

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ruconest 2100 unități pulbere pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon conține 2100 unități de conestat alfa, echivalent după reconstituire cu 2100 unități per 14 ml sau cu o concentrație de 150 unități/ml.

Conestat alfa este analogul recombinant al inhibitorului uman al C1-esterazei (rhC1-INH) produs prin tehnologia ADN-ului recombinant în laptele iepurilor transgenici.

Activitatea unei unități de conestat alfa este definită drept echivalentul activității de inhibare a C1-esterazei prezente în 1 ml de plasmă normală acumulată.

Excipient cu efect cunoscut:

Un flacon conține sodiu aproximativ 19,5 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție injectabilă

Pulbere de culoare albă până la aproape albă

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ruconest este indicat pentru tratamentul episoadelor acute de angioedem la adulții, adolescenții și copiii (cu vârsta de 2 ani sau mai mari) cu angioedem ereditar (AEE) cauzat de deficitul de inhibitor al C1-esterazei.

4.2 Doze și mod de administrare

Administrarea Ruconest trebuie inițiată sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratamentul angioedemului ereditar.

Dozele la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani sau mai mari

O greutate corporală de până la 84 kg

- injecție intravenoasă a 50 U/kg greutate corporală.

O greutate corporală de 84 kg sau mai mare

- O injecție intravenoasă a 4200 U (2 flacoane).

În majoritatea cazurilor, o singură doză de Ruconest este suficientă pentru tratamentul unui episod acut de angioedem.

În cazul unui răspuns clinic insuficient, se poate administra la discreția medicului o doză suplimentară (50 U/kg greutate corporală, până la 4200 U) (vezi pct. 5.1).

- Poate fi administrată o doză suplimentară la adulți și adolescenți dacă pacientul nu a răspuns adecvat după 120 de minute.
- Poate fi administrată o doză suplimentară la copii dacă pacientul nu a răspuns adecvat după 60 de minute.

Nu trebuie să se administreze mai mult de două doze în decurs de 24 de ore.

Calcularea dozei

Se va determina greutatea corporală a pacientului.

O greutate corporală de până la 84 kg

- Pentru pacienții cu greutate corporală de până la 84 kg, volumul care trebuie administrat se va calcula pe baza formulei de mai jos:

$$\text{Volum de administrat (ml)} = \frac{\text{greutate corporală (kg) ori 50 (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{greutate corporală (kg)}}{3}$$

O greutate corporală de 84 kg sau mai mare

- Pentru pacienții cu greutate corporală de 84 kg sau mai mare, volumul care trebuie administrat este de 28 ml, echivalent cu 4200 U (2 flacoane).

Copii și adolescenți

Ruconest poate fi utilizat la copii și adolescenți (2 ani sau mai mari) în aceleași doze ca la adulți (50 U/kg greutate corporală).

Siguranța și eficacitatea Ruconest la copii cu vârsta sub 2 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date clinice.

Pacienți vârstnici (≥ 65 ani)

Datele la pacienți cu vârsta peste 65 de ani sunt limitate.

Nu există niciun motiv pentru care pacienții cu vârsta peste 65 de ani ar răspunde diferit la Ruconest.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală, întrucât conestat alfa nu prezintă clearance renal.

Insuficiență hepatică

Nu există experiență clinică cu Ruconest la pacienții cu insuficiență hepatică. Insuficiența hepatică poate prelungi timpul de înjumătățire plasmatică al conestat alfa, dar nu se consideră că acesta este un motiv de îngrijorare din punct de vedere clinic. Nu se poate face nicio recomandare privind ajustarea dozei.

Mod de administrare

Pentru utilizare intravenoasă.

Ruconest trebuie administrat de către un cadru medical.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea Ruconest înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

Volumul necesar de soluție reconstituită trebuie administrat sub formă de injecție intravenoasă lentă, în decurs de aproximativ 5 minute.

4.3 Contraindicații

- Alergie cunoscută sau suspectată la iepuri (vezi pct. 4.4)
- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentelor administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Conestat alfa este derivat din laptele iepurilor transgenici și conține urme de proteine de iepure. Înainte de inițierea tratamentului cu Ruconest, pacienții trebuie să fie chestionați referitor la expunerea anterioară la iepuri și la semnele și simptomele care ar putea să sugereze existența unei reacții alergice.

Nu se pot exclude reacțiile de hipersensibilitate, ale căror simptome pot fi similare cu cele ale episoadelor acute de angioedem. Toți pacienții trebuie monitorizați strict și observați cu atenție în timpul și după perioada de administrare pentru detectarea oricărui simptom de hipersensibilitate. Pacienții trebuie informați asupra simptomelor precoce ale reacțiilor de hipersensibilitate, de exemplu, erupții cutanate, urticarie generalizată, constricție toracică, wheezing, hipotensiune arterială și anafilaxie. Dacă aceste simptome apar după administrare, pacienții trebuie să își anunțe medicul. În caz de reacții anafilactice sau șoc trebuie administrat tratament medical de urgență.

Deși reactivitatea încrucișată dintre laptele de vacă și laptele de iepure este considerată puțin probabilă, posibilitatea unei astfel de reactivități încrucișate la un pacient cu semne clinice de alergie la laptele de vacă nu poate fi exclusă, iar pacientul trebuie ținut sub observație după administrarea Ruconest, în ceea ce privește semnele și simptomele de hipersensibilitate.

Evenimente tromboembolice

Au fost raportate evenimente tromboembolice (TE) arteriale și venoase grave la doza recomandată de produse inhibitoare ale C1-esterazei derivate din plasmă, la pacienții cu factori de risc cunoscuți (de exemplu, catetere interne, antecedente de tromboză, ateroscleroză subiacentă, utilizarea de contraceptive orale sau de anumiți androgeni, obezitate morbidă, imobilitate). Pacienții cu factori de risc cunoscuți trebuie monitorizați strict.

Sodiu

Un flacon de Ruconest conține sodiu 19,5 mg. Acest lucru trebuie avut în vedere de către pacienții care urmează o dietă cu restricție de sodiu.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Literatura științifică de specialitate indică o interacțiune între activatorul tisular al plasminogenului (tPA) și medicamentele care conțin C1-INH. Ruconest nu trebuie administrat concomitent cu tPA.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina și alăptarea

Nu există experiență privind utilizarea Ruconest la gravide sau la femei care alăptează.

În cadrul unui studiu la animale s-a observat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Nu este recomandată utilizarea Ruconest în timpul sarcinii sau alăptării cu excepția cazului în care medicul curant consideră că beneficiile sunt mai mari decât posibilele riscuri.

Fertilitatea

Nu există date privind efectele Ruconest asupra fertilității masculine sau feminine.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pe baza farmacologiei cunoscute și a profilului reacțiilor adverse ale Ruconest, nu se anticipează efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, au fost raportate cefalee, vertij și amețeli ca urmare a utilizării Ruconest, dar acestea pot să apară, de asemenea, ca urmare a unui episod de AEE. Pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje dacă prezintă cefalee, vertij sau amețeli.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studiile clinice cu Ruconest a fost observat un caz de hipersensibilitate. Cea mai frecventă reacție adversă frecventă observată după administrarea Ruconest este greața.

Lista reacțiilor adverse în format tabelar

Reacțiile adverse raportate pentru Ruconest în tratamentul episoadelor acute de AEE, obținute din studiile clinice și din supravegherea post punere pe piață, sunt tabelate mai jos. În studiile clinice, incidența reacțiilor adverse a fost similară pentru toate grupurile de doze și nu a crescut ca urmare a administrării de doze repetate.

Frecvența reacțiilor adverse prezentate mai jos este definită conform următoarei convenții:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$),

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$),

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$),

Rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1000$),

Foarte rare ($< 1/10\ 000$),

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvență
Boli neurologice	Cefalee	Mai puțin frecvente
	Vertij	Mai puțin frecvente
	Hipoestezie	Mai puțin frecvente
	Amețeală	Mai puțin frecvente
Tulburări acustice și vestibulare	Edem auricular	Mai puțin frecvente
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Iritații ale gâtului	Mai puțin frecvente
Tulburări gastrointestinale	Greață	Frecvente
	Diaree	Mai puțin frecvente
	Disconfort abdominal	Mai puțin frecvente
	Parestezie orală	Mai puțin frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Urticarie	Mai puțin frecvente
Tulburări ale sistemului imunitar	Anafilaxie*	Mai puțin frecvente
	Reacții de hipersensibilitate*	Cu frecvență necunoscută

*Mai multe informații sunt disponibile la pct. 4.4

Copii și adolescenți

În programul de dezvoltare clinică, 37 de copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 5 și 17 ani) cu AEE au fost tratați pentru 124 de episoade acute de angioedem. Frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse la copii și adolescenți au fost similare cu cele observate la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu sunt disponibile informații clinice referitoare la supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alți agenți hematologici, medicamente utilizate în tratamentul angioedemului ereditar, codul ATC: B06AC04.

In vivo, proteina plasmatică C1-INH este principalul regulator al activării sistemelor de contact și complement. Pacienții cu AEE prezintă un deficit heterozigot al proteinei plasmatice C1-INH. Prin urmare, aceștia pot prezenta o activare necontrolată a sistemelor de contact și complement, cu formarea de mediatori inflamatori, lucru care devine clinic evident prin apariția episoadelor acute de angioedem.

Conestat alfa, inhibitor al esterazei de tip componentă 1 (C1) a complementului recombinant uman (rhC1-INH), este un analog al proteinei C1-INH umane și se obține din laptele iepurilor cu expresia codificării genetice pentru proteina umană C1-INH. Secvența de aminoacizi a conestat alfa este aceeași cu cea a proteinei C1-INH endogene.

C1-INH exercită un efect inhibitor asupra mai multor proteaze (proteaze țintă) ale sistemelor de contact și complement. A fost evaluat *in vitro* efectul conestat alfa asupra următoarelor proteaze țintă: proteaze C1 activate, kalikreină, factor XIIa și factor XIa. S-a constatat că cinetica inhibitoare este comparabilă cu cea observată pentru proteina C1-INH umană derivată din plasmă.

Componenta complementului (proteina) C4 este un substrat pentru proteazele C1 activate. Pacienții cu AEE prezintă concentrații plasmatice mici ale C4. În ceea ce privește proteina C1-INH derivată din plasmă, efectele farmacodinamice ale conestat alfa asupra C4 prezintă o restabilire în funcție de doză a homeostazei complementului la pacienții cu AEE, la un nivel de activitate plasmatică a C1-INH mai mare de 0,7 U/ml, care reprezintă limita inferioară a intervalului valorilor normale. La pacienții cu AEE, Ruconest la o doză de 50 U/kg, mărește nivelul de activitate plasmatică a C1-INH la peste 0,7 U/ml, timp de aproximativ 2 ore (vezi pct. 5.2).

Eficacitatea și siguranța Ruconest în tratamentul episoadelor acute de angioedem la adulți și adolescenți cu AEE au fost evaluate în două studii randomizate, dublu-orb, controlate cu placebo și în patru studii clinice cu medicație cunoscută. Dozele evaluate în studiile clinice au variat de la un singur flacon a 2100 U (echivalent cu 18-40 U/kg) la 50 și 100 U/kg. Eficacitatea Ruconest ca tratament pentru episoadele acute de angioedem a fost demonstrată de reducerea semnificativă a timpului până la debutul ameliorării simptomelor și a timpului până la un nivel minim de simptome precum și de numărul mic de eșecuri terapeutice. În tabelul de mai jos sunt prezentate rezultatele (criteriile de evaluare principale și secundare) din cele două studii controlate randomizate:

Studiu	Tratament	Valoarea mediană a timpului (minute) până la debutul ameliorării simptomatologiei (interval de încredere 95%)	Valoarea mediană a timpului (minute) până la un nivel minim de simptome (interval de încredere 95%)
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)
	Soluție salină 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
	Soluție salină n = 16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Rezultatele studiilor cu medicație cunoscută au fost în concordanță cu constatările de mai sus și

justifică utilizarea repetată a Ruconest în tratamentul episoadelor ulterioare de angioedem.

În studiile controlate randomizate, 39/41 (95%) dintre pacienții tratați cu Ruconest au atins timpul până la debutul ameliorării simptomatologiei în decurs de 4 ore. Într-unul din studiile cu medicație cunoscută, 146/151 (97%) episoade tratate cu o doză unică de 50 U/kg au atins timpul până la debutul ameliorării simptomatologiei în decurs de 4 ore. O doză suplimentară de 50 U/kg a fost administrată pentru 17/168 (10%) episoade.

Copii și adolescenți

Copii

Într-unul din studiile cu medicație cunoscută pe 20 de copii cu AEE (cu vârsta cuprinsă între 5 și 14 ani), 64/67 (96%) episoade tratate cu o doză unică de 50 U/kg au atins timpul până la debutul ameliorării simptomatologiei în decurs de 4 ore. O doză suplimentară de 50 U/kg a fost administrată pentru 3/73 (4%) episoade.

Adolescenți

Zece pacienți adolescenți cu AEE (cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani) au fost tratați cu 50 U/kg pentru 27 de episoade acute de angioedem și 7 (cu vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani) au fost tratați cu 2100 U pentru 24 de episoade acute de angioedem.

Eficacitatea și siguranța la copii și adolescenți au fost în concordanță cu cele observate la adulți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Nu s-au efectuat studii formale privind distribuția. Volumul de distribuție al conestat alfa a fost de aproximativ 3 l, comparabil cu volumul plasmatic.

Metabolizare și eliminare

Pe baza datelor obținute la animale, conestat alfa este eliminat din sistemul circulator pe cale hepatică prin endocitoză mediată de receptori, urmată de hidroliza/degradarea completă.

După administrarea Ruconest (50 U/kg) la pacienți asimptomatici cu AEE, a fost observată o C_{max} de 1,36 U/ml. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al conestat alfa a fost de aproximativ 2 ore.

Excreție

Excreția nu se produce, deoarece conestat alfa este eliminat din sistemul circulator prin endocitoză mediată de receptori, urmată de hidroliză/degradare completă la nivel hepatic.

Copii și adolescenți

Copii

După administrarea dozei de conestat alfa de 50 U/kg, 18 din 20 de copii au avut o concentrație de C1-INH funcțional >70% din valoarea normală (limita inferioară a intervalului normal) la momente ale observării de 5 minute și/sau 2-4 ore după administrarea dozei. Media aritmetică funcțională a C1-INH C_{max} pentru primul episod a fost de 123% din valoarea normală (interval între 62% și 168%), iar pentru ASC_{0-3} a fost de 171% din valoarea normală (interval între 95% și 244%).

O modelare farmacocinetică a populației arată că o doză de 50 U/kg va atinge concentrațiile de C1-INH funcțional care sunt >70% din valoarea normală la 96,0% dintre copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și ≤13 ani și la 90,5% la copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și <5 ani.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special legat de utilizarea conestat alfa la om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doză unică, toxicitatea subcronică după două săptămâni și toleranța locală la diferite specii de animale incluzând

șobolani, câini, iepuri și maimuțe cynomolgus. Nu se estimează un potențial genotoxic și carcinogen. Studii embriofetale efectuate la șobolani și iepuri- doze unice zilnice din substanța vehicul sau o doză de conestat alfa de 625 U/kg per administrare au fost administrate intravenos la șobolani și iepuri împerecheați. În cadrul studiului la șobolani, nu au existat fetești cu malformații nici în grupul de tratament cu conestat alfa, nici în grupul de control. În cadrul studiului de embriotoxicitate la iepuri, la animalele cărora li s-a administrat conestat alfa s-a observat o creștere a incidenței defectelor cardio-vasculare fetale (1,12% în grupul de tratament comparativ cu 0,03% la grupurile de control istorice).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Zahăr

Citrat de sodiu (E331)

Acid citric

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

Soluție reconstituită

Stabilitatea chimică și fizică în cursul utilizării a fost demonstrată pentru o perioadă de 48 ore, la temperaturi între 5°C și 25°C. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. În cazul în care nu se utilizează imediat, timpul și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 ore la 2-8°C, cu excepția cazului în care reconstituirea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Conestat alfa 2100 unități sub formă de pulbere într-un flacon cu capacitatea de 25 ml (sticlă de tip 1) prevăzut cu dop (cauciuc clorobutil siliconizat) și sigiliu flip-off (aluminiu și plastic colorat).

Mărimea ambalajului: 1 flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fiecare flacon de Ruconest este de unică folosință.

Trebuie utilizată o tehnică aseptica pentru reconstituirea, combinarea și amestecarea soluțiilor.

Reconstituire

Fiecare flacon Ruconest (2100 U) trebuie reconstituit cu 14 ml apă pentru preparate injectabile. Apa pentru preparate injectabile trebuie adăugată lent, pentru a evita impactul puternic asupra pulberii și se va amesteca ușor, pentru a reduce la minim spumarea soluției. Soluția reconstituită conține conestat alfa 150 U/ml și are aspectul unei soluții incolore și limpezi.

Soluția reconstituită din fiecare flacon trebuie inspectată vizual pentru depistarea particulelor în

suspensie și modificarea culorii. O soluție care prezintă particule în suspensie sau o modificare a culorii nu trebuie utilizată. Medicamentul trebuie utilizat imediat (vezi pct. 6.3).

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/641/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 28 octombrie 2010
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 18 septembrie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ruconest 2100 unități pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Flacon cu pulbere

Un flacon conține conestat alfa 2100 unități, echivalent după reconstituire cu 2100 unități per 14 ml sau cu o concentrație de 150 unități/ml.

Conestat alfa este analogul recombinant al inhibitorului uman al C1-esterazei (rhC1-INH) produs prin tehnologia ADN-ului recombinant în laptele iepurilor transgenici.

Activitatea unei unități de conestat alfa este definită drept echivalentul activității de inhibare a C1-esterazei prezente în 1 ml de plasmă normală acumulată.

Excipient cu efect cunoscut:

Un flacon cu pulbere conține sodiu aproximativ 19,5 mg.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Pulbere de culoare albă până la aproape albă
Solventul este un lichid transparent, incolor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ruconest este indicat pentru tratamentul episoadelor acute de angioedem la adulții, adolescenții și copiii (cu vârsta de 2 ani sau mai mari) cu angioedem ereditar (AEE) cauzat de deficitul de inhibitor al C1-esterazei.

4.2 Doze și mod de administrare

Administrarea Ruconest trebuie inițiată sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratamentul angioedemului ereditar.

Dozele la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani sau mai mari

O greutate corporală de până la 84 kg

- injecție intravenoasă a 50 U/kg greutate corporală.

O greutate corporală de 84 kg sau mai mare

- O injecție intravenoasă a 4200 U (2 flacoane).

În majoritatea cazurilor, o singură doză de Ruconest este suficientă pentru tratamentul unui episod acut de angioedem.

În cazul unui răspuns clinic insuficient, se poate administra o doză suplimentară (50 U/kg greutate corporală, până la 4200 U) (vezi pct. 5.1).

- Poate fi administrată o doză suplimentară la adulți și adolescenți dacă pacientul nu a răspuns adecvat după 120 de minute.
- Poate fi administrată o doză suplimentară la copii dacă pacientul nu a răspuns adecvat după 60 de

minute.

Nu trebuie să se administreze mai mult de două doze în decurs de 24 de ore.

Calcularea dozei

Se va determina greutatea corporală a pacientului.

O greutate corporală de până la 84 kg

- Pentru pacienții cu greutate corporală de până la 84 kg, volumul care trebuie administrat se va calcula pe baza formulei de mai jos:

$$\text{Volum de administrat (ml)} = \frac{\text{greutate corporală (kg) ori } 50 \text{ (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{greutate corporală (kg)}}{3}$$

O greutate corporală de 84 kg sau mai mare

- Pentru pacienții cu greutate corporală de 84 kg sau mai mare, volumul care trebuie administrat este de 28 ml, echivalent cu 4200 U (2 flacoane).

Copii și adolescenți

Ruconest poate fi utilizat la copii și adolescenți (2 ani sau mai mari) în aceleași doze ca la adulți (50 U/kg greutate corporală).

Siguranța și eficacitatea Ruconest la copii cu vârsta sub 2 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date clinice.

Pacienți vârstnici (≥ 65 ani)

Datele la pacienți cu vârsta peste 65 de ani sunt limitate.

Nu există niciun motiv pentru care pacienții cu vârsta peste 65 de ani ar răspunde diferit la Ruconest.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală, întrucât conestat alfa nu prezintă clearance renal.

Insuficiență hepatică

Nu există experiență clinică cu Ruconest la pacienții cu insuficiență hepatică. Insuficiența hepatică poate prelungi timpul de înjumătățire plasmatică al conestat alfa, dar nu se consideră că acesta este un motiv de îngrijorare din punct de vedere clinic. Nu se poate face nicio recomandare privind ajustarea dozei.

Mod de administrare

Pentru utilizare intravenoasă.

Ruconest trebuie administrat de către un cadru medical până în momentul în care pacientul (sau îngrijitorul acestuia) este capabil de autoadministrare, după o instruire prealabilă corespunzătoare și în acord cu respectivul cadru medical.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea Ruconest înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

Volumul necesar de soluție reconstituită trebuie administrat sub formă de injecție intravenoasă lentă, în decurs de aproximativ 5 minute.

4.3 Contraindicații

- Alergie cunoscută sau suspectată la iepuri (vezi pct. 4.4)
- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentelor administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Conestat alfa este derivat din laptele iepurilor transgenici și conține urme de proteine de iepure. Înainte de inițierea tratamentului cu Ruconest, pacienții trebuie să fie chestionați referitor la expunerea anterioară la iepuri și la semnele și simptomele care ar putea să sugereze existența unei reacții alergice.

Nu se pot exclude reacțiile de hipersensibilitate, ale căror simptome pot fi similare cu cele ale episoadelor acute de angioedem. Toți pacienții trebuie monitorizați strict și observați cu atenție în timpul și după perioada de administrare pentru detectarea oricărui simptom de hipersensibilitate. Pacienții trebuie informați asupra simptomelor precoce ale reacțiilor de hipersensibilitate, de exemplu, erupții cutanate, urticarie generalizată, constricție toracică, wheezing, hipotensiune arterială și anafilaxie. Dacă aceste simptome apar după administrare, pacienții trebuie să își anunțe medicul. În caz de reacții anafilactice sau șoc trebuie administrat tratament medical de urgență.

Deși reactivitatea încrucișată dintre laptele de vacă și laptele de iepure este considerată puțin probabilă, posibilitatea unei astfel de reactivități încrucișate la un pacient cu semne clinice de alergie la laptele de vacă nu poate fi exclusă, iar pacientul trebuie ținut sub observație după administrarea Ruconest, în ceea ce privește semnele și simptomele de hipersensibilitate.

Evenimente tromboembolice

Au fost raportate evenimente tromboembolice (TE) arteriale și venoase grave la doza recomandată de produse inhibitoare ale C1-esterazei derivate din plasmă, la pacienții cu factori de risc cunoscuți (de exemplu, catetere interne, antecedente de tromboză, ateroscleroză subiacentă, utilizarea de contraceptive orale sau de anumiți androgeni, obezitate morbidă, imobilitate). Pacienții cu factori de risc cunoscuți trebuie monitorizați strict.

Sodiu

Un flacon de Ruconest conține sodiu 19,5 mg. Acest lucru trebuie avut în vedere de către pacienții care urmează o dietă cu restricție de sodiu.

Tratamentul la domiciliu și autoadministrarea

Există date limitate despre utilizarea acestui medicament prin administrarea la domiciliu sau autoadministrare. Posibilele riscuri asociate tratamentului la domiciliu sunt legate de administrarea în sine a medicamentului, precum și de gestionarea reacțiilor adverse, în special a hipersensibilității. Decizia administrării medicamentului prin tratament la domiciliu în cazul fiecărui pacient individual trebuie luată de medicul curant, care trebuie să asigure instruirea corespunzătoare și, la anumite intervale de timp, verificarea modului de utilizare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Literatura științifică de specialitate indică o interacțiune între activatorul tisular al plasminogenului (tPA) și medicamentele care conțin C1-INH. Ruconest nu trebuie administrat concomitent cu tPA.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina și alăptarea

Nu există experiență privind utilizarea Ruconest la gravide sau la femei care alăptează.

În cadrul unui studiu la animale s-a observat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Nu este recomandată utilizarea Ruconest în timpul sarcinii sau alăptării cu excepția cazului în care medicul curant consideră că beneficiile sunt mai mari decât posibilele riscuri.

Fertilitatea

Nu există date privind efectele Ruconest asupra fertilității masculine sau feminine.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pe baza farmacologiei cunoscute și a profilului reacțiilor adverse ale Ruconest, nu se anticipează efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, au fost raportate cefalee, vertij și amețeli ca urmare a utilizării Ruconest, dar acestea pot să apară, de asemenea, ca urmare a unui episod de AEE. Pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje dacă prezintă cefalee vertij sau amețeli.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studiile clinice cu Ruconest a fost observat un caz de hipersensibilitate. Cea mai frecventă reacție adversă frecventă observată după administrarea Ruconest este greața.

Lista reacțiilor adverse în format tabelar

Reacțiile adverse raportate pentru Ruconest în tratamentul episoadelor acute de AEE, obținute din studiile clinice și din supravegherea post punere pe piață, sunt tabelate mai jos. În studiile clinice, incidența reacțiilor adverse a fost similară pentru toate grupurile de doze și nu a crescut ca urmare a administrării de doze repetate.

Frecvența reacțiilor adverse prezentate mai jos este definită conform următoarei convenții:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$),

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$),

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$),

Rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1000$),

Foarte rare ($< 1/10\ 000$),

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvență
Boli neurologice	Cefalee	Mai puțin frecvente
	Vertij	Mai puțin frecvente
	Hipoestezie	Mai puțin frecvente
	Amețală	Mai puțin frecvente
Tulburări acustice și vestibulare	Edem auricular	Mai puțin frecvente
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Iritații ale gâtului	Mai puțin frecvente
Tulburări gastrointestinale	Greață	Frecvente
	Diaree	Mai puțin frecvente
	Disconfort abdominal	Mai puțin frecvente
	Parestezie orală	Mai puțin frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Urticarie	Mai puțin frecvente
Tulburări ale sistemului imunitar	Anafilaxie*	Mai puțin frecvente
	Reacții de hipersensibilitate*	Cu frecvență necunoscută

*Mai multe informații sunt disponibile la pct. 4.4

Copii și adolescenți

În programul de dezvoltare clinică, 37 de copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 5 și 17 ani) cu AEE au fost tratați pentru 124 de episoade acute de angioedem. Frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse la copii și adolescenți au fost similare cu cele observate la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu sunt disponibile informații clinice referitoare la supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alți agenți hematologici, medicamente utilizate în tratamentul angioedemului ereditar, codul ATC: B06AC04.

In vivo, proteina plasmatică C1-INH este principalul regulator al activării sistemelor de contact și complement. Pacienții cu AEE prezintă un deficit heterozigot al proteinei plasmatice C1-INH. Prin urmare, aceștia pot prezenta o activare necontrolată a sistemelor de contact și complement, cu formarea de mediatori inflamatori, lucru care devine clinic evident prin apariția episoadelor acute de angioedem.

Conestat alfa, inhibitor al esterazei de tip componentă 1 (C1) a complementului recombinant uman (rhC1-INH), este un analog al proteinei C1-INH umane și se obține din laptele iepurilor cu expresia codificării genetice pentru proteina umană C1-INH. Secvența de aminoacizi a conestat alfa este aceeași cu cea a proteinei C1-INH endogene.

C1-INH exercită un efect inhibitor asupra mai multor proteaze (proteaze țintă) ale sistemelor de contact și complement. A fost evaluat *in vitro* efectul conestat alfa asupra următoarelor proteaze țintă: proteaze C1 activate, kalikreină, factor XIIa și factor XIa. S-a constatat că cinetica inhibitoare este comparabilă cu cea observată pentru proteina C1-INH umană derivată din plasmă.

Componenta complementului (proteina) C4 este un substrat pentru proteazele C1 activate. Pacienții cu AEE prezintă concentrații plasmatice mici ale C4. În ceea ce privește proteina C1-INH derivată din plasmă, efectele farmacodinamice ale conestat alfa asupra C4 prezintă o restabilire în funcție de doză a homeostazei complementului la pacienții cu AEE, la un nivel de activitate plasmatică a C1-INH mai mare de 0,7 U/ml, care reprezintă limita inferioară a intervalului valorilor normale. La pacienții cu AEE, Ruconest la o doză de 50 U/kg, mărește nivelul de activitate plasmatică a C1-INH la peste 0,7 U/ml, timp de aproximativ 2 ore (vezi pct. 5.2).

Eficacitatea și siguranța Ruconest în tratamentul episoadelor acute de angioedem la adulți și adolescenți cu AEE au fost evaluate în două studii randomizate, dublu-orb, controlate cu placebo și în patru studii clinice cu medicație cunoscută. Dozele evaluate în studiile clinice au variat de la un singur flacon a 2100 U (echivalent cu 18-40 U/kg) la 50 și 100 U/kg. Eficacitatea Ruconest ca tratament pentru episoadele acute de angioedem a fost demonstrată de reducerea semnificativă a timpului până la debutul ameliorării simptomelor și a timpului până la un nivel minim de simptome precum și de numărul mic de eșecuri terapeutice. În tabelul de mai jos sunt prezentate rezultatele (criteriile de evaluare principale și secundare) din cele două studii controlate randomizate:

Studiu	Tratament	Valoarea mediană a timpului (minute) până la debutul ameliorării simptomatologiei (interval de încredere 95%)	Valoarea mediană a timpului (minute) până la un nivel minim de simptome (interval de încredere 95%)
--------	-----------	---	---

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)
	Soluție salină 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
	Soluție salină n = 16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Rezultatele studiilor cu medicație cunoscută au fost în concordanță cu constatările de mai sus și justifică utilizarea repetată a Ruconest în tratamentul episoadelor ulterioare de angioedem.

În studiile controlate randomizate, 39/41 (95%) dintre pacienții tratați cu Ruconest au atins timpul până la debutul ameliorării simptomatologiei în decurs de 4 ore. Într-unul din studiile cu medicație cunoscută, 146/151 (97%) episoade tratate cu o doză unică de 50 U/kg au atins timpul până la debutul ameliorării simptomatologiei în decurs de 4 ore. O doză suplimentară de 50 U/kg a fost administrată pentru 17/168 (10%) episoade.

Copii și adolescenți

Copii

Într-unul din studiile cu medicație cunoscută pe 20 de copii cu AEE (cu vârsta cuprinsă între 5 și 14 ani), 64/67 (96%) episoade tratate cu o doză unică de 50 U/kg au atins timpul până la debutul ameliorării simptomatologiei în decurs de 4 ore. O doză suplimentară de 50 U/kg a fost administrată pentru 3/73 (4%) episoade.

Adolescenți

Zece pacienți adolescenți cu AEE (cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani) au fost tratați cu 50 U/kg pentru 27 de episoade acute de angioedem și 7 (cu vârsta cuprinsă între 16 și 17 ani) au fost tratați cu 2100 U pentru 24 de episoade acute de angioedem.

Eficacitatea și siguranța la copii și adolescenți au fost în concordanță cu cele observate la adulți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Nu s-au efectuat studii formale privind distribuția. Volumul de distribuție al conestat alfa a fost de aproximativ 3 l, comparabil cu volumul plasmatic.

Metabolizare și eliminare

Pe baza datelor obținute la animale, conestat alfa este eliminat din sistemul circulator pe cale hepatică prin endocitoză mediată de receptori, urmată de hidroliza/degradarea completă.

După administrarea Ruconest (50 U/kg) la pacienți asimptomatici cu AEE, a fost observată o C_{max} de 1,36 U/ml. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al conestat alfa a fost de aproximativ 2 ore.

Excreție

Excreția nu se produce, deoarece conestat alfa este eliminat din sistemul circulator prin endocitoză mediată de receptori, urmată de hidroliză/degradare completă la nivel hepatic.

Copii și adolescenți

Copii

După administrarea dozei de conestat alfa de 50 U/kg, 18 din 20 de copii au avut o concentrație de C1-INH funcțional >70% din valoarea normală (limita inferioară a intervalului normal) la momente ale observării de 5 minute și/sau 2-4 ore după administrarea dozei. Media aritmetică funcțională a C1-INH

C_{max} pentru primul episod a fost de 123% din valoarea normală (interval între 62% și 168%), iar pentru ASC₀₋₃ a fost de 171% din valoarea normală (interval între 95% și 244%).

O modelare farmococinetică a populației arată că o doză de 50 U/kg va atinge concentrațiile de C1-INH funcțional care sunt >70% din valoarea normală la 96,0% dintre copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și ≤13 ani și la 90,5% la copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și <5 ani.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special legat de utilizarea conestat alfa la om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doză unică, toxicitatea subcronică după două săptămâni și toleranța locală la diferite specii de animale incluzând șobolani, câini, iepuri și maimuțe cynomolgus. Nu se estimează un potențial genotoxic și carcinogen.

Studii embriofetale efectuate la șobolani și iepuri- doze unice zilnice din substanța vehicul sau o doză de conestat alfa de 625 U/kg per administrare au fost administrate intravenos la șobolani și iepuri împerecheați. În cadrul studiului la șobolani, nu au existat fetuși cu malformații nici în grupul de tratament cu conestat alfa, nici în grupul de control. În cadrul studiului de embriotoxicitate la iepuri, la animalele cărora li s-a administrat conestat alfa s-a observat o creștere a incidenței defectelor cardiovascularare fetale (1,12% în grupul de tratament comparativ cu 0,03% la grupurile de control istorice).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Flacon cu pulbere:

Zahăr

Citrat de sodiu (E331)

Acid citric

Flacon cu solvent:

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

Soluție reconstituită

Stabilitatea chimică și fizică în cursul utilizării a fost demonstrată pentru o perioadă de 48 ore, la temperaturi între 5°C și 25°C. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. În cazul în care nu se utilizează imediat, timpul și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 ore la 2-8°C, cu excepția cazului în care reconstituirea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Flacon cu pulbere:

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Flacon cu solvent:

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon cu pulbere: conestat alfa 2100 unități sub formă de pulbere într-un flacon (sticlă de tip 1) prevăzut cu dop (cauciuc clorobutil siliconizat) și sigiliu flip-off (aluminiu și plastic colorat).

Flacon cu solvent: 20 ml apă pentru preparate injectabile într-un flacon (sticlă de tip 1) prevăzut cu dop (cauciuc clorobutil siliconizat) și sigiliu flip-off (aluminiu și plastic colorat).

Kit pentru administrare:

- 1 flacon cu pulbere
- 1 flacon cu solvent
- 2 adaptoare pentru flacon
- 1 seringă
- 1 set de perfuzie cu tub de 35 cm și ac de 25G
- 2 tamponane cu alcool
- 1 tampon steril din material nețesut
- 1 plasture autoadeziv

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pregătirea și manipularea

Fiecare flacon de Ruconest este de unică folosință.

Ruconest este destinat administrării intravenoase după reconstituirea cu apă pentru preparate injectabile. Trebuie utilizată o tehnică aseptica pentru reconstituirea, combinarea și amestecarea soluțiilor.

Reconstituire

1. Fiecare flacon Ruconest (2100 U) trebuie reconstituit cu 14 ml solvent.
2. Dezinfectați dopul de cauciuc al flacoanelor cu pulbere și solvent și aplicați un adaptor de flacon la fiecare flacon de solvent și pulbere până când se fixează pe gâtul flaconului.
3. Atașați seringă la adaptorul aplicat pe flaconul de solvent și răsușiți în sensul acelor de ceasornic până la blocare. Extrageți 14 ml solvent. Deblocați seringă de la adaptor răsucind în direcția contrară acelor de ceasornic și eliminați flaconul cu adaptor.
4. Atașați seringă cu solvent la adaptorul aplicat pe flaconul cu pulbere și răsușiți în sensul acelor de ceasornic până la blocare. Solventul trebuie adăugat lent, pentru a evita impactul puternic asupra pulberii și trebuie amestecat cu grijă, pentru a evita spumarea soluției. Lăsați seringă pe adaptor. Repetați pași 3 și 4 dacă este nevoie să preparați o a doua soluție (va fi necesar un al doilea kit).
5. Soluția reconstituită conține conestat alfa 150 U/ml și are aspectul unei soluții incolore și limpezi. Soluția reconstituită din fiecare flacon trebuie inspectată vizual pentru depistarea particulelor în suspensie și modificarea culorii. O soluție care prezintă particule în suspensie sau o modificare a culorii nu trebuie utilizată. Este permisă o cantitate mică de spumă. Medicamentul trebuie utilizat imediat (vezi pct. 6.3).

Administrare

1. Extrageți volumul necesar de soluție preparată. A nu se depăși 14 ml per seringă. Deblocați seringă/seringile de la adaptor răsucind în sens contrar acelor de ceasornic și eliminați flaconul cu adaptor.
2. Atașați setul de perfuzie la seringă și răsușiți în sensul acelor de ceasornic până la blocare. Țineți seringă cu vârful în sus și apăsați încet pistonul, pentru a umple setul de perfuzie cu soluție.
3. Dezinfectați zona de injectare cu un tampon îmbibat în alcool. Înlăturați capacul acului de la setul de perfuzie și introduceți cu atenție acul în venă.
4. Asigurați-vă că garoul a fost înlăturat. Injectați cu grijă soluția în venă - injectați timp de

- aproximativ 5 minute.
5. În cazul în care au fost pregătite două seringi: îndoiți tubul pentru a evita revărsarea soluției, deșurubați seringă golită de la setul de perfuzie (în sens contrar acelor de ceasornic) și înlocuiți imediat cu a doua seringă. Injectați cu grijă soluția din a doua seringă.

Eliminare

Vă rugăm să eliminați setul de perfuzie utilizat cu ac, toate soluțiile neutilizate, seringă și flaconul gol într-un container pentru deșeuri corespunzător, deoarece aceste materiale reziduale pot reprezenta un pericol pentru ceilalți. Nu reutilizați echipamentul.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/641/002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 28 octombrie 2010
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 18 septembrie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantilor substanței biologice active

Sanofi Winthrop Industrie
Route d'Avignon
Aramon 30390
Franța

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca

urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului)

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Înainte de lansarea medicamentului în fiecare stat membru, DAPP trebuie să obțină acordul autorității naționale competente (ANC) în ceea ce privește conținutul și formatul materialelor educaționale.

DAPP trebuie să se asigure că, la momentul lansării, toți profesioniștii din domeniul sănătății care urmează să prescrie Ruconest primesc un pachet educațional.

Pachetul educațional trebuie să conțină următoarele:

- Rezumatul caracteristicilor produsului și Broșura de informare pentru Ruconest.
- Materiale educaționale pentru profesionistul din domeniul sănătății.
- Materiale educaționale pentru cei care nu se încadrează în categoria profesioniștilor din domeniul sănătății.
- Jurnalul care trebuie distribuit pacienților înainte ca acestora să li se administreze Ruconest.
- Copii după cardul pacientului care va fi furnizat pacienților înainte ca acestora să li se administreze Ruconest.

Materialele educaționale pentru profesionistul din domeniul sănătății trebuie să includă informații despre următoarele elemente cheie:

- Faptul că utilizarea Ruconest trebuie inițiată sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratamentul angioedemului ereditar.
- Faptul că pacienții tratați cu Ruconest trebuie monitorizați pentru depistarea semnelor și simptomelor clinice de hipersensibilitate în timpul administrării. Tratamentul medical de urgență trebuie să fie disponibil imediat pentru a fi administrat în caz de reacții anafilactice sau șoc.
- Faptul că Ruconest este derivat din laptele iepurilor transgenici și conține urme de proteine de iepure (impurități asociate gazdei, HRI).
- Faptul că Ruconest este contraindicat la toți pacienții cu alergie cunoscută sau suspectată la iepuri.
- Faptul că pacienții cu semne clinice de alergie la laptele de vacă pot prezenta anticorpi cu reactivitate încrucișată la impuritățile din laptele de iepure în cazul utilizării Ruconest.
- Necesitatea de a informa pacienții asupra simptomelor precoce ale reacțiilor de hipersensibilitate care includ erupții cutanate, urticarie generalizată, constricție toracică, wheezing, hipotensiune arterială și anafilaxie, iar aceștia trebuie să își anunțe medicul în cazul apariției acestor simptome.
- Riscul potențial al unei reacții de hipersensibilitate de tip III mediate de complexe imune, din cauza formării anticorpilor îndreptați împotriva HRI. Recomandări privind programul de testare a imunogenității în laborator în vederea depistării acestor anticorpi pentru urmărirea bolii mediate de complexe imune suspectate și privind procedura de urmat pentru recoltarea și trimiterea unei probe de sânge la laboratorul central al companiei. Această testare trebuie asigurată gratuit.
- Riscul de formare a anticorpilor anti-C1-INH și, prin urmare, riscul potențial de formare a anticorpilor neutralizanți. Recomandări privind programul de testare a imunogenității în laborator în vederea depistării acestor anticorpi oferit de companie pentru urmărirea apariției suspectate a anticorpilor neutralizanți și informații privind procedura de urmat pentru recoltarea

și trimiterea unei probe de sânge la laboratorul central al companiei. Această testare trebuie asigurată gratuit.

- Există date limitate cu privire la utilizarea acestui medicament în administrarea la domiciliu sau autoadministrare.
- Decizia administrării medicamentului prin tratament efectuat la domiciliu în cazul fiecărui pacient individual trebuie luată de către medicul curant.
- Utilizarea Ruconest este aprobată numai în cazul episoadelor acute de angioedem ereditar.
- Este responsabilitatea medicului să îi furnizeze pacientului sau unui îngrijitor al acestuia toate instrucțiunile și instruirea necesare administrării medicamentului în afara spațiului clinic.
- Instruirea furnizată trebuie să includă următoarele aspecte
 - Precauții de păstrare
 - Calcularea dozei și indicații (de exemplu, numai atacuri acute AEE)
 - Prepararea unei doze de Ruconest (50 U/kg, până la 4200 U) prin reconstituirea a unu sau două flacoane
 - Metoda de reconstituire a fiecărui flacon cu pulbere
 - Tehnica de injectare intravenoasă
 - Îndrumare pentru utilizarea unei a doua doze de Ruconest
 - Instrucțiuni de solicitare imediată a intervenției medicale de specialitate în cazul imposibilității de a accesa vena, al lipsei de eficiență, în cazul oricărei reacții adverse inclusiv hipersensibilitate sau după autoadministrarea de Ruconest în cazul unui episod acut de AEE laringian.
 - Instrucțiuni de gestionare a posibilelor reacții adverse inclusiv o reacție acută de hipersensibilitate
 - Informații asupra necesității întocmirii unui jurnal de consemnare a fiecărui tratament administrat la domiciliu și a aducerii acestuia la fiecare consult. Informațiile notate trebuie să includă:
 - Data și ora tratamentului
 - Număr de lot și doză
 - Răspunsul la tratament
 - Reacții adverse de orice tip
- Este responsabilitatea medicului să verifice faptul că toate abilitățile necesare administrării au fost obținute de către cei care nu activează ca profesioniști în domeniul sănătății și că Ruconest poate fi administrat eficient și în siguranță fără implicarea unui profesionist din domeniul sănătății.
- Existența unui registru post-autorizare în care profesioniștii din domeniul sănătății pot și sunt încurajați să îi introducă pe pacienți.

Materialele educaționale pentru profesioniștii care nu activează în domeniul sănătății trebuie să includă informații despre următoarele elemente cheie:

- Există date limitate cu privire la utilizarea acestui medicament în administrarea la domiciliu sau autoadministrare.
- În cazul anumitor pacienți, medicul poate decide faptul că Ruconest poate fi administrat în afara spațiului clinic de către o persoană care nu este un profesionist din domeniul sănătății, precum un membru al familiei sau prin autoadministrare.
- Utilizarea Ruconest este aprobată numai în cazul episoadelor acute de angioedem ereditar.

- Toate abilitățile necesare administrării trebuie să fie obținute de persoana care nu este profesionist din domeniul sănătății înainte ca Ruconest să poată fi administrat eficient și în siguranță fără implicarea unui profesionist din domeniul sănătății.
- Medicul trebuie să furnizeze instruire asupra următoarelor aspecte:
 - Precauții de păstrare
 - Calcularea dozei și indicații (de exemplu, numai atacuri acute AEE)
 - Prepararea unei doze de Ruconest (50 U/kg, până la 4200 U) prin reconstituirea a unu sau două flacoane
 - Metoda de reconstituire a fiecărui flacon cu pulbere
 - Tehnica de injectare intravenoasă
 - Metoda și intervalul de administrare a unei doze de Ruconest
 - Îndrumare pentru utilizarea unei a doua doze de Ruconest
 - Instrucțiuni de solicitare imediată a intervenției medicale de specialitate în cazul imposibilității de a accesa vena, al lipsei de eficiență, în cazul oricărei reacții adverse inclusiv hipersensibilitate sau după autoadministrarea de Ruconest în cazul unui episod acut de AEE laringian.
 - Informații asupra necesității întocmirii unui jurnal de consemnare a fiecărui tratament administrat la domiciliu și a aducerii acestuia la fiecare consult. Informațiile notate trebuie să includă:
 - Data și ora tratamentului
 - Număr de lot și doză
 - Răspunsul la tratament
 - Reacții adverse de orice tip

Jurnalul pacientului trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- Data și ora tratamentului
- Număr de lot și doză
- Răspunsul la tratament
- Eveniment advers de orice tip

Cardul pacientului trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- Faptul că pacientul utilizează Ruconest pentru tratamentul unui episod acut de angioedem ereditar.
- Faptul că Ruconest este derivat din laptele iepurilor transgenici și conține urme de proteine de iepure.
- Importanța monitorizării semnelor și simptomelor clinice de hipersensibilitate și faptul că pacienții trebuie să solicite imediat asistență medicală dacă dezvoltă astfel de simptome în timpul sau după administrarea Ruconest.
- Faptul că pacientului trebuie să i se solicite să aibă asupra sa cardul și să îl arate întotdeauna oricărui profesionist din domeniul sănătății care îl tratează pentru episoadele acute de angioedem ereditar.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIA FLACONULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ruconest 2100 Unități pulbere pentru soluție injectabilă
conestat alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un flacon conține conestat alfa 2100 U, echivalent după reconstituire cu 2100 U/14 ml sau cu o concentrație de 150 U/ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:
Zahăr,
Citrat de sodiu (E331),
Acid citric.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru soluție injectabilă
1 flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru utilizare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/641/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ruconest

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIA KITULUI PENTRU ADMINISTRARE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ruconest 2100 Unități pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
conestat alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un flacon cu pulbere conține conestat alfa 2100 U, echivalent după reconstituire cu 2100 U/14 ml sau cu o concentrație de 150 U/ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:
Zahăr,
Citrat de sodiu (E331),
Acid citric.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Un kit pentru administrare conține:

1 flacon cu pulbere
1 flacon cu solvent
2 adaptoare pentru flacon
1 seringă
1 set de perfuzie cu tub de 35 cm și ac de 25G
2 tamponane cu alcool
1 tampon steril din material nețesut
1 plasture autoadeziv

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru utilizare intravenoasă.
De unică folosință.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra flaconul cu pulbere în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/641/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ruconest

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIA FLACONULUI DIN KITUL PENTRU ADMINISTRARE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ruconest 2100 Unități pulbere pentru soluție injectabilă
conestat alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un flacon conține conestat alfa 2100 U, echivalent după reconstituire cu 2100 U/14 ml sau cu o concentrație de 150 U/ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:
Zahăr,
Citrat de sodiu (E331),
Acid citric.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru soluție injectabilă
1 flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru utilizare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/641/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ruconest

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Ruconest 2100 Unități pulbere pentru soluție injectabilă
conestat alfa
Pentru utilizare i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2100 U conestat alfa.

După reconstituire cu 14 ml apă pentru preparate injectabile, soluția conține conestat alfa 150 U per ml.

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CU SOLVENT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Solvent pentru Ruconest
Apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

20 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Ruconest 2100 unități pulbere pentru soluție injectabilă conestat alfa

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Ruconest și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ruconest
3. Cum să utilizați Ruconest
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ruconest
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Ruconest și pentru ce se utilizează

Ruconest conține substanța activă conestat alfa. Conestat alfa este o formă recombinantă (care nu derivă din sânge) a inhibitorului C1 uman (rhC1-INH).

Ruconest se va utiliza de către adulții, adolescenții și copiii (cu vârsta de 2 ani și mai mult) cu o afecțiune sanguină moștenită rară, numită angioedem ereditar (AEE). Acești pacienți au o carență a proteinei inhibitoare C1 în sânge. Aceasta poate duce la atacuri repetate constând în umflături, dureri abdominale, dificultăți la respirație și alte simptome.

Administrarea de Ruconest va rezolva carența inhibitorului C1 și va determina reducerea simptomelor unui episod acut de AEE.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ruconest

Nu utilizați Ruconest

- Dacă sunteți sau credeți că sunteți alergic la iepuri.
- Dacă sunteți alergic la conestat alfa sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Ruconest, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă prezentați reacții alergice, de exemplu, urticarie, erupții pe piele, mâncărime, amețeli, respirație șuierătoare, dificultăți la respirație sau vi se umflă limba ca urmare a administrării Ruconest, trebuie să solicitați asistență medicală de urgență astfel încât simptomele de reacție alergică să poată fi tratate imediat.

Înainte de a începe tratamentul cu Ruconest, este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți sau ați avut probleme cu coagularea sângelui (evenimente trombotice). Dacă este cazul, veți fi monitorizat strict.

Nu se pot exclude reacțiile de hipersensibilitate, ale căror simptome pot fi similare cu cele ale episoadelor acute de angioedem.

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament copiilor cu vârsta sub 2 ani. Ruconest nu a fost studiat la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 5 ani. Medicul dumneavoastră va stabili dacă tratamentul copilului dumneavoastră cu Ruconest este potrivit. Este necesară monitorizarea suplimentară a copilului dumneavoastră pentru reacții alergice în timpul și după administrare.

Ruconest împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Dacă vi se administrează un activator tisular de plasminogen ca tratament acut pentru cheagurile de sânge, nu trebuie să fiți tratat cu Ruconest în același timp.

Sarcina și alăptarea

Nu se recomandă utilizarea Ruconest în timpul sarcinii sau alăptării.

Dacă intenționați să rămâneți gravidă, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a începe să utilizați Ruconest.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje dacă prezentați amețeli sau dureri de cap după administrarea Ruconest.

Ruconest conține sodiu (19,5 mg per flacon)

Acest lucru trebuie avut în vedere de către pacienții care urmează o dietă cu restricție de sodiu.

3. Cum să utilizați Ruconest

Administrarea Ruconest va fi inițiată de către un medic specializat în diagnosticarea și tratamentul angioedemului ereditar.

Ruconest vă va fi administrat direct în venă, în decurs de aproximativ 5 minute, de către medicul dumneavoastră sau de către o asistentă. Doza - până la 2 flacoane - va fi stabilită în funcție de greutatea dumneavoastră.

De cele mai multe ori, o singură doză este suficientă. Medicul dumneavoastră poate decide dacă poate fi administrată o doză suplimentară în cazul în care simptomele nu se îmbunătățesc după 120 de minute (la adulți și adolescenți) sau după 60 de minute (la copii). Nu trebuie să se administreze mai mult de 2 doze în decurs de 24 de ore.

Instrucțiunile de utilizare sunt descrise în mod clar în broșura informativă a medicului și sunt atașate.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă simptomele dumneavoastră se agravează și/sau dezvoltă o erupție pe piele, furnicături, dificultăți la respirație sau vi se umflă fața ori limba, solicitați **imediat** asistență medicală. **Aceste**

simptome pot indica faptul că ați dezvoltat o alergie la Ruconest.

În timpul tratamentului cu Ruconest pot apărea unele reacții adverse:

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Greață

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- Dureri abdominale, diaree
- Senzație de furnicături, înțepături sau amorțeală la nivelul gurii
- Cefalee, amețeli
- Reducerea simțului sau senzației pipăitului la nivelul pielii sau în membrele inferioare
- Iritație în gât
- Urticarie
- Umflare a urechilor sau a zonei din jurul urechilor
- Șoc alergic

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu este cunoscută

- Reacții de hipersensibilitate

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Ruconest

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta flaconului, după EXP.

Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Înainte de a putea fi administrat, Ruconest trebuie dizolvat în apă pentru preparate injectabile de către un medic.

După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat imediat.

Nu utilizați acest medicament dacă observați modificarea culorii sau particule în soluție.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Ruconest

Substanța activă este conestat alfa. Există 2100 unități (U) de conestat alfa într-un flacon. Aceasta echivalează după reconstituire cu 2100 unități per 14 ml sau cu o concentrație de 150 unități/ml.

Celelalte componente sunt zahăr, citrat de sodiu (E331) și acid citric.

Cum arată Ruconest și conținutul ambalajului

Ruconest este disponibil într-un flacon din sticlă care conține o pulbere pentru soluție injectabilă, de culoare albă până la aproape albă. După dizolvarea pulberii în apă pentru preparate injectabile, soluția este limpede și incoloră.

Ruconest este furnizat într-o cutie care conține un flacon.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

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

Fabricantul:

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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Doze

O greutate corporală de până la 84 kg

- O injecție intravenoasă a 50 U/kg greutate corporală

O greutate corporală de 84 kg sau mai mare

- O injecție intravenoasă a 4200 U (două flacoane).

În majoritatea cazurilor, este suficientă o singură doză de Ruconest pentru tratamentul unui episod acut de angioedem.

În cazul unui răspuns clinic insuficient, se poate administra o doză suplimentară (50 U/kg greutate corporală, până la 4200 U).

Nu trebuie să se administreze mai mult de două doze în decurs de 24 de ore.

Calcularea dozei

Se va determina greutatea corporală a pacientului.

O greutate corporală de până la 84 kg

- Pentru pacienții cu greutate corporală de până la 84 kg, volumul care trebuie administrat se va calcula pe baza formulei de mai jos:

$$\text{Volum de administrat (ml)} = \frac{\text{greutate corporală (kg) ori 50 (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{greutate corporală (kg)}}{3}$$

O greutate corporală de 84 kg sau mai mare

- Pentru pacienții cu greutate corporală de 84 kg sau mai mare, volumul care trebuie administrat este de 28 ml, echivalent cu 4200 U (2 flacoane).

Fiecare flacon se va reconstitui cu 14 ml apă pentru preparate injectabile (vezi punctul privind reconstituirea de mai jos).

Soluția reconstituită din fiecare flacon conține conestat alfa 2100 U la o concentrație de 150 U/ml.

Volumul necesar de soluție reconstituită trebuie administrat sub formă de injecție intravenoasă lentă, în decurs de aproximativ 5 minute.

PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA REZIDUURILOR ȘI ALTE INSTRUCȚIUNI DE MANIPULARE

Fiecare flacon Ruconest este de unică folosință.

Trebuie utilizată o tehnică aseptică pentru reconstituirea, combinarea și amestecarea soluțiilor.

Reconstituire

Fiecare flacon Ruconest (2100 U) trebuie reconstituit cu 14 ml apă pentru preparate injectabile. Apa pentru preparate injectabile trebuie adăugată lent pentru a evita impactul puternic asupra pulberii și se va amesteca ușor, pentru a reduce la minim spumarea soluției. Soluția reconstituită din fiecare flacon conține conestat alfa 2100 U la o concentrație de 150 U/ml și are aspectul unei soluții incoloră și limpezi.

Soluția reconstituită din fiecare flacon trebuie inspectată pentru depistarea particulelor în suspensie și modificarea culorii. O soluție care prezintă particule în suspensie sau o modificare a culorii nu trebuie utilizată. Medicamentul trebuie utilizat imediat.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru pacient

Ruconest 2100 unități pulbere și solvent pentru soluție injectabilă conestat alfa

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Ruconest și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ruconest
3. Cum să utilizați Ruconest
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ruconest
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Ruconest și pentru ce se utilizează

Ruconest conține substanța activă conestat alfa. Conestat alfa este o formă recombinantă (care nu derivă din sânge) a inhibitorului C1 uman (rhC1-INH).

Ruconest se va utiliza de către adulții, adolescenții și copiii (cu vârsta de 2 ani și mai mult) cu o afecțiune sanguină moștenită rară, numită angioedem ereditar (AEE). Acești pacienți au o carență a proteinei inhibitoare C1 în sânge. Aceasta poate duce la atacuri repetate constând în umflături, dureri abdominale, dificultăți la respirație și alte simptome.

Administrarea de Ruconest va rezolva carența inhibitorului C1 și va determina reducerea simptomelor unui episod acut de AEE.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ruconest

Nu utilizați Ruconest:

- Dacă sunteți sau credeți că sunteți alergic la iepuri.
- Dacă sunteți alergic la conestat alfa sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Ruconest, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă prezentați reacții alergice, de exemplu, urticarie, erupții pe piele, mâncărime, amețeli, respirație șuierătoare, dificultăți la respirație sau vi se umflă limba ca urmare a administrării Ruconest, trebuie să solicitați asistență medicală de urgență astfel încât simptomele de reacție alergică să poată fi tratate imediat.

Înainte de a începe tratamentul cu Ruconest, este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți sau ați avut probleme cu coagularea sângelui (evenimente trombotice). Dacă este cazul, veți fi monitorizat strict.

Nu se pot exclude reacțiile de hipersensibilitate, ale căror simptome pot fi similare cu cele ale episoadelor acute de angioedem.

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament copiilor cu vârsta sub 2 ani. Ruconest nu a fost studiat la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 5 ani. Medicul dumneavoastră va stabili dacă tratamentul copilului dumneavoastră cu Ruconest este potrivit. Este necesară monitorizarea suplimentară a copilului dumneavoastră pentru reacții alergice în timpul și după administrare.

Ruconest împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Dacă vi se administrează un activator tisular de plasminogen ca tratament acut pentru cheagurile de sânge, nu trebuie să fiți tratat cu Ruconest în același timp.

Sarcina și alăptarea

Nu se recomandă utilizarea Ruconest în timpul sarcinii sau alăptării.

Dacă intenționați să rămâneți gravidă, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a începe să utilizați Ruconest.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje dacă prezentați amețeli sau dureri de cap după administrarea Ruconest.

Ruconest conține sodiu (19,5 per flacon)

Acest lucru trebuie avut în vedere de către pacienții care urmează o dietă cu restricție de sodiu.

3. Cum să utilizați Ruconest

Administrarea Ruconest va fi inițiată de către un medic specializat în diagnosticarea și tratamentul angioedemului ereditar.

Ruconest trebuie administrat de un profesionist din domeniul sănătății până în momentul în care pacientul (sau îngrijitorul acestuia) este capabil de autoadministrare, după o instruire prealabilă corespunzătoare.

Utilizați întotdeauna acest medicament respectând întocmai indicațiile din prezentul prospect sau indicațiile medicului sau ale asistentei. Verificați informațiile cu medicul sau asistenta dumneavoastră în caz de dubii.

Ruconest se administrează în venă, în decurs de aproximativ 5 minute. Doza va fi stabilită în funcție de greutatea dumneavoastră.

De cele mai multe ori, o singură doză este suficientă. O doză suplimentară poate fi administrată dacă simptomele dumneavoastră nu se îmbunătățesc după 120 de minute (la adulți și adolescenți) sau după 60 de minute (la copii). Nu trebuie să se administreze mai mult de 2 doze în decurs de 24 de ore, calculate conform pasului 7.

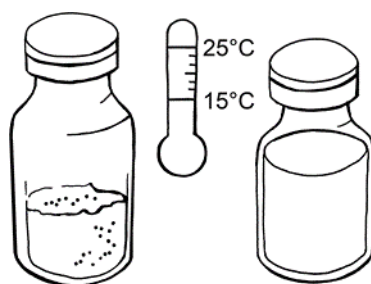
Dumneavoastră sau îngrijitorul dumneavoastră puteți/poate administra injecția cu Ruconest numai după primirea instrucțiunilor și instruirii adecvate din partea medicului sau asistentei dumneavoastră.

Instrucțiuni de utilizare

Nu amestecați sau administrați Ruconest împreună cu alte medicamente sau soluții. Următoarele detalii descriu modul de preparare și administrare al Ruconest.

Înainte de a începe

- Asigurați-vă că pachetul kitului este complet și conține toate componentele enumerate la pct. 6 al acestui prospect.
- În afară de componentele kitului, mai sunt necesare următoarele:
 - un garou
 - un plasture pentru a fixa acul
- Inspectați flacoanele și celelalte componente.
 - toate flacoanele trebuie să fie sigilate cu capacul de plastic și dopul de aluminiu și să nu prezinte deteriorări vizibile precum crăpături ale sticlei.
 - verificați data de expirare. A nu se utiliza niciodată nicio componentă a kitului după data de expirare menționată pe cutia exterioară mare.
În cadrul aceleiași cutii cu un kit, componentele pot avea date de expirare diferite. Data de expirare de pe cutia exterioară este data de expirare a componentei cu cea mai scurtă valabilitate.
- Lăsați numărul necesar de flacoane cu pulbere și solvent (în funcție de pasul 1) să atingă temperatura camerei.



Pregătirea soluției

Pasul 1: Curățenie și alte cerințe

- Spălați-vă mâinile temeinic.
- Așezați flacoanele cu pulbere și solvent necesare pe o suprafață plată și curată.
 - sub 42 kg masă corporală sau mai puțin: 1 flacon cu pulbere și 1 flacon cu solvent
 - masă corporală peste 42 kg: 2 flacoane cu pulbere și 2 flacoane cu solvent
- Așezați adaptoarele pentru flacoane pe suprafața de lucru. Nu înlăturați ambalajul adaptorului.
 - 2 adaptoare dacă sunt necesare 1 flacon cu pulbere și 1 flacon cu solvent
 - 4 adaptoare dacă sunt necesare 2 flacoane cu pulbere și 2 flacoane cu solvent
- Așezați seringă(-ile) pe suprafața de lucru. Nu înlăturați ambalajul seringii.
 - 1 seringă dacă sunt necesare 1 flacon cu pulbere și 1 flacon cu solvent
 - 2 seringi dacă sunt necesare 2 flacoane cu pulbere și 2 flacoane cu solvent

Pasul 2: Dezinfectarea dopurilor flacoanelor

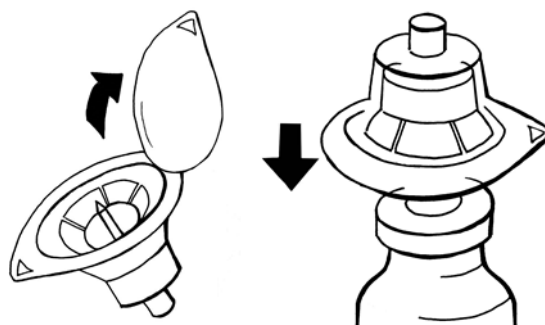
- Înlăturați capacul flip-off de la flacoanele cu pulbere și solvent.
- Utilizați un tampon cu alcool pentru a dezinfecța dopurile flacoanelor și așteptați cel puțin 30 secunde până când dopurile sunt uscate.



- După dezinfectare, nu atingeți dopurile cu degetele sau cu altceva.

Pasul 3: Montarea adaptoarelor pe flacoane

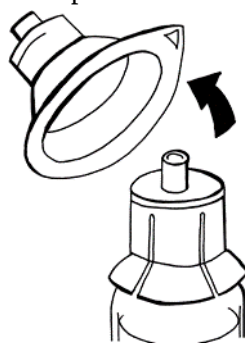
- Luați în mână un adaptor ambalat și înlăturați capacul. Adaptorul trebuie să rămână în continuare în ambalajul său de plastic.
- Poziționați adaptorul pe un flacon cu pulbere, străpungând dopul, până când se fixează pe gâtul flaconului.



- Lăsați adaptorul în ambalaj până la pașii 4 și 5, când atașați seringă.
- Repetați pașii de mai sus pentru montarea adaptorului la flaconul cu solvent. Toate adaptoarele furnizate împreună cu kitul sunt identice.
- În cazul în care este necesar să utilizați două flacoane cu pulbere și cu solvent, repetați pașii de mai sus.

Pasul 4: Extragerea solventului

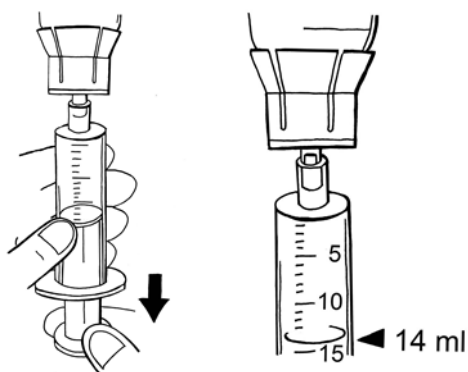
- Scoateți din ambalaj o seringă sterilă.
- Înlăturați ambalajul adaptorului montat pe flaconul de solvent.



- Țineți adaptorul cu o mână. Cu cealaltă mână, atașați seringă și fixați-o răsucind-o în sensul acelor de ceasornic până se blochează.



- Răsturnați invers flaconul cu solvent la care ați atașat adaptor și seringă. Menținându-le în poziție verticală, extrageți încet 14 ml de solvent. În cazul în care apar bule de aer, minimizați acest proces pe cât posibil printr-o bătaie ușoară a seringii și apăsarea cu grijă a pistonului. Continuați până umpleți seringă cu 14 ml de solvent.



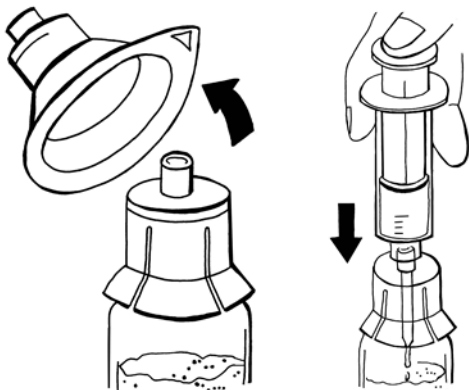
- Deblocați seringă de la adaptor răsucind în direcția inversă acelor de ceasornic.



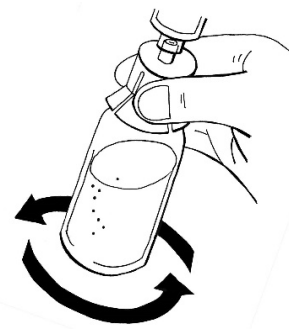
- Lăsați restul de solvent în flacon și înlăturați flaconul.
- Amplasați seringă pe suprafața de lucru, cu atenție pentru a nu atinge suprafața sau oricare alt obiect cu vârful acesteia.

Pasul 5: Adăugarea solventului peste pulbere și dizolvarea

- Înlăturați ambalajul adaptorului montat pe flaconul cu pulbere.
- Luați seringă cu solvent pregătită la pasul 4.
- Țineți adaptorul cu cealaltă mână și atașați seringă. Fixați seringă răsucind-o în sensul acelor de ceasornic până se blochează.
- Printr-o mișcare continuă, împingeți solventul încet în flaconul cu pulbere pentru a minimiza spumarea.



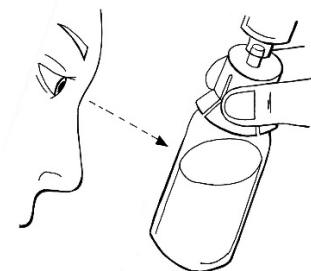
- Lăsați seringă pe adaptor și rotiți lent flaconul timp de aproximativ jumătate de minut. Nu agitați.
După rotirea flaconului, lăsați-l pe suprafața de lucru timp de câteva minute, până când soluția se limpește. În cazul în care a mai rămas pulbere nedizolvată, repetați procedura.



- Repetați pașii 4 și 5 dacă este nevoie să preparați o a doua soluție.

Pasul 6: Verificarea soluțiilor pregătite

- Verificați dacă pulberea din flacon(-oane) este complet dizolvată și pistonul seringii este împins la maxim.
- După dizolvarea pulberii, soluția trebuie să fie transparentă și incoloră.
- Nu utilizați soluția pregătită dacă este lăptoasă, conține particule sau și-a modificat culoarea. În acest caz, informați cadrul dumneavoastră medical. Este permisă o cantitate mică de spumă.



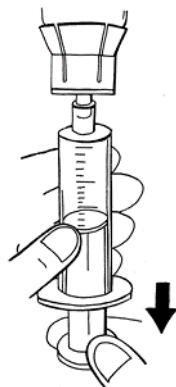
Pasul 7: Extragerea soluției pregătite

- Calculați în mililitri cantitatea de soluție pregătită care trebuie injectată.

Masă corporală	Cantitatea de soluție pregătită care trebuie injectată în mililitri
sub 84 kg	se împarte la trei masa corporală în kg
84 kg și peste	28 ml

- Extrageți volumul necesar de soluție pregătită, menținând seringă în poziție verticală. În cazul în care ați pregătit:
 - un flacon cu soluție, extrageți volumul conform calculului
 - două flacoane, iar greutatea corporală se situează sub 84 kg, extrageți în mod similar:
 - a) 14 ml din primul flacon
 - b) din al doilea flacon, diferența dintre volumul calculat de dumneavoastră și cei 14 ml din primul flacon
 - două flacoane, iar greutatea corporală este 84 kg sau mai mult, extrageți cu fiecare seringă câte 14 ml din fiecare flacon

În cazul în care apar bule de aer, minimizați acest proces pe cât posibil printr-o bătaie ușoară a seringii și apăsarea cu grijă a pistonului. Continuați până umpleți seringă cu volumul necesar.



- A nu se depăși 14 ml per seringă.
- Deblocați seringă(ile) de la adaptor răsucind în sens contrar acelor de ceasornic și eliminați flaconul(oanele) cu adaptor.
- Amplașați seringă pe suprafața de lucru, cu atenție pentru a nu atinge suprafața sau oricare alt obiect cu vârful acesteia.

Pasul 8: Verificarea seringilor pregătite

- Verificați încă o dată dacă volumul din fiecare seringă (pasul 7) este cel corect.

Administrarea în venă

Este foarte important ca soluția pregătită să fie injectată direct în venă și nu într-o arteră sau în țesutul înconjurător.

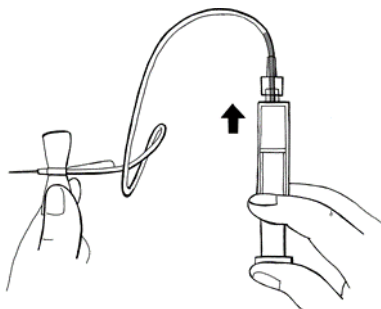
Injectați soluția Ruconest imediat după pregătire, de preferat în poziție așezată.

Pasul 9: Elemente necesare

- Verificați ca toate elementele necesare să se afle pe suprafața de lucru:
 - 1 sau 2 seringi cu soluție pregătită
 - 1 set de infuzie cu ac de 25G
 - 1 tampon cu alcool
 - 1 tampon steril din material nețesut
 - 1 platură autoadeziv
 - 1 garou
 - 1 platură pentru a fixa acul

Pasul 10: Pregătirea setului de perfuzie

- Înlăturați capacul cu înșurubare de la capătul setului de perfuzie. Acesta este capătul fără ac.
- Țineți capătul acesta cu o mână, atașați capătul cu vârf al seringii și fixați-o răsucind-o în sensul acelor de ceasornic până se blochează.
- Țineți seringă cu vârful în sus. Apăsați încet pistonul, pentru a umple setul de perfuzie cu soluția pregătită.



- Verificați să nu existe aer în seringă, tubul de perfuzie sau ac.

Pasul 11: Pregătirea zonei de injectare

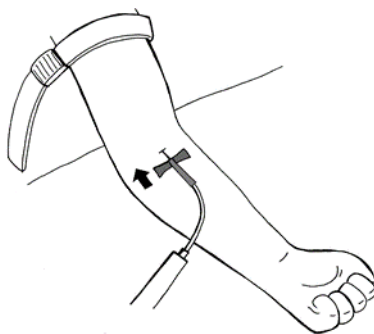
- Amplașați garoul deasupra zonei de injectare - de preferință la mijlocul părții superioare a

- brațului. Strângeți, pentru a comprima vena. Acest efect va fi sporit dacă închideți pumnul.
- Prin atingerea pielii, găsiți o venă potrivită cu cealaltă mână.
- Dezinfectați temeinic zona de injectare cu un tampon umezit în alcool și lăsați pielea să se usuce.

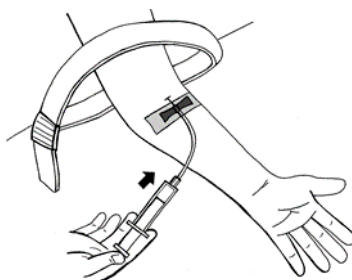


Pasul 12: Administrarea soluției pregătite

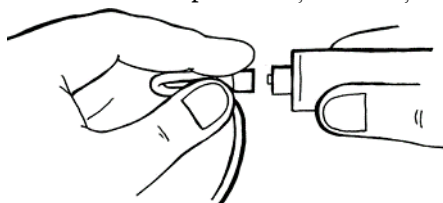
- Înlăturați capacul acului.
- Introduceți cu atenție acul setului de infuzie în venă, în unghi cât mai aproape de suprafața pielii.



- Fixați acul aplicând plasturele adeziv, de aproximativ 7 cm, peste marginile laterale ale acului.
- Trageți pistonul seringii lent, până observați sânge extras în tub, pentru a vă asigura că acul se află în venă.
- Desfaceți garoul.
- În cazul în care nu apare sânge în tub, scoateți acul și repetați toți pașii începând cu pasul 11 și repositionați acul.
- Dacă observați prezența sângelui, injectați lent soluția în venă, conform imaginii. Injectați timp de aproximativ 5 minute.



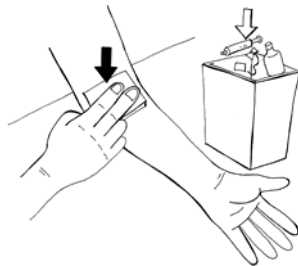
- În cazul în care ați pregătit două seringi:
 - îndoiți tubul lângă conectorul setului de perfuzie pentru a preveni revărsarea soluției
 - deșurubați seringă golită de la setul de perfuzie și înlocuiți imediat cu a doua seringă



- readuceți tubul în poziția inițială și injectați soluția cu grijă, în mod similar primei seringi

Pasul 13: După administrare

- Dezlipiți cu grijă plasturele care fixa acul și scoateți acul din venă.
- Imediat după îndepărtarea acului, aplicați și **apăsați** tamponul steril pe zona de injectare timp de câteva minute, pentru a reduce sângerarea.



- Aplicați apoi plasturele autoadeziv pe zona de injectare.
- Acoperiți acul cu capacul de protecție de culoare galbenă.
- Vă rugăm să eliminați cu atenție setul de perfuzie utilizat cu ac, toate soluțiile neutilizate, seringă și flaconul gol într-un container pentru deșeuri corespunzător, deoarece aceste materiale reziduale pot reprezenta un pericol pentru ceilalți. Nu reutilizați echipamentul.

Pasul 14: Înregistrarea administrărilor

Vă rugăm să notați (de exemplu, în jurnalul medical):

- data și ora administrării
- seria de fabricație înscrisă pe eticheta flaconului cu pulbere

În cazul în care utilizați mai mult Ruconest decât este necesar

În acest caz, contactați medicul dumneavoastră sau cel mai apropiat spital.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă simptomele dumneavoastră se agravează și/sau dezvoltă o erupție pe piele, furnicături, dificultăți la respirație sau vi se umflă fața ori limba, solicitați **imediat** asistență medicală. **Aceste simptome pot indica faptul că ați dezvoltat o alergie la Ruconest.**

În timpul tratamentului cu Ruconest pot apărea unele reacții adverse:

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Greață

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- Dureri abdominale, diaree
- Senzație de furnicături, înțepături sau amorțeală la nivelul gurii
- Cefalee, amețeli
- Reducerea simțului sau senzației pipăitului la nivelul pielii sau în membrele inferioare
- Iritație în gât
- Urticarie
- Umflare a urechilor sau a zonei din jurul urechilor
- Șoc alergic

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu este cunoscută

- Reacții de hipersensibilitate

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Ruconest

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta flaconului, după EXP.

Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra flaconul cu pulbere în cutia flaconului pentru a fi protejat de lumină.

Înainte de a putea fi administrat, Ruconest pulbere trebuie dizolvat în solventul inclus în pachet (vezi pct. 3).

După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat imediat.

Nu utilizați acest medicament dacă, după dizolvare, observați modificarea culorii sau particule în soluție. Este permisă o cantitate mică de spumă.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Ruconest

Flacon cu pulbere:

- Substanța activă este conestat alfa. Există 2100 unități (U) de conestat alfa într-un flacon cu pulbere. Aceasta echivalează după reconstituire cu 2100 unități per 14 ml sau cu o concentrație de 150 unități/ml.
- Celelalte componente ale pulberii sunt zahăr, citrat de sodiu (E331) și acid citric.

Flacon cu solvent:

- Ingredientul solventului este apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Ruconest și conținutul ambalajului

Ruconest este disponibil într-un flacon din sticlă care conține o pulbere pentru soluție injectabilă, de culoare albă până la aproape albă, prezentat împreună cu un flacon de sticlă care conține un solvent transparent, incolor, pentru dizolvarea pulberii. După dizolvarea pulberii în apă pentru preparate injectabile, soluția este limpede și incoloră.

Ruconest este furnizat cu un kit pentru administrare, într-o cutie de carton care conține:

- 1 flacon cu 2100 U pulbere
- 1 flacon cu 20 ml solvent
- 2 adaptoare pentru flacon
- 1 seringă
- 1 set de infuzie cu tub de 35 cm și ac de 25G
- 2 tamponi cu alcool
- 1 tampon steril din material neșut
- 1 plasture autoadeziv

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:
Pharming Group N.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Olanda

Fabricantul:
Pharming Technologies B.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Olanda

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Doze

O greutate corporală de până la 84 kg

- O injecție intravenoasă a 50 U/kg greutate corporală

O greutate corporală de 84 kg sau mai mare

- O injecție intravenoasă a 4200 U (două flacoane).

În majoritatea cazurilor, este suficientă o singură doză de Ruconest pentru tratamentul unui episod acut de angioedem.

În cazul unui răspuns clinic insuficient, se poate administra o doză suplimentară (50 U/kg greutate corporală, până la 4200 U).

Nu trebuie să se administreze mai mult de două doze în decurs de 24 de ore.

Calcularea dozei

Se va determina greutatea corporală a pacientului.

O greutate corporală de până la 84 kg

- Pentru pacienții cu greutate corporală de până la 84 kg, volumul care trebuie administrat se va calcula pe baza formulei de mai jos:

$$\text{Volum de administrat (ml)} = \frac{\text{greutate corporală (kg) ori 50 (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{greutate corporală (kg)}}{3}$$

O greutate corporală de 84 kg sau mai mare

- Pentru pacienții cu greutate corporală de 84 kg sau mai mare, volumul care trebuie administrat este de 28 ml, echivalent cu 4200 U (2 flacoane).

Fiecare flacon se va reconstitui cu 14 ml apă pentru preparate injectabile (vezi punctul privind reconstituirea de mai jos).

Soluția reconstituită din fiecare flacon conține conestat alfa 2100 U la o concentrație de 150 U/ml.

Volumul necesar de soluție reconstituită trebuie administrat sub formă de injecție intravenoasă lentă, în decurs de aproximativ 5 minute.

PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA REZIDUURILOR ȘI ALTE INSTRUCȚIUNI DE MANIPULARE

Pregătirea și manipularea

Fiecare flacon Ruconest este de unică folosință.

Ruconest este destinat utilizării pentru administrare intravenoasă după reconstituirea cu apă pentru preparate injectabile. Trebuie utilizată o tehnică aseptică pentru reconstituirea, combinarea și amestecarea soluțiilor.

Reconstituire

1. Fiecare flacon Ruconest (2100 U) trebuie reconstituit cu 14 ml apă pentru preparate injectabile.
2. Dezinfectați dopul de cauciuc al flacoanelor de pulbere și solvent și aplicați un adaptor de flacon la fiecare flacon de solvent și pulbere până când se fixează pe gâtul flaconului.
3. Atașați o seringă la adaptorul aplicat pe un flacon de solvent și răsușiți în sensul acelor de ceasornic până la blocare. Extrageți 14 ml solvent. Deblocați seringă de la adaptor răsucind în direcția inversă acelor de ceasornic. Repetați pasul dacă este nevoie să reconstituiți două flacoane de pulbere.
4. Atașați o seringă cu solvent la adaptorul aplicat pe un flacon de pulbere și răsușiți în sensul acelor de ceasornic până la blocare. Apa pentru preparate injectabile trebuie adăugată lent pentru a evita impactul puternic asupra pulberii și se va amesteca ușor, pentru a evita spumarea soluției. Lăsați seringă pe adaptor. Repetați pasul dacă este nevoie să reconstituiți două flacoane de pulbere.
5. Soluția reconstituită din fiecare flacon conține 150 U/ml și are aspectul unei soluții incoloră și limpezi. Soluția reconstituită din fiecare flacon trebuie inspectată pentru depistarea particulelor în suspensie și modificarea culorii. O soluție care prezintă particule în suspensie sau o modificare a culorii nu trebuie utilizată. Este permisă o cantitate mică de spumă. Medicamentul trebuie utilizat imediat.

Administrare

1. Extrageți volumul necesar de soluție preparată. A nu se depăși 14 ml per seringă. Deblocați seringă(-ile) de la adaptor răsucind în sens contrar acelor de ceasornic și eliminați flaconul(ele) cu adaptor
2. Atașați setul de infuzie la seringă și răsușiți în sensul acelor de ceasornic până la blocare. Țineți seringă cu vârful în sus și apăsați încet pistonul, pentru a umple setul de infuzie cu soluție
3. Dezinfectați zona de injectare cu un tampon îmbibat în alcool. Înlăturați capacul acului de la setul de infuzie și introduceți cu atenție acul în venă.
4. Asigurați-vă că garoul a fost înlăturat. Injectați cu grijă soluția în venă - injectați timp de aproximativ 5 minute.
5. În cazul în care au fost preparate două seringi: îndoiți tubul pentru a evita revărsarea soluției, deșurubați seringă golită de la setul de infuzie (în sens contrar acelor de ceasornic) și înlocuiți imediat cu a doua seringă. Injectați cu grijă soluția din a doua seringă.

Eliminarea

Vă rugăm să eliminați setul de perfuzie utilizat cu ac, toate soluțiile neutilizate, seringă și flaconul gol într-un container pentru deșeuri corespunzător, deoarece aceste materiale reziduale pot reprezenta un pericol pentru ceilalți. Nu reutilizați echipamentul.