering.

Hypigheten av bivirkninger som er listet opp under, defineres etter følgende konvensjon:

Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ):

Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ )

Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ )

Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ )

Svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ),

Ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)

Systemorganklasse	Bivirkning	Hypighet
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Mindre vanlig
	Vertigo	Mindre vanlig
	Hypoestesi	Mindre vanlig
	Svimmelhet	Mindre vanlig
Øre- og labyrintsykdommer	Aurikulær hevelse	Mindre vanlig
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorac og mediastinum	Irritasjon i halsen	Mindre vanlig
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Vanlig
	Diaré	Mindre vanlig
	Abdominalt ubehag	Mindre vanlig
	Oral parestesi	Mindre vanlig
Hud- og underhudssykdommer	Urtikaria	Mindre vanlig
Forstyrrelser i immunsystemet	Anafylaksi*	Mindre vanlig
	Hypersensitivitetsreaksjoner*	Ikke kjent

\*Ytterligere informasjon finnes i pkt. 4.4

##### Pediatrik populasjon

I det kliniske utviklingsprogrammet ble 37 barn og ungdommer (mellom 5 og 17 år) med HAE behandlet for 124 akutte angioødemfall. Frekvens, type og grad av bivirkninger hos barn og ungdom lignet på bivirkninger hos voksne.

##### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å

melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## 4.9 Overdosering

Ingen klinisk informasjon om overdose er tilgjengelig.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre hematologiske midler, midler mot arvet angioødem, ATC-kode: B06A C04.

Plasmaproteinet C1-INH er den viktigste regulatoren for aktivering av kontakt og komplementsystemene *in vivo*. HAE-pasienter har en heterozygot mangel på plasmaproteinet C1-INH. Som resultat av dette kan de lide av ukontrollert aktivering av kontakt- og komplementsystemene, som dannelse av inflammasjonsmediatorer som blir klinisk manifestert som akutte anfall av angioødem.

Konestat alfa, en rekombinant human komplementkomponent 1 (C1) esterasehemmer (rhC1-INH) er en analog av humant C1-INH og utvinnes fra kaninmelk hos kaniner som uttrykker genet som koder for humant C1-INH. Aminosyresekvensen for konestat alfa er identisk med endogen C1-INH.

C1-INH har en hemmende virkning på flere proteaser (målproteaser) i kontakt- og komplementsystemet. Virkningen av konestat alfa på følgende målproteaser ble vurdert *in vitro*: aktiverte C1, kallikrein, faktor XIIa og faktor XIa. Inhibisjonskinetikken ble funnet å være sammenlignbar med den som er observert for plasmaderivert humant C1-INH.

Komplementkomponenten (proteinet) C4, er et substrat for aktiverte C1. Pasienter med HAE har lavt nivå av C4 i blodet. Når det gjelder plasmaderivert C1-INH, viser de farmakodynamiske virkningene av konestat alfa på C4 en doseavhengig gjenopprettelse (restoration) av komplementhemostase hos HAE-pasienter med plasma C1-INH-aktivitetsnivå som er over 0,7 E/ml, som er den nedre grensen for normalområdet. Hos HAE-pasienter, vil Ruconest i en dose på 50 E/kg øke plasma C1-INH-aktiviteten til et nivå som er større enn 0,7 E/ml i omtrent 2 timer (se pkt. 5.2)

Effekt og sikkerhet for Ruconest som behandling av anfall av akutt angioødem hos pasienter som var voksne og ungdommer med HAE er evaluert i to dobbeltblinde, randomiserte placebokontrollerte studier og fire åpne kliniske studier. Dosene som er evaluert i de kliniske studiene varierer fra et enkelt hetteglass på 2100 E (som tilsvarer 18-40 E/kg) til 50 og 100 E/kg. Effekten av Ruconest som behandling for anfall av akutt angioødem ble demonstrert ved signifikant kortere tid til symptomlindringen begynte og tid til minimale symptomer, og få tilfeller av terapeutisk svikt. Tabellen under viser resultatene (primære og sekundære endepunkter) for de to randomiserte, kontrollerte studiene:

Studie	Behandling	Tid (minutter) til lindringen starter median (95 % KI)	Tid (minutter) til minimale symptomer median (95 % KI)
C1 1205 RCT	100 E/kg n=13	68 (62, 132) p = 0,001	245 (125, 270) p = 0,04
	50 E/kg n=12	122 (72, 136) p < 0,001	247 (243, 484)
	Saltvann n = 13	258 (240, 495)	1101 (970, 1494)

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

Resultatene av de åpne studiene samsvarte med funnene over og støtter gjentatt bruk av Ruconest til behandling av senere anfall med angioødem.

I de randomiserte, kontrollerte studiene opplevde 39/41 (95 %) av pasientene som ble behandlet med Ruconest at lindring startet innen 4 timer. I en åpen studie ble 146/151 (97 %) av pasientene behandlet med en enkelt dose på 50 E/kg og opplevde at lindring startet innen 4 timer. En ytterligere dose på 50 E/kg ble gitt ved 17/168 (10 %) av anfallene.

### Pediatrik populasjon

#### *Barn*

I en åpen studie med 20 barn med HAE (mellom 5 og 14 år), begynte 64/67 (96 %) av anfallene som ble behandlet med en enkelt dose på 50 E/kg å oppleve lindring innen 4 timer. En ytterligere dose på 50 E/kg ble administrert i 3/73 (4 %) anfall.

#### *Ungdom*

Ti unge HAE-pasienter (i alderen 13 til 17 år) ble behandlet med 50 E/kg ved 27 akutte anfall av angioødem, og 7 (i alderen 16 til 17 år) med 2100 E for 24 akutte anfall av angioødem.

Effekt- og sikkerhetsresultater hos barn og ungdom stemte overens med dem hos voksne.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Distribusjon

Ingen formelle distribusjonsstudier er blitt utført. Distribusjonsvolumet for konestat alfa var omtrent 3 l, sammenlignbart med plasmavolumet.

### Biotransformasjon og eliminasjon

Basert på dyrestudier, fjernes konestat alfa fra sirkulasjonen via reseptormediert endocytose etterfulgt av komplett hydrolyse/degradering i leveren.

Etter administrasjon av Ruconest (50 E/kg) til asymptotiske HAE-pasienter, ble det observert  $C_{max}$  på 1,36 E/ml. Eliminasjonshalveringstiden for konestat alfa var omtrent 2 timer.

### Utskillelse

Det er ingen utskillelse, siden konestat alfa fjernes fra sirkulasjonen via reseptormediert endocytose etterfulgt av komplett hydrolyse/degradering i leveren.

### Pediatrik populasjon

#### *Barn*

Etter å ha fått en konestat alfa-dose på 50 E/kg, hadde 18/20 barn en konsentrasjon av funksjonell C1-INH som var >70 % av normal (nedre grense for normalområdet) ved 5-minutt og/eller 2-4-timers tidspunkt etter dose. Aritmetisk gjennomsnitt funksjonell C1-INH  $C_{max}$  for det første anfallet var 123 % av normal (område 62 % til 168 %) og  $AUC_{0-3}$  var 171 % av normal (område 95 % til 244 %).

En PK-modell av populasjonen viser at en dose på 50 E/kg vil oppnå konsentrasjoner av funksjonell C1-INH som er >70 % av normalt i 96,0 % av barn mellom 2 og ≤13 år og i 90,5 % av barn mellom 2 og <5 år.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen sikkerhetsrisiko ved bruk av konestat alfa hos mennesker basert på studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved enkeltdose, to ukers subkronisk toksisitet og lokal toleranse hos forskjellige dyrearter inkludert rotter, hunder, kaniner og cynomolgusaper. Genotoksisk og karsinogent potensiale forventes ikke.

Embryoføtale studier hos rotter og kaniner: Daglige enkeltdoser eller administrasjon av 625 E/kg med konestat alfa ble gitt intravenøst til parede rotter og kaniner. I studien av rotter var det ingen fostre med misdannelser verken i konestat alfa-gruppen eller kontrollgruppen. I en embryotoksisitetsstudie på kanin ble det observert en økning av føtale defekter i hjertekarene (1,12 % i behandlingsgruppen sammenlignet med 0,03 % i historiske kontroller) hos dyr som ble gitt konestat alfa.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

#### Hetteglass med pulver:

Sukrose

Natriumsitrat (E331)

Sitronsyre

#### Hetteglass med oppløsningsvæske:

Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

### **6.3 Holdbarhet**

4 år

#### Rekonstituert oppløsning

Kjemisk og fysisk stabilitet i bruk er demonstrert for 48 timer mellom 5 °C og 25 °C. Av mikrobiologiske hensyn bør dette legemidlet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er lagringstid og forhold før bruk brukerens ansvar, og bør normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2 til 8 °C, med mindre rekonstitueringen er skjedd under kontrollerte og aseptiske forhold.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

#### Hetteglass med pulver:

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskyttes mot lys.

#### Hetteglass med oppløsningsvæske:

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Hetteglass med pulver: 2100 enheter med konestat alfa som pulver i et hetteglass (type 1 glass) med propp (silikonisert klorobutylgummi) og en forsegling som kan vippes av (aluminium og farget plast).



Hetteglass med oppløsningsvæske: 20 ml vann til injeksjonsvæsker i et hetteglass (type 1 glass) med propp (silikonisert klorobutylgummi) og en forsegling som kan vippes av (aluminium og farget plast).

Administrasjonssett:

- 1 hetteglass med pulver
- 1 hetteglass med oppløsningsvæske
- 2 hetteglassadaptere
- 1 sprøyte
- 1 infusjonssett med 35 cm slange og 25G kanyle
- 2 alkoholimpregnerte pads
- 1 steril ikke-vevd (non-woven) pad
- 1 selvklebende plaster

## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

### Tilberedning og håndtering

Hvert hetteglass med Ruconest er ment til engangsbruk.

Ruconest er beregnet på intravenøs administrering etter rekonstituering med vann til injeksjonsvæsker. Det bør brukes aseptisk teknikk ved rekonstituering, kombinerings og blanding av oppløsningene.

### Rekonstituering

1. Hvert hetteglass med Ruconest (2100 E) må rekonstitueres med 14 ml oppløsningsvæske.
2. Desinfiser gummiproppen på hetteglassene med pulver og oppløsningsvæske, og sett en hetteglassadapter på hvert hetteglass med pulver og oppløsningsvæske til den klikker på plass på halsen på hetteglasset.
3. Fest sprøyten til adapteren på hetteglasset med oppløsningsvæske, og vri med klokken til den låses. Trekk inn 14 ml med oppløsningsvæske. Frigjør sprøyten fra adapteren ved å vri mot klokken, og destruer hetteglasset med adapteren.
4. Fest sprøyten med oppløsningsvæske til adapteren på hetteglasset med pulver, og vri med klokken til den låses. Oppløsningsvæsken må tilsettes langsomt for å unngå kraftig påvirkning av pulveret, og blandes forsiktig for å begrense mest mulig at oppløsningen skummer. La sprøyten være på adapteren. Gjenta trinn 3 og 4 dersom du må tilberede en oppløsning til (krever et ytterligere sett).
5. Den rekonstituerte oppløsningen inneholder 150 E/ml konestat alfa og er en klar, fargeløs oppløsning. Den rekonstituerte oppløsningen i hvert hetteglass må inspiseres visuelt for partikler eller misfarging. En oppløsning som inneholder partikler eller er misfarget skal ikke brukes. Små mengder med skum er akseptabelt. Dette legemidlet bør brukes umiddelbart (se pkt. 6.3).

### Administrering

1. Trekk inn den nødvendige mengden av tilberedt oppløsning. Overskrid aldri 14 ml per sprøyte. Frigjør sprøyten(e) ved å vri mot klokken, og destruer hetteglasset med adapteren.
2. Koble infusjonssettet til sprøyten og vri med klokken til det låses. Hold sprøyten med spissen pekende oppover, og press sprøytetemplet forsiktig for å fylle infusjonssettet med oppløsningen.
3. Desinfiser injeksjonsstedet med en alkoholimpregnert pad. Fjern kanyleheten fra kanylen i injeksjonssettet, og plasser kanylen forsiktig i venen.
4. Påse at stasebåndet løsnes. Injiser oppløsningen forsiktig i venen – injiser over et tidsrom på ca. 5 minutter.
5. Ved tilberedning av to sprøyter: lag en knekk på slangen for å hindre tilbakestrømning, skru løs den tomme sprøyten fra infusjonssettet (mot klokken) og erstatt den umiddelbart med den andre sprøyten. Injiser forsiktig oppløsningen fra den andre sprøyten.

### Destruksjon

Sørg for trygg destruksjon av det brukte infusjonssettet med kanyler, eventuell ubrukt oppløsning og det tomme hetteglasset i en egnet beholder for medisinsk avfall, ettersom disse materialene kan skade andre hvis de ikke destrueres på en forsvarlig måte. Utstyret må ikke brukes på nytt.

### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/10/641/002

### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 28. oktober 2010

Dato for siste fornyelse: 18. september 2015

### **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu/>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

**A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk virkestoff

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

Broekman Instituut B.V.  
Schoolstraat 21  
5711 CP Someren  
Nederland

Sanofi-Chimie  
Route d'Avignon  
Aramon 30390  
Frankrike

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

**B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

**C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

**D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen (MAH) skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
  - når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.
- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Før lansering av legemidlet i hvert medlemsland, skal MAH inngå enighet med den nasjonale kompetente myndigheten vedrørende informasjonsmaterialets innhold og format.

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal påse at alt helsepersonell som forventes å foreskrive Ruconest, ved lansering får tildelt en informasjonspakke.

Informasjonspakken skal inneholde følgende:

- Preparatomtale og pakningsvedlegg for Ruconest
- Informasjonsmateriale for helsepersonell
- Informasjonsmateriale for andre enn helsepersonell
- Dagbok skal gis pasientene før de får Ruconest
- Eksemplarer av pasientkortet som skal gis pasientene før de får Ruconest

Informasjonsmaterialet for helsepersonell skal inneholde informasjon om følgende hovedelementer:

- Ruconest skal initieres under veiledning og tilsyn av lege som har erfaring i diagnostisering og behandling av arvet arvefølsomt angioødem.
- Pasienter som behandles med Ruconest, skal overvåkes med hensyn til kliniske tegn og symptomer på overfølsomhet under administrasjon. Akuttbehandling bør være tilgjengelig umiddelbart og kunne administreres ved anafylaktiske reaksjoner eller sjokk.
- Opplysning om at Ruconest er utvunnet av melk fra transgene kaniner og inneholder spor av kaninproteiner (Host Related Impurities, HRI).
- Ruconest er kontraindisert hos alle pasienter med kjent eller mistenkt kaninallergi.
- Pasienter med klinisk evidens for kumelkallergi kan ha antistoffer som kryssreagerer med kaninmelkforurensing i Ruconest.
- Mulig risiko for en immunkompleksmediert type III overfølsomhetsreaksjon fordi det dannes antistoffer mot HRI. Tips om laborietestprogram for immunogenisitet for å avdekke disse antistoffene og følge opp mistenkt immunkompleksmediert sykdom, og om fremgangsmåten for å ta blodprøve og sende denne til selskapets sentrallaboratorium. Denne testingen bør gis gratis.
- Risikoen for at det dannes anti-C1-INH-antistoffer og dermed mulig risiko for dannelse av nøytraliserende antistoffer. Tips om laborietestprogram for immunogenisitet for disse antistoffene som tilbys av selskapet for å følge opp mistenkt dannelse av nøytraliserende antistoffer og informasjon om fremgangsmåten for å ta blodprøve og sende denne til selskapets sentrallaboratorium. Denne testingen bør gis gratis.
- Det er begrensede data fra hjemmebruk eller selvadministrering av dette legemidlet.
- Hvorvidt hjemmebehandling er aktuelt for en bestemt pasient bør avgjøres av behandlende lege.

- Bruk av Ruconest er bare godkjent ved akutte anfall av hereditært angioødem.
- Det er legens ansvar å gi pasienten eller en omsorgsperson instruksjoner om og opplæring i administrering utenfor et klinisk miljø.
- Opplæringen som gis, bør dekke følgende elementer:
  - Oppbevaringsbetingelser
  - Doseberegning og indikasjon (dvs. bare akutte anfall av hereditært angioødem)
  - Tilberedning av én dose med Ruconest (50 E/kg, opptil 4200 E) ved å rekonstituere ett eller to hetteglass
  - Rekonstitueringsmetode for hvert hetteglass med pulver
  - Teknikk for intravenøs injeksjon
  - Veiledning til bruk av en ytterligere dose med Ruconest
  - Anvisning om umiddelbart å oppsøke medisinsk hjelp hvis det ikke oppnås venøs tilgang, ved manglende effekt, hvis det oppstår bivirkninger, inkludert hypersensitivitet, eller etter selvadministrering av Ruconest i forbindelse med et akutt anfall av laryngalt hereditært angioødem
  - Anvisning om håndtering av mulige bivirkninger, inkludert en akutt hypersensitivitetsreaksjon
  - Informasjon om behovet for å føre dagbok for å dokumentere alle behandlinger som er administrert hjemme, og om å ta med dagboken til hver konsultasjon. Informasjonen som skrives ned, skal inkludere:
    - Dato og tidspunkt for behandlingen
    - Produksjonsnummer og dose
    - Behandlingsrespons
    - Eventuelle bivirkninger
- Det er legens ansvar å kontrollere at personer som ikke er helsepersonell, har tilegnet seg alle nødvendige ferdigheter, og at Ruconest sikkert og effektivt kan administreres i et miljø uten helsepersonell.
- Hvorvidt det finnes et register for tidsrommet etter markedsføring hvor helsepersonell oppfordres til å legge inn pasienter.

Informasjonsmaterialet for personer som ikke er helsepersonell, skal inneholde informasjon om følgende hovedelementer:

- Det er begrensede data fra hjemmebruk eller selvadministrering av dette legemidlet.
- For noen pasienter kan legen avgjøre at Ruconest kan administreres utenfor et klinisk miljø av en person som ikke er helsepersonell, f.eks. et familiemedlem, eller ved selvadministrering.
- Bruk av Ruconest er bare godkjent ved akutte anfall av hereditært angioødem.
- Nødvendige ferdigheter må tilegnes av personer som ikke er helsepersonell, før Ruconest sikkert og effektivt kan administreres i et miljø uten helsepersonell.
- En lege vil sørge for opplæring i følgende elementer:
  - Oppbevaringsbetingelser
  - Doseberegning og indikasjon (dvs. bare akutte anfall av hereditært angioødem)
  - Tilberedning av én dose med Ruconest (50 E/kg, opptil 4200 E) ved å rekonstituere ett eller to hetteglass
  - Rekonstitueringsmetode for hvert hetteglass med pulver
  - Teknikk for intravenøs injeksjon
  - Administrasjonsmåte og -hastighet for én dose med Ruconest

- Veiledning til bruk av en ytterligere dose med Ruconest
- Anvisning om umiddelbart å oppsøke medisinsk hjelp hvis det ikke oppnås venøs tilgang, ved manglende effekt, hvis det oppstår bivirkninger, inkludert hypersensitivitet, eller etter selvadministrering av Ruconest i forbindelse med et akutt anfall av laryngalt arvefag angioødem.
- Informasjon om behovet for å føre dagbok for å dokumentere alle behandlinger som er administrert hjemme, og om å ta med dagboken til hver konsultasjon. Informasjonen som skrives ned, skal inkludere:
  - Dato og tidspunkt for behandlingen
  - Produksjonsnummer og dose
  - Behandlingsrespons
  - Eventuelle bivirkninger

Pasientdagboken skal inneholde følgende hovedelementer:

- Dato og tidspunkt for behandling
- Produksjonsnummer og dose
- Behandlingsrespons
- Eventuelle bivirkninger

Pasientkortet skal inneholde følgende hovedelementer:

- At de får Ruconest for behandling av et akutt anfall av arvefag angioødem
- At Ruconest er utvunnet av melk fra transgene kaniner og inneholder spor av kaninproteiner
- Viktigheten av å følge med på kliniske tegn og symptomer på overfølsomhet, og at pasientene umiddelbart må oppsøke medisinsk hjelp dersom de får slike symptomer mens de får Ruconest eller senere.
- Oppfordring til pasienten om alltid å ha kortet med seg, og alltid vise det til helsepersonell ved behandling av et akutt tilfelle av arvefag angioødem.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**



## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN**

**HETTEGLASS KARTONG**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ruconest 2100 Enheter  
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning  
konestat alfa

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Et hetteglass med pulver inneholder 2100 E konestat alfa som tilsvarer 2100 E per 14 ml etter rekonstituering, eller en konsentrasjon på 150 E/ml.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFF(ER)**

Hjelpestoffer:  
Sukrose,  
Natriumsitrat (E331),  
Sitronsyre.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning  
1 hetteglass

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til intravenøs bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskyttes mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ AV INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/10/641/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ruconest

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN**

**ADMINISTRASJONSSETT YTTERKARTONG**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ruconest 2100 Enheter  
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning  
konestat alfa

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Et hetteglass med pulver inneholder 2100 E konestat alfa som tilsvarer 2100 E per 14 ml etter rekonstituering, eller en konsentrasjon på 150 E/ml.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFF(ER)**

Hjelpestoffer:  
Sukrose,  
Natriumsitrat (E331),  
Sitronsyre.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Ett administrasjonssett inneholder:

1 hetteglass med pulver  
1 hetteglass med oppløsningsvæske  
2 hetteglassadaptere  
1 sprøyte  
1 infusjonssett med kanyle  
2 alkoholimpregnerte pads  
1 steril ikke-vevd pad  
1 selvklebende plaster

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til intravenøs bruk.  
Til engangsbruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.  
Hetteglasset med pulver oppbevares i den ytre kartongen for å beskyttes mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ AV INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/10/641/002

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEKATEGORI FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ruconest

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN****ADMINISTRASJONSSETT HETTEGLASS KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ruconest 2100 Enheter  
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning  
konestat alfa

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Et hetteglass inneholder 2100 E konestat alfa som tilsvarer 2100 E per 14 ml etter rekonstituering, eller en konsentrasjon på 150 E/ml.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFF(ER)**

Hjelpestoffer:  
Sukrose,  
Natriumsitrat (E331),  
Sitronsyre.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning  
1 hetteglass.

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til intravenøs bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevar hetteglasset i originalpakningen for å beskyttes mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ AV INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/10/641/002

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ruconest

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) –TODIMENSJONAL STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**MERKING AV HETTEGLASSET MED PULVER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Ruconest 2100 Enheter  
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning  
konestat alfa  
Til i.v. bruk.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

2100 E konestat alfa.

Etter rekonstituering med 14 ml vann til injeksjonsvæsker, inneholder oppløsningen 150 E konestat alfa per ml.

**6. ANNET**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**MERKING AV HETTEGLASSET MED OPPLØSNINGSVÆSKE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Oppløsningsvæske for Ruconest  
Vann til injeksjonsvæsker

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

20 ml

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **Ruconest 2100 enheter, pulver til injeksjonsvæske, oppløsning**

konestat alfa

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om**

1. Hva Ruconest er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Ruconest
3. Hvordan du bruker Ruconest
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Ruconest
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Ruconest er og hva det brukes mot**

Ruconest inneholder virkestoffet konestat alfa. Konestat alfa er en rekombinant (ikke utvunnet fra blod) form av human C1 inhibitor (rhC1-INH).

Ruconest brukes av voksne, ungdom og barn (fra 2 år) med en sjelden, arvelig blodsykdom som kalles arvelig angioødem (HAE). Disse pasientene har mangel på C1-hemmer (inhibitor) i blodet. Dette kan føre til gjentatte anfall med hevelse, magesmerter, pusteproblemer og andre symptomer.

Administrasjon av Ruconest vil bote på mangelen av C1-hemmer og vil føre til reduksjon av symptomene ved et akutt anfall av HAE.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Ruconest**

**Bruk ikke Ruconest dersom:**

- du tror du er allergisk mot kaniner.
- du er allergisk overfor konestat alfa eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

#### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med lege før du bruker Ruconest.

Hvis du opplever allergiske reaksjoner, f.eks. elveblest, utslett, kløe, svimmelhet, hvesing, pustevansker eller dersom tungen hovner opp etter administrasjon av Ruconest, bør du søke akutt medisinsk hjelp slik at symptomene på din allergiske reaksjon kan behandles umiddelbart.

Før du starter behandling med Ruconest, er det viktig at du forteller legen din om du har, eller har hatt, problemer med at blodet ditt koagulerer (trombotiske hendelser). Du vil bli overvåket nøye hvis dette

er tilfelle.

Hypersensitivitetsreaksjoner kan ikke utelukkes og kan ha symptomer som ligner på angioødemfall.

### **Barn og ungdom**

Dette legemidlet skal ikke gis til barn under 2 år. Ruconest har ikke blitt undersøkt hos barn under 5 år. Legen din avgjør hvorvidt barnet ditt kan behandles med Ruconest. Ytterligere overvåkning av barnet ditt med symptomer på allergisk reaksjon er nødvendig under og etter administrering.

### **Andre legemidler og Ruconest**

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Hvis du mottar vevstype plasminogenaktivator som akutt behandling for blodpropp, bør du ikke behandles med Ruconest samtidig.

### **Graviditet og amming**

Det anbefales ikke å bruke Ruconest ved graviditet eller amming. Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du planlegger å bli gravid.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Du må ikke kjøre bil eller bruke maskiner hvis du føler deg svimmel eller har hodepine etter bruk av Ruconest.

### **Ruconest inneholder natrium (19,5 mg per hetteglass)**

Pasienter som står på natriumfattig diett bør ta hensyn til natriuminnholdet i Ruconest

## **3. Hvordan du bruker Ruconest**

Ruconest administreres av spesialist for behandling av arvet angioødem (HAE).

Ruconest vil bli gitt til deg direkte inn i en vene i løpet av omtrent 5 minutter, av en lege eller sykepleier. Din dose, opp til 2 hetteglass, vil bli utregnet på grunnlag av din vekt.

Som regel er en enkelt dose tilstrekkelig. Legen din kan bestemme at en ytterligere dose skal administreres hvis symptomene dine ikke forbedrer seg etter 120 minutter (hos ungdom og voksne) eller 60 minutter (hos barn).. Det bør ikke gis mer enn to doser i løpet av 24 timer.

Disse instruksjonene er klart beskrevet i legens informasjonsbrosjyre som følger med.

Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hvis dine symptomer blir verre og/eller du utvikler utslett, prikking, pustevansker eller ansikt eller tunge hovner opp, søk medisinsk hjelp **umiddelbart. Dette kan bety at du har utviklet allergi mot Ruconest.**

Noen bivirkninger som kan forekomme under behandling med Ruconest:

Vanlige: rammer 1 til 10 av 100 brukere

- Kvalme

Mindre vanlige: rammer 1 til 10 av 1000 brukere

- Smerter i mageregionen, diaré
- Prikking eller nummenhet i munnen
- Hodepine, svimmelhet
- Redusert følelse i huden eller lemmer
- Irritasjon i halsen
- Elveblest
- Hevelse i ørene og området rundt ørene
- Allergisk sjokk

Ikke kjent: Hyppigheten er ikke kjent.

- Hypersensitivitetsreaksjoner

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Ruconest**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og merkingen på hetteglasset etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 25°C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskyttes mot lys.

Før Ruconest administreres må det løses opp i vann til injeksjonsvæsker, av helsepersonell.

Når det er rekonstituert bør produktet brukes umiddelbart. Bruk ikke dette legemidlet hvis løsningen er misfarget eller inneholder partikler.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Ruconest**

Virkestoffet er konestat alfa. Hvert hetteglass inneholder 2100 enheter (E) konestat alfa som tilsvarer 2100 enheter per 14 ml etter rekonstituering, eller en konsentrasjon på 150 enheter/ml.

Andre innholdsstoffer er sukrose, natriumsitrat (E331) og sitronsyre.

### **Hvordan Ruconest ser ut og innholdet i pakningen**

Ruconest leveres som et enkelt hetteglass som inneholder hvitt eller off-white pulver til injeksjonsvæske, oppløsning. Etter oppløsning av pulveret i vann til injeksjonsvæsker er oppløsningen klar og fargeløs.

Ruconest leveres i en pappeske som inneholder ett hetteglass.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker**

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

Pharming Group N.V.

Darwinweg 24

2333 CR Leiden

Nederland

Tilvirker:  
Pharming Technologies B.V.  
Darwinweg 24  
2333 CR Leiden  
Nederland

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert:**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu/>.

---

Påfølgende informasjon er kun beregnet på helsepersonell:

**DOSERING OG ADMINISTRASJONSMÅTE**

Dosering

*Kroppsvekt opptil 84 kg*

- En intravenøs injeksjon på 50 E/kg kroppsvekt.

*Kroppsvekt på 84 kg eller mer*

- En intravenøs injeksjon på 4200 E (to hetteglass).

I de fleste tilfeller er det nok å gi en enkelt dose Ruconest for å behandle et akutt anfall av angioødem. I tilfelle av utilstrekkelig klinisk respons, kan det gis en tilleggsdose (50 E/kg kroppsvekt opptil 4200 E).

Det bør ikke gis mer enn to doser i løpet av 24 timer.

Doseberegning

Bestem pasientens kroppsvekt.

*Kroppsvekt opptil 84 kg*

- For pasienter opptil 84 kg, beregn nødvendig volum som skal gis i forhold til formelen under:

$$\text{Volum som skal gis (ml)} = \frac{\text{kroppsvekt (kg) ganger 50 (E/kg)}}{150 \text{ (E/ml)}} = \frac{\text{kroppsvekt (kg)}}{3}$$

*Kroppsvekt på 84 kg eller mer*

- For pasienter som veier 84 kg eller mer, må det gis 28 ml, tilsvarende 4200 E (2 hetteglass).

Rekonstituer *hvert hetteglass* med 14 ml vann til injeksjonsvæsker (se avsnittet Rekonstituering under).

Den rekonstituerte oppløsningen i hvert hetteglass inneholder 2100 E konestat alfa ved 150 E/ml.

Nødvendig volum av rekonstituert oppløsning bør gis som langsom intravenøs injeksjon over omtrent 5 minutter.

**SPEIELLE FORHOLDSREGLER FOR DESTRUKSJON OG ANNEN HÅNDTERING**

Hvert hetteglass med Ruconest er ment til engangsbruk.  
Det bør brukes aseptisk teknikk ved rekonstituering, kombinerings og blanding av oppløsningene.

#### Rekonstituering

Hvert hetteglass med Ruconest (2100 E) må rekonstitueres med 14 ml vann til injeksjonsvæsker. Vann til injeksjonsvæsker må tilsettes langsomt for å unngå kraftig påvirkning av pulveret og blandes forsiktig for å begrense mest mulig at oppløsningen skummer. Den rekonstituerte oppløsningen i hvert hetteglass inneholder 2100 E konestat alfa ved 150 E/ml og er en klar, fargeløs væske.

Den rekonstituerte oppløsningen i hvert hetteglass må inspiseres visuelt for partikler eller misfarging. En oppløsning som inneholder partikler eller misfarging skal ikke brukes. Dette legemiddel bør brukes umiddelbart.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.



## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **Ruconest 2100 enheter, pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning**

konestat alfa

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om**

1. Hva Ruconest er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Ruconest
3. Hvordan du bruker Ruconest
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Ruconest
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Ruconest er og hva det brukes mot**

Ruconest inneholder virkestoffet konestat alfa. Konestat alfa er en rekombinant (ikke utvunnet fra blod) form av human C1 inhibitor (rhC1-INH).

Ruconest brukes av voksne, ungdom og barn (fra 2 år) med en sjelden, arvelig blodsykdom som kalles hereditært angioødem (HAE). Disse pasientene har mangel på C1-hemmer (inhibitor) i blodet. Dette kan føre til gjentatte anfall med hevelse, magesmerter, pusteproblemer og andre symptomer.

Behandling med Ruconest vil korrigere for mangelen av C1-hemmer og føre til reduksjon av symptomene ved et akutt anfall av HAE.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Ruconest**

**Bruk ikke Ruconest dersom**

- du tror du er allergisk mot kaniner.
- du er allergisk overfor konestat alfa eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

**Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med lege før du bruker Ruconest.

Hvis du opplever allergiske reaksjoner, f.eks. elveblest, utslett, kløe, svimmelhet, hvesing, pustevansker eller dersom tungen hovner opp etter administrasjon av Ruconest, bør du søke akutt medisinsk hjelp slik at symptomene på din allergiske reaksjon kan behandles umiddelbart.

Før du starter behandling med Ruconest, er det viktig at du forteller legen din om du har, eller har hatt, problemer med at blodet ditt koagulerer (trombotiske hendelser). Du vil bli overvåket nøye hvis dette er tilfelle.

Hypersensitivitetsreaksjoner kan ikke utelukkes og kan ha symptomer som ligner på angioødemfall.

### **Barn og ungdom**

Dette legemidlet skal ikke gis til barn under 2 år. Ruconest har ikke blitt undersøkt hos barn under 5 år. Legen din avgjør hvorvidt barnet ditt kan behandles med Ruconest. Ytterligere overvåking av barnet ditt med symptomer på allergisk reaksjon er nødvendig under og etter administrering.

### **Andre legemidler og Ruconest**

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Hvis du mottar vevstype plasminogenaktivator som akutt behandling for blodpropp, bør du ikke behandles med Ruconest samtidig.

### **Graviditet og amming**

Det anbefales ikke å bruke Ruconest ved graviditet eller amming. Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du planlegger å bli gravid.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Du må ikke kjøre bil eller bruke maskiner hvis du føler deg svimmel eller har hodepine etter bruk av Ruconest.

### **Ruconest inneholder natrium (19,5 mg per hetteglass)**

Pasienter som står på natriumfattig diett bør ta hensyn til natriuminnholdet i Ruconest.

## **3. Hvordan du bruker Ruconest**

Ruconest administreres av spesialist for behandling av arvet angioødem (HAE).

Ruconest må gis av helsepersonell inntil du eller din omsorgsperson har fått nødvendig opplæring og er i stand til å administrere Ruconest.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig som beskrevet i dette pakningsvedlegget eller som lege eller sykepleier har fortalt deg. Rådfør deg med lege eller sykepleier hvis du er usikker.

Ruconest gis inn i en vene i løpet av omtrent 5 minutter. Din dose vil bli utregnet på grunnlag av din kroppsvekt.

Stort sett er en enkelt dose tilstrekkelig. Det kan være behov for en dose til hvis symptomene dine ikke blir bedre etter 120 minutter (hos ungdom og voksne) eller 60 minutter (hos barn). Det bør ikke gis mer enn to doser, beregnet i henhold til trinn 7, i løpet av 24 timer.

Du eller omsorgspersonen din kan bare injisere Ruconest etter å ha fått tilstrekkelige instruksjoner og nødvendig opplæring fra lege eller sykepleier.

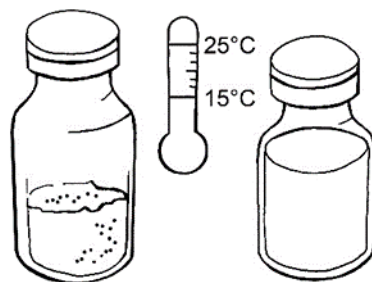
### **Bruksanvisning**

Ruconest må ikke blandes med eller gis sammen med andre medisiner eller oppløsninger. Nedenfor følger en beskrivelse av hvordan Ruconest-oppløsningen skal tilberedes og gis.

Før du begynner

- Sørg for at settet er fullstendig og inneholder alt utstyret oppført i avsnitt 6 i dette vedlegget.
- I tillegg til settet trenger du følgende:
  - et stasebånd
  - plaster for å feste kanylen
- Inspiser hetteglass og annet utstyr.

- Alle hetteglass må være forseglet med et plastlokk og en aluminiumshette og være uten synlige skader, som sprekker i glasset.
- Kontroller utløpsdatoen. Bruk aldri utstyrskomponenter i settet etter utløpsdatoen som er merket på den store, ytre emballasjen.  
Et sett kan bestå av flere utstyrskomponenter med forskjellig utløpsdato. Utløpsdatoen på den ytre emballasjen er utløpsdatoen for utstyret med kortest holdbarhet.
- La riktig antall hetteglass i henhold til trinn 1, nå romtemperatur.



### Tilberedning av oppløsning

#### Trinn 1: Rengjøring og andre forberedelser

- Vask hendene grundig.
- Sett riktig antall hetteglass med pulver og oppløsningsvæske på en plan og ren overflate.
  - kroppsvekt på eller under 42 kg: 1 hetteglass med pulver og 1 hetteglass med væske
  - kroppsvekt over 42 kg: 2 hetteglass med pulver og 2 hetteglass med væske
- Legg hetteglassadapterne på arbeidsflaten. Ikke fjern emballasjen på adapteren.
  - 2 adaptere hvis det skal brukes 1 hetteglass med pulver og 1 hetteglass med væske
  - 4 adaptere hvis det skal brukes 2 hetteglass med pulver og 2 hetteglass med væske
- Legg sprøyten(e) på arbeidsflaten. Ikke fjern emballasjen på sprøyten.
  - 1 sprøyte hvis det skal brukes 1 hetteglass med pulver og 1 hetteglass med væske
  - 2 sprøyter hvis det skal brukes 2 hetteglass med pulver og 2 hetteglass med væske

#### Trinn 2: Desinfisere proppen på hetteglassene

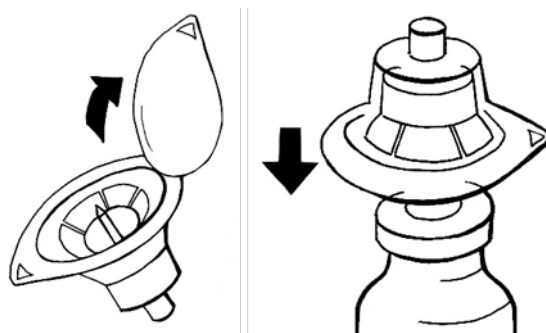
- Fjern plastlokket fra hetteglassene med pulver og væske ved å vippe det av.
- Bruk én alkoholimpregnert pad til å desinfisere alle hetteglassproppene, og vent i minst 30 sekunder til proppene har tørket.



- Etter desinfiseringen må du ikke berøre proppene verken med fingrene eller noe annet.

#### Trinn 3: Montere adaptere på hetteglass

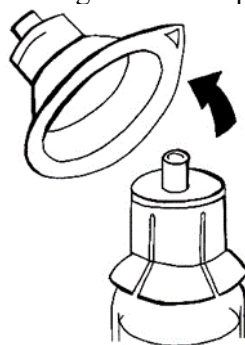
- Ta en adapter med emballasje i den ene hånden og fjern forseglingen. Adapteren skal fortsatt ligge i plastemballasjen.
- Sett adapteren på et hetteglass med pulver slik at den perforerer proppen og hørbart festes til halsen på hetteglasset.



- La emballasjen sitte på adapteren inntil du fester sprøyten i trinn 4 og 5.
- Gjenta trinnene ovenfor for å montere en adapter på hetteglasset med væske. Alle adapterne i settet er identiske.
- Hvis du skal bruke ytterligere et hetteglass med pulver og væske, gjentar du trinnene ovenfor.

**Trinn 4:** Trekke opp oppløsningsvæske

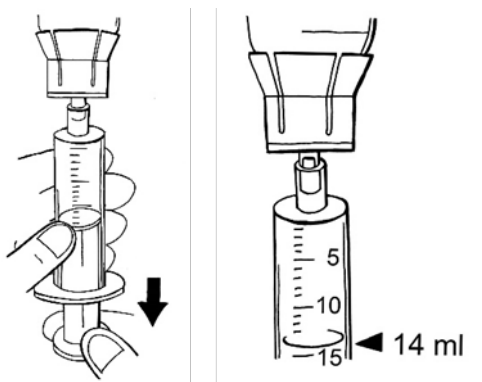
- Ta en steril sprøyte ut av emballasjen.
- Fjern emballasjen fra adapteren på hetteglasset med oppløsningsvæske.



- Hold adapteren med én hånd. Bruk den andre hånden til å sette på sprøyten, og fest den ved å vri med klokken til den stopper.



- Snu utstyret – hetteglass med væske, adapter og sprøyte – opp ned. Hold utstyret vertikalt og trekk langsomt inn 14 ml med oppløsningsvæske. Hvis du ser luftbobler, kan du begrense dette ved å knipse lett på sprøyten og lage et forsiktig trykk ved å trykke stemplet inn i sprøyten. Fortsett til sprøyten er fylt med 14 ml væske.



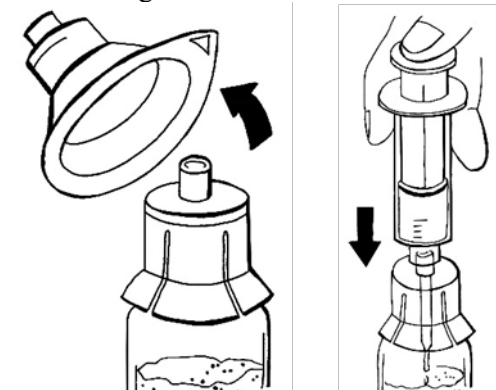
- Frigjør sprøyten fra adapteren ved å vri mot klokken.



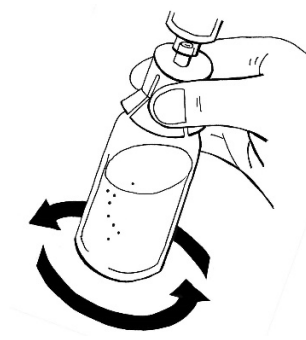
- La resten av oppløsningsvæsken være i hetteglasset, og destruer hetteglasset.
- Legg sprøyten på arbeidsflaten, og pass på at sprøytespissen ikke kommer i kontakt med overflaten eller andre gjenstander.

#### **Trinn 5:** Tilsette oppløsningsvæske til pulver og løse opp

- Fjern emballasjen fra adapteren på hetteglasset med pulver.
- Ta den tilberedte sprøyten med oppløsningsvæske fra trinn 4.
- Hold adapteren med den andre hånden, og sett på sprøyten. Fest sprøyten ved å vri den med klokken til den stopper.
- Press oppløsningsvæsken over i hetteglasset med pulver, langsomt og i én sammenhengende bevegelse for å begrense mest mulig at det dannes skum.



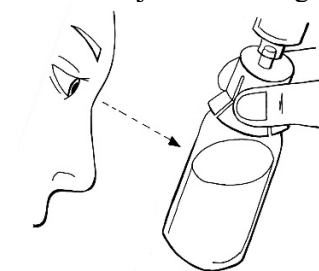
- La sprøyten stå på adapteren og virvle forsiktig på hetteglasset i omtrent et halvt minutt. Ikke rist.  
Etter virvlingen lar du hetteglasset stå på arbeidsflaten i noen minutter inntil oppløsningen har blitt klar. Hvis du ser pulver som ikke er oppløst, gjentar du fremgangsmåten.



- Gjenta trinn 4 og 5 hvis du må tilberede ytterligere en oppløsning.

#### Trinn 6: Kontrollere tilberedte oppløsninger

- Kontroller om pulveret i hetteglasset/hetteglassene er blitt fullstendig oppløst og om stemplet er trykket helt ned i sprøyten.
- Når pulveret er oppløst, skal oppløsningen være klar og fargeløs.
- Ikke bruk den tilberedte oppløsningen dersom den er uklar, inneholder partikler eller har endret farge. Informer helsepersonell hvis dette skjer. Små mengder med skum er akseptabelt.

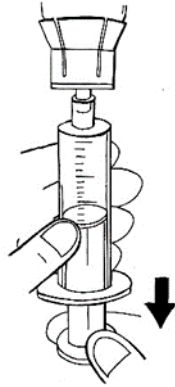


#### Trinn 7: Trekke opp den tilberedte oppløsningen

- Beregn antall milliliter med tilberedt oppløsning som skal injiseres.

Kroppsvekt	Milliliter med tilberedt oppløsning som skal injiseres
under 84 kg	Kroppsvekt i kg dividert med tre
84 kg og over	28 ml

- Trekk opp mengden med tilberedt oppløsning mens du holder sprøyten i vertikal posisjon. Hvis du har tilberedt:
    - ett hetteglass med oppløsning, trekk opp den beregnede mengden
    - to hetteglass og kroppsvekten din er under 84 kg, trekk opp på tilsvarende vis:
      - a) 14 ml fra første hetteglass
      - b) fra det andre hetteglasset: differansen mellom din beregnede mengde og de 14 ml fra det første hetteglasset
    - to hetteglass og kroppsvekten din er 84 kg eller mer, trekk opp 14 ml fra hvert hetteglass i hver sprøyte
- Hvis du ser luftbobler, kan du begrense dette ved å knipse lett på sprøyten og lage et forsiktig trykk ved å trykke stemplet inn i sprøyten. Fortsett å fylle sprøyten med den nødvendige mengden.



- Overskrid aldri mengden på 14 ml per sprøyte.
- Frigjør sprøyten(e) ved å vri den mot klokken, og destruer hetteglasset/hetteglassene med adapter.
- Legg sprøyten(e) på arbeidsflaten, og pass på at sprøytespissen ikke kommer i kontakt med overflaten eller andre gjenstander.

#### **Trinn 8:** Kontrollere klargjorte sprøyter

- Kontroller på nytt at det er riktig mengde i sprøyten(e) som ble klargjort i trinn 7.

#### Administrering i en vene

Det er svært viktig at den tilberedte oppløsningen injiseres direkte i en vene og ikke i en arterie eller omkringliggende vev.

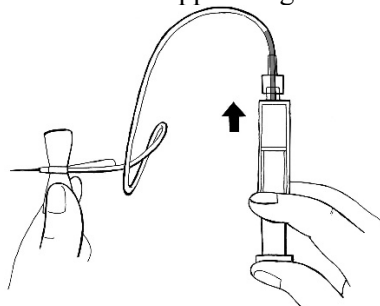
Injiser Ruconest-oppløsningen umiddelbart etter tilberedning, helst mens du sitter.

#### **Trinn 9:** Nødvendig utstyr

- Kontroller at alt nødvendig utstyr ligger på arbeidsflaten:
  - 1 eller 2 sprøyter med tilberedt oppløsning
  - 1 infusjonssett med 25G kanyler
  - 1 alkoholimpregnert pad
  - 1 steril ikke-vevd pad
  - 1 selvklebende plaster
  - 1 stasebånd
  - 1 plaster for å feste kanylen

#### **Trinn 10:** Klargjøre infusjonssettet

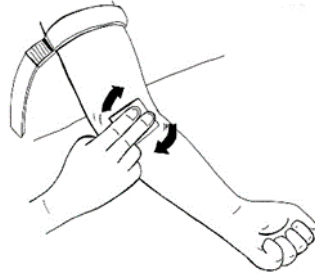
- Fjern skrukorken fra enden av infusjonssettet. Dette er den enden som ikke har noen kanyler.
- Hold i denne enden med én hånd, sett inn sprøytespissen og fest den ved å vri med klokken til den stopper.
- Hold sprøyten med spissen pekende oppover. Trykk forsiktig på sprøytetemplet for å fylle infusjonssettet gradvis med den tilberedte oppløsningen.



- Kontroller at det ikke er luft verken i sprøyten, infusjonsslangen eller kanylen.

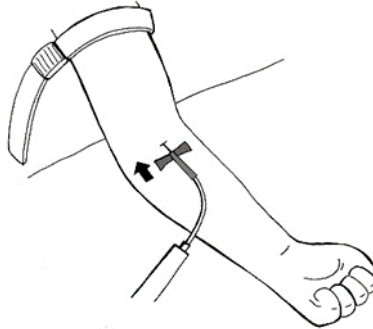
### Trinn 11: Klargjøre injeksjonsstedet

- Plasser stasebåndet ovenfor injeksjonsstedet – helst midt på overarmen. Stram båndet for å komprimere venen. Forsterk virkningen ved å knytte neven.
- Kjenn etter med den andre hånden for å finne en egnet vene.
- Desinfiser injeksjonsstedet grundig med en alkoholimpregnert pad og la huden tørke.

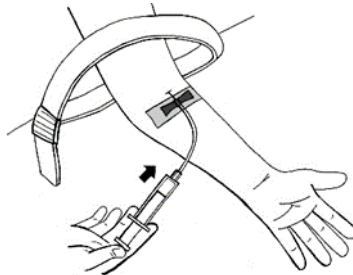


### Trinn 12: Administrere den tilberedte oppløsningen

- Fjern kanylehetten.
- Sett infusjonssettets kanyle forsiktig inn i venen med flatest mulig vinkel.

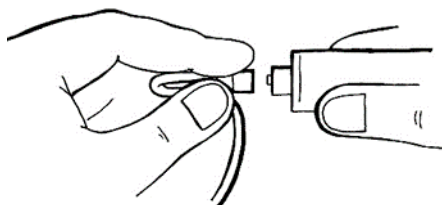


- Fest kanylen ved å sette på plasteret, ca. 7 cm langt, over kanylevingene.
- Trekk forsiktig sprøytetseptet litt tilbake inntil du ser at det kommer blod inn i slangen, for å sikre at kanylen er i venen.
- Løsne stasebåndet.
- Hvis det ikke er blod i slangen, fjerner du kanylen, gjentar alle trinn fra og med begynnelsen av trinn 11 og plasserer kanylen på nytt.
- Hvis du ser blod, injiserer du oppløsningen forsiktig inn i venen, som vist på bildet. Injiser over et tidsrom på omtrent 5 minutter.



- Hvis du har klargjort to sprøyter:
  - lag en knekk på slangen ved tilkoblingen til infusjonssettet for å hindre tilbakestrømning
  - skru løs den tomme sprøyten fra infusjonssettet og erstatt den umiddelbart med den andre sprøyten

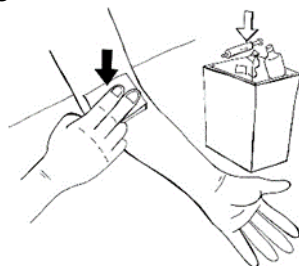




- slipp opp knekken på slangen og injiser denne oppløsningen forsiktig, på samme måte som den første sprøyten

### Trinn 13: Etter administrering

- Fjern forsiktig plasteret som festet kanylen, og trekk kanylen ut av venen.
- Umiddelbart etter at kanylen er fjernet, presser du den sterile padsen mot injeksjonsstedet i noen minutter for å redusere blødning.



- Sett deretter på et selvklebende plaster på injeksjonsstedet.
- Brett den gule beskyttelseshetten over kanylen.
- Kast det brukte infusjonssettet med kanylen, all ubrukt oppløsning, sprøyten og det tomme hetteglasset i en egnet beholder for medisinsk avfall, ettersom disse materialene kan skade andre hvis de ikke destrueres på en forsvarlig måte. Utstyret må ikke brukes på nytt.

### Trinn 14: Dokumentere administreringen

Skriv ned (f.eks. i dagboken):

- dato og tidspunkt for administreringen
- produksjonsnummeret som står på etiketten på hetteglassett med pulver

### Dersom du tar for mye av Ruconest

Kontakt lege eller nærmeste sykehus hvis dette skjer.

Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hvis dine symptomer blir verre og/eller du utvikler utslett, prikking, pustevansker eller at ansikt eller tunge hovner opp, søk medisinsk hjelp **umiddelbart**. Dette kan bety at du har utviklet allergi mot **Ruconest**.

Noen bivirkninger som kan forekomme under behandling med Ruconest:

Vanlige: rammer 1 til 10 av 100 brukere

- Kvalme

Mindre vanlige: rammer 1 til 10 av 1000 brukere

- Smerter i mageregionen, diaré

- Prikking eller nummenhet i munnen
- Hodepine, svimmelhet
- Redusert følelse i huden eller lemmer
- Irritasjon i halsen
- Elveblest
- Hevelse i ørene og området rundt ørene
- Allergisk sjokk

Ikke kjent: Hyppigheten er ikke kjent

- Hypersensitivitetsreaksjoner

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Ruconest**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og merkingen på hetteglasset etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 25°C.

Oppbevar hetteglasset med pulver i den ytre kartongen for å beskyttes mot lys.

Før Ruconest administreres må pulveret løses opp i oppløsningsvæsken som følger med i pakken (se avsnitt 3).

Når det er rekonstituert (klargjort) bør produktet brukes umiddelbart. Bruk ikke dette legemidlet hvis løsningen er misfarget eller inneholder partikler. Små mengder med skum er akseptabelt.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Ruconest**

Hetteglass med pulver:

- Virkestoffet er konestat alfa. Hvert hetteglass med pulver inneholder 2100 enheter (E) konestat alfa som tilsvarer 2100 enheter per 14 ml etter rekonstituering, eller en konsentrasjon på 150 enheter/ml.
- Andre innholdsstoffer i pulveret er sukrose, natriumsitrat (E331) og sitronsyre.

Hetteglass med oppløsningsvæske:

- Innholdsstoffet i oppløsningsvæsken er vann til injeksjonsvæsker.

### **Hvordan Ruconest ser ut og innholdet i pakningen**

Ruconest leveres som et enkelt hetteglass som inneholder hvitt eller off-white pulver til injeksjonsvæske, oppløsning samt et hetteglass med en klar, fargeløs oppløsningsvæske til å løse opp pulveret. Etter oppløsning av pulveret i vann til injeksjonsvæsker er oppløsningen klar og fargeløs.

Ruconest leveres som et administrasjonssett i en pappeske som inneholder:

- 1 hetteglass med 2100 E pulver
- 1 hetteglass med 20 ml oppløsningsvæske

- 2 hetteglassadaptere
- 1 sprøyte
- 1 infusjonssett med 35 cm slange og 25G kanyle
- 2 alkoholimpregnerte pads
- 1 steril ikke-vevd pad
- 1 selvklebende plaster

### Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

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

Tilvirker:

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

### Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert:

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu/>.

-----

Påfølgende informasjon er kun beregnet på helsepersonell:

### DOSERING OG ADMINISTRASJONSMÅTE

Dosering

*Kroppsvekt opptil 84 kg*

- En intravenøs injeksjon på 50 E/kg kroppsvekt.

*Kroppsvekt på 84 kg eller mer*

- En intravenøs injeksjon på 4200 E (to hetteglass).

I de fleste tilfeller er det nok å gi en enkelt dose Ruconest for å behandle et akutt anfall av angioødem. I tilfelle av utilstrekkelig klinisk respons, kan det gis en tilleggsdose (50 E/kg kroppsvekt opptil 4200 E).

Det bør ikke gis mer enn to doser i løpet av 24 timer.

#### Doseberegning

Bestem pasientens kroppsvekt.

*Kroppsvekt opptil 84 kg*

- For pasienter opptil 84 kg, beregn nødvendig volum som skal gis med formelen under:

$$\text{Volum som skal gis (ml)} = \frac{\text{kroppsvekt (kg) ganger 50 (E/kg)}}{150 \text{ (E/ml)}} = \frac{\text{kroppsvekt (kg)}}{3}$$

*Kroppsvekt på 84 kg eller mer*

- For pasienter som veier 84 kg eller mer, må det gis 28 ml, tilsvarende 4200 E (2 hetteglass).

Rekonstituer *hvert hetteglass* med 14 ml vann til injeksjonsvæsker (se avsnittet Rekonstituering under).

Den rekonstituerte oppløsningen i hvert hetteglass inneholder 2100 E konestat alfa ved 150 E/ml.

Nødvendig volum av rekonstituert oppløsning bør gis som langsom intravenøs injeksjon over omtrent 5 minutter.

## **SPEIELLE FORHOLDSREGLER FOR DESTRUKSJON OG ANNEN HÅNTERING**

### Tilberedning og håndtering

Hvert hetteglass med Ruconest er ment til engangsbruk.

Ruconest er beregnet på intravenøs administrering etter rekonstituering med vann til injeksjonsvæsker.

Det bør brukes aseptisk teknikk ved rekonstituering, kombinerings og blanding av oppløsningene.

### Rekonstituering

1. Hvert hetteglass med Ruconest (2100 E) må rekonstitueres med 14 ml vann til injeksjonsvæsker.
2. Desinfiser gummiproppen på hetteglassene med pulver og oppløsningsvæske, og sett en hetteglassadapter på hvert hetteglass med pulver og oppløsningsvæske til den klikker på plass på halsen på hetteglasset.
3. Fest en sprøyte til adapteren på et hetteglass med oppløsningsvæske, og vri med klokken til den låses. Trekk inn 14 ml med oppløsningsvæske. Frigjør sprøyten fra adapteren ved å vri mot klokken. Gjenta dette trinnet ved rekonstituering av to hetteglass med pulver.
4. Fest en sprøyte med oppløsningsvæske til adapteren på et hetteglass med pulver, og vri med klokken til den låses. Vann til injeksjonsvæsker må tilsettes langsomt for å unngå kraftig påvirkning av pulveret, og blandes forsiktig for å begrense mest mulig at oppløsningen skummer. La sprøyten være på adapteren. Gjenta dette trinnet ved rekonstituering av ytterligere et hetteglass med pulver.
5. Den rekonstituerte oppløsningen i hvert hetteglass inneholder 150 E/ml og er en klar, fargeløs oppløsning. Den rekonstituerte oppløsningen i hvert hetteglass må inspiseres visuelt for partikler eller misfarging. En oppløsning som inneholder partikler eller er misfarget skal ikke brukes. Små mengder med skum er akseptabelt. Dette legemidlet bør brukes umiddelbart.

### Administrering

1. Trekk inn den nødvendige mengden av tilberedt oppløsning. Overskrid aldri 14 ml per sprøyte. Frigjør sprøyten(e) ved å vri mot klokken, og destruer hetteglasset/hetteglassene med adapter.
2. Koble infusjonssettet til sprøyten og vri med klokken til det låses. Hold sprøyten med spissen pekende oppover, og press sprøytestemplet forsiktig for å fylle infusjonssettet med oppløsningen.
3. Desinfiser injeksjonsstedet med en alkoholimpregnert pad. Fjern kanyleheten fra kanylen i injeksjonssettet, og plasser kanylen forsiktig i venen.
4. Påse at stasebåndet løsnes. Injiser oppløsningen forsiktig i venen – injiser over et tidsrom på ca. 5 minutter.
5. Ved tilberedning av to sprøyter: lag en knekk på slangen for å hindre tilbakestrømning, skru løs den tomme sprøyten fra infusjonssettet (mot klokken) og erstatt den umiddelbart med den andre sprøyten. Injiser forsiktig oppløsningen fra den andre sprøyten.

### Destruksjon

Sørg for trygg destruksjon av det brukte infusjonssettet med kanyle, eventuell ubrukt oppløsning og det tomme hetteglasset i en egnet beholder for medisinsk avfall, ettersom disse materialene kan skade andre hvis de ikke destrueres på en forsvarlig måte. Utstyret må ikke brukes på nytt.

## **VEDLEGG IV**

### **VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)**

## **Vitenskapelige konklusjoner**

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for konestat alfa, har CHMP kommet frem til følgende konklusjoner:

I lys av tilgjengelige data om spontane rapporter, inkludert i noen tilfeller en nær temporal relasjon, og i lys av en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC at en årsakssammenheng mellom konestat alfa og

hypersensitivitetsreaksjoner

anafylaksi

tromboemboliske hendelser

i det minste er en rimelig mulighet. PRACs konklusjon er at produktinformasjonen for produkter som inneholder konestat alfa må endres tilsvarende.

CHMP støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

## **Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)**

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for konestat alfa mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder konestat alfa er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).