

PRÍLOHA 1

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ruconest 2100 jednotiek, prášok na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 2 100 jednotiek konestatu alfa, zodpovedajúcich 2 100 jednotkám na 14 ml po rekonštitúcii alebo zodpovedajúcich koncentrácii 150 jednotiek/ml.

Konestat alfa je rekombinantný analóg ľudského inhibítora C1 esterázy (rhC1-INH) vyrobený technológiou rekombinantnej DNA v mlieku transgenických králikov.

Jedna jednotka aktivity konestatu alfa sa definuje ako ekvivalent inhibičnej aktivity C1 esterázy prítomnej v 1 ml zmesnej normálnej plazmy.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá injekčná liekovka obsahuje približne 19,5 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný roztok.

Biely až sivobiely prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek Ruconest je indikovaný dospelým, dospievajúcim a deťom (vo veku 2 rokov a viac) s dedičným angioedémom (hereditary angioedema, HAE) v dôsledku deficiencie inhibítora C1 esterázy na liečbu akútnych záchvatov angioedému.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba liekom Ruconest sa má začať pod vedením a dohľadom lekára so skúsenosťami v oblasti diagnostiky a liečby dedičného angioedému.

Dávkovanie u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku 2 rokov a viac

Telesná hmotnosť do 84 kg

- Jedna intravenózna injekcia 50 U/kg telesnej hmotnosti.

Telesná hmotnosť 84 kg alebo viac

- Jedna intravenózna injekcia 4 200 U (2 liekovky).

Vo väčšine prípadov stačí na vyliečenie akútneho záchvatu angioedému jedna dávka lieku Ruconest. V prípade nedostatočnej klinickej reakcie sa môže podať ďalšia dávka (50 jednotiek/kg telesnej hmotnosti až do 4 200 jednotiek) podľa uváženia lekára (pozri časť 5.1).

- U dospelých a dospievajúcich je možné podať ďalšiu dávku, ak sa u pacienta po 120 minútach nerozvinie adekvátna odpoveď.
- U detí je možné podať ďalšiu dávku, ak sa u pacienta po 60 minútach nerozvinie adekvátna odpoveď.

V priebehu 24 hodín je možné podať maximálne dve dávky.

Výpočet dávky

Určite telesnú hmotnosť pacienta.

Telesná hmotnosť do 84 kg

- V prípade pacientov do 84 kg vypočítajte požadovaný objem dávky, ktorá sa má podať, podľa nasledujúceho vzorca:

$$\text{Objem, ktorý sa má podať (ml)} = \frac{\text{telesná hmotnosť (kg) krát 50 (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{telesná hmotnosť (kg)}}{3}$$

Telesná hmotnosť 84 kg alebo viac

- V prípade pacientov s hmotnosťou 84 kg a viac je požadovaný objem, ktorý sa má podať, 28 ml, čo zodpovedá množstvu 4 200 U (2 liekovky).

Pediatrická populácia

Ruconest je možné použiť u pediatrických pacientov (vo veku 2 rokov a viac) v rovnakej dávke ako u dospelých (50 U/kg telesnej hmotnosti).

Bezpečnosť a účinnosť lieku Ruconest u detí vo veku menej ako 2 roky nebola stanovená. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje.

Starší pacienti (≥65 rokov)

Údaje o pacientoch starších ako 65 rokov sú obmedzené.

Neexistuje žiadne odôvodnenie odlišných reakcií na liek Ruconest v prípade pacientov starších ako 65 rokov.

Porucha funkcie obličiek

V prípade pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebné upravovať dávku, keďže konestat alfa nepodlieha renálnemu klírensu.

Porucha funkcie pečene

Neexistujú klinické skúsenosti s liekom Ruconest u pacientov s poruchou funkcie pečene. Porucha funkcie pečene môže predĺžiť plazmový polčas konstatu alfa, nie je však dôvod na klinické obavy. Nie je možné uviesť odporúčania na úpravu dávkovania.

Spôsob podávania

Na intravenózne použitie.

Ruconest má podávať zdravotnícky pracovník.

Pokyny na rekonštitúciu Ruconestu pred podaním, pozri časť 6.6.

Požadovaný objem rekonštituovaného roztoku sa má podávať ako pomalá intravenózna injekcia v priebehu približne 5 minút.

4.3 Kontraindikácie

- Známa alebo predpokladaná alergia na králiky (pozri časť 4.4)
- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Konestat alfa je odvodený z mlieka transgenických králikov a obsahuje stopy králičieho proteínu. Pred začatím liečby Ruconestom je potrebné opýtať sa pacientov na predchádzajúci kontakt s králikmi a na

prejavy a príznaky, ktoré by naznačovali alergickú reakciu.

Hypersenzitívne reakcie sa nedajú vylúčiť a môžu mať príznaky podobné záchvatom angioedému. Všetci pacienti musia byť počas celej doby podávania lieku a následne dôkladne monitorovaní a starostlivo pozorovaní, či nie sú prítomné akékoľvek príznaky hypersenzitivity. Pacienti musia byť informovaní o včasných príznakoch hypersenzitívnych reakcií, napr. žihľavka, generalizovaná urtikária, zvieranie v hrudi, sipot, hypotenzia a anafylaxia. Ak sa tieto príznaky vyskytnú po podaní, pacienti musia upozorniť svojho lekára.

V prípade anafylaktických reakcií alebo šoku je potrebné podať pohotovostnú liečbu.

Hoci sa skrížená reaktivita medzi kravským a králičím mliekom považuje za nepravdepodobnú, možnosť takejto skrízenej reaktivity u pacienta s preukázanou klinickou alergiou na kravské mlieko sa nedá vylúčiť a pacient sa má kvôli prejavom a príznakom hypersenzitivity po podaní Ruconestu sledovať.

Tromboembolické príhody

Pri odporúčanej dávke inhibítorov C1 esterázy odvodených od plazmy boli u pacientov so známymi rizikovými faktormi (napr. zavedené katetre, predchádzajúca história trombózy, ateroskleróza ako základné ochorenie, užívanie orálnej antikoncepcie alebo určitých androgénov, morbidná obezita, imobilita) hlásené závažné arteriálne a venózne tromboembolické (TE) príhody.

Sodík

Každá injekčná liekovka obsahuje približne 19,5 mg sodíka. Má sa to vziať do úvahy u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Vedecká literatúra uvádza interakciu tkanivového aktivátora plazminogénu (tPA) a liekov obsahujúcich C1-INH. Liek Ruconest sa nesmie podávať zároveň s tPA.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita a dojčenie

S použitím lieku Ruconest v prípade gravidných a dojčiacich žien nie sú žiadne skúsenosti. V jednej štúdii na zvieratách sa preukázala reprodukčná toxicita (pozri časť 5.3). Liek Ruconest sa neodporúča používať počas gravidity alebo laktácie s výnimkou prípadu, keď ošetrojúci lekár vyhodnotí, že prínosy prevážujú nad možnými rizikami.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch lieku Ruconest na mužskú ani ženskú fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Na základe známej farmakológie a profilu vedľajších účinkov lieku Ruconest sa neočakávajú žiadne nežiaduce účinky na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Počas užívania lieku Ruconest však boli nahlásené bolesti hlavy, vertigo a závraty, tie sa však môžu vyskytnúť aj v dôsledku záchvatu HAE. Pacientom sa musí odporučiť, aby neriadili vozidlá a neobsluhovali stroje, ak sa u nich vyskytne bolesť hlavy, vertigo alebo závraty.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách s Ruconestom sa pozoroval jeden prípad hypersenzitivity. Najčastejším nežiaducim účinkom pozorovaným po podaní Ruconestu je nauzea.

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie hlásené pre Ruconest pri liečbe akútneho HAE ataku pozorované v klinických skúšaníach a po uvedení lieku na trh sú zhrnuté v tabuľke nižšie.

V klinických skúšaníach bol výskyt nežiaducich účinkov podobný pre všetky skupiny s dávkou a po opakovaných podaniach sa nezvýšil.

Frekvencie nežiaducich účinkov uvedených nižšie sú definované nasledujúcim spôsobom:

veľmi časté ($\geq 1/10$),

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),

menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$),

zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$),

veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$),

neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Menej časté
	Vertigo	Menej časté
	Hypestézia	Menej časté
	Závrat	Menej časté
Poruchy ucha a labyrintu	Opuch ušnice	Menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Podráždenie hrdla	Menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea	Časté
	Hnačka	Menej časté
	Žalúdočná nevoľnosť	Menej časté
	Orálna parestézia	Menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Urtikária	Menej časté
Poruchy imunitného systému	Anafylaxia*	Menej časté
	Hypersenzitívne reakcie*	Neznáme

*Ďalšie informácie nájdete v časti 4.4

Pediatrická populácia

V programe klinického vývoja bolo u 37 detí a dospievajúcich (vo veku 5 až 17 rokov) s HAE ošetrovaných 124 akútnych atakov angioedému. Frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií u detí a dospievajúcich boli podobné ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

K dispozícii nie sú žiadne klinické informácie o predávkovaní.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné hematologické liečivá, liečivá používané pri dedičnom angioedéme, ATC kód: B06AC04.

Plazmový proteín C1-INH je hlavným regulátorom aktivácie kontaktných a komplementárnych systémov *in vivo*. Pacienti s HAE majú heterozygótnu deficienciu plazmového proteínu C1-INH. Preto môžu trpieť nekontrolovanou aktiváciou kontaktných a komplementárnych systémov s tvorbou zápalových mediátorov, ktoré sa klinicky prejavujú ako výskyt akútnych záchvatov angioedému.

Konestat alfa, rekombinantný ľudský inhibítor esterázy komplementárneho komponentu 1 (C1) (rhC1-INH), je analógom ľudského C1-INH, získava sa z mlieka králikov a vyjadruje kódovanie génov pre ľudský C1-INH. Sekvencia aminokyselín konestatu alfa je rovnaká ako sekvencia endogénneho C1-INH.

C1-INH má inhibičný účinok na niekoľko proteáz (cieľové proteázy) kontaktných a komplementárnych systémov. Účinok konestatu alfa na nasledujúcich cieľových proteázach sa hodnotil *in vitro*: aktivované C1, kalikreín, faktor XIIa a faktor XIa. Inhibičná kinetika je porovnateľná s kinetikou pozorovanou pri ľudskom C1-INH odvodenom z plazmy.

Komplementárny komponent (proteín) C4 je substrátom pre aktivované C1. Pacienti s HAE majú v obehu nízke hladiny C4. Čo sa týka C1-INH odvodeného z plazmy, farmakodynamické účinky konestatu alfa na C4 vykazujú obnovu homeostázy komplementov závislú od dávky v prípade pacientov s HAE na úrovni aktivity plazmového C1-INH väčšiu než 0,7 U/ml, čo je najnižší limit normálneho rozsahu. V prípade pacientov s HAE zvyšuje Ruconest v dávke 50 U/kg úroveň aktivity plazmového C1-INH na úroveň vyššiu ako 0,7 U/ml počas približne 2 hodín (pozri časť 5.2).

Účinnosť a bezpečnosť lieku Ruconest pri liečbe akútnych záchvatov angioedému v prípade dospelých a dospievajúcich pacientov s HAE bola vyhodnotená v dvoch dvojito zaslepených randomizovaných placebom kontrolovaných a štyroch otvorených klinických štúdiách. Dávky vyhodnotené v klinických štúdiách boli v rozsahu jednej liekovky 2 100 U (zodpovedajúcej 18 - 40 U/kg) až 50 a 100 U/kg. Účinnosť lieku Ruconest pri liečbe akútnych záchvatov angioedému bola preukázaná výrazne kratším časom do začiatku úľavy od príznakov a času nastúpenia minimálnych príznakov, ako aj malým počtom zlyhaní liečby. V nasledujúcej tabuľke sa uvádzajú výsledky (primárne a sekundárne parametre) dvoch randomizovaných kontrolovaných skúšok:

Štúdia	Liečba	Čas (v min.) do začiatku úľavy, medián (95 % IS)	Čas (v min.) do minimálnych príznakov, medián (95 % IS)
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)
	Fyziologický roztok 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
	Fyziologický roztok n = 16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Výsledky otvorených štúdií boli konzistentné s uvedenými zisteniami a podporujú opakované užívanie lieku Ruconest pri liečbe následných záchvatov angioedému.

Pri randomizovaných kontrolovaných skúškach sa pri 39/41 (95 %) pacientov liečených liekom Ruconest dosiahol čas do začiatku úľavy do 4 hodín. Pri otvorenej štúdii sa pri 146/151 (95 %) pacientov liečených jednou dávkou 50 U/kg dosiahol čas do začiatku úľavy do 4 hodín. Ďalšia dávka 50 jednotiek/kg sa podávala v prípade 17/168 (10 %) záchvatov.

Pediatrická populácia

Deti

V otvorenej štúdii u 20 detí s HAE (vo veku 5 až 14 rokov) bol u 64/67 (96 %) záchvatov liečených jednou dávkou 50 U/kg dosiahnutý začiatok úľavy do 4 hodín. Ďalšia dávka 50 U/kg bola podaná u 3/73 (4 %) záchvatov.

Dospievajúci

Desať dospievajúcich pacientov s HAE (vo veku od 13 do 17 rokov) sa liečilo dávkou 50 U/kg pri 27 akútnych záchvatoch angioedému a 7 pacientov (vo veku od 16 do 17 rokov) dávkou 2 100 U pri 24 akútnych záchvatoch angioedému.

Účinnosť a bezpečnosť u detí a dospievajúcich boli konzistentné s výsledkami u dospelých.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o formálnej distribúcii. Objem distribúcie konestatu alfa bol približne 3 l, čo je porovnateľné s objemom plazmy.

Biotransformácia a eliminácia

Na základe údajov o zvieratách sa konestat alfa dostane z obehu pomocou pečene prostredníctvom receptorom sprostredkovanej endocytózy, po ktorej nasleduje úplná hydrolýza/degradácia.

Po podaní lieku Ruconest (50 U/kg) asymptomatickým pacientom s HAE sa pozorovalo $C_{\max}$ = 1,36 U/ml. Eliminačný polčas konestatu alfa bol približne 2 hodiny.

Vylučovanie

Ku vylučovaniu nedochádza, keďže konestat alfa sa z obehu dostáva prostredníctvom receptorom sprostredkovanej endocytózy, po ktorej nasleduje úplná hydrolýza/degradácia v pečeni.

Pediatrická populácia

Deti

Po podaní dávky 50 U konestatu alfa/kg došlo celkom u 18/20 detí ku koncentráciám funkčného C1-INH na úrovni >70 % normy (spodný limit normálneho rozmedzia) po 5 minútach a/alebo 2 až 4 hodiny po podaní dávky. Aritmetický priemer $C_{\max}$ funkčného C1-INH pre prvý atak bol 123 % normy (rozmedzie 62 až 168 %) a plocha AUC_{0-3} predstavovala 171 % normy (rozmedzie 95 až 244 %).

Podľa populačného FK modelu dosiahne dávka 50 U/kg koncentrácie funkčného C1-INH úroveň >70 % normy u 96,0 % detí vo veku 2 až ≤13 rokov a 90,5 % u detí vo veku 2 až <5 rokov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje nenaznačujú žiadne bezpečnostné riziko týkajúce sa používania konestatu alfa u ľudí, a to na základe farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednej dávke, dvojtyždňovej subchronickej toxicity a lokálnej tolerancie u rôznych druhov zvierat, vrátane potkanov, psov, králikov a makakov. Genotoxický a karcinogénny potenciál sa neočakáva.

Embryofetálne štúdie na potkanoch a králikoch; denné jednorazové dávky nosiča alebo 625 U/kg/podanie konestatu alfa boli podávané intravenózne spáreným potkanom a králikom. V štúdii na potkanoch neexistovali žiadne malformácie plodov, a to ani v skupine, ktorej sa podával konestat alfa, ani v kontrolnej skupine. V štúdii embryotoxicity králikov sa pozorovalo zvýšenie výskytu

defektov srdcových ciev plodu (1,12 % v liečebnej skupine oproti 0,03 % v kontrolnej skupine pozorovanej v minulosti) u zvierat, ktorým sa podal konestat alfa.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Sacharóza
Citrónan sodný (E331)
Kyselina citrónová

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

Rekonštituovaný roztok

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní bola preukázaná počas 48 hodín pri teplote 5 °C a 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepodáva hneď, potom čas uchovávaní pri používaní a podmienky pred používaním sú zodpovednosťou používateľa a normálne by nemal prekročiť 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, ak sa rekonštitúcia lieku nevykonala v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

2 100 jednotiek konestatu alfa, prášku, v 25 ml liekovke (sklo typu 1) so zátkou (silikonizovaná chlorobutylová guma) a odnímateľným viečkom (hliník a farebný plast).
Veľkosť balenia: 1.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Každá liekovka lieku Ruconest je určená len na jedno použitie.
Rekonštitúciu, kombinovanie a zmiešavanie roztokov je potrebné vykonávať za aseptických podmienok.

Rekonštitúcia

Každá injekčná liekovka Ruconestu (2 100 U) sa rekonštituuje so 14 ml vody pre injekcie. Voda na injekciu sa pridáva pomaly, aby nedošlo k prudkému nárazu na prášok a opatrne sa mieša, aby sa minimalizovalo spenenie roztoku. Rekonštituovaný roztok obsahuje 150 U/ml konestatu alfa a javí sa ako číry, bezfarebný roztok.

Rekonštituovaný roztok v každej liekovke sa má vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby. Rostok obsahujúci častice a so zmeneným sfarbením sa nesmie použiť. Liek sa musí použiť okamžite (pozri časť 6.3).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/10/641/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. október 2010
Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. september 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Ruconest 2100 jednotiek, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Injekčná liekovka s práškom

Jedna injekčná liekovka obsahuje 2 100 jednotiek konestatu alfa, zodpovedajúcich 2 100 jednotkám na 14 ml po rekonštitúcii alebo zodpovedajúcich koncentrácii 150 jednotiek/ml.

Konestat alfa je rekombinantný analóg ľudského inhibítora C1 esterázy (rhC1-INH) vyrobený technológiou rekombinantnej DNA v mlieku transgenických králikov.

Jedna jednotka aktivity konestatu alfa sa definuje ako ekvivalent inhibičnej aktivity C1 esterázy prítomnej v 1 ml zmesnej normálnej plazmy.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje približne 19,5 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Biely až sivobiely prášok.

Rozpúšťadlo je číra, bezfarebná tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ruconest je indikovaný dospelým, dospievajúcim a deťom (vo veku 2 rokov a viac) s dedičným angioedémom (hereditary angioedema, HAE) v dôsledku deficiencie inhibítora C1 esterázy na liečbu akútnych záchvatov angioedému.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba liekom Ruconest sa má začať pod vedením a dohľadom lekára so skúsenosťami v oblasti diagnostiky a liečby dedičného angioedému.

Dávkovanie u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku 2 rokov a viac

Telesná hmotnosť do 84 kg

- Jedna intravenózna injekcia 50 U/kg telesnej hmotnosti.

Telesná hmotnosť 84 kg a viac

- Jedna intravenózna injekcia 4 200 U (dve liekovky).

Vo väčšine prípadov stačí na vyliečenie akútneho záchvatu angioedému jedna dávka lieku Ruconest. V prípade nedostatočnej klinickej reakcie sa môže podať ďalšia dávka (50 U/kg telesnej hmotnosti až do 4 200 U) (pozri časť 5.1).

- U dospelých a dospievajúcich je možné podať ďalšiu dávku, ak sa u pacienta po 120 minútach nerozvinie adekvátna odpoveď.
- U detí je možné podať ďalšiu dávku, ak sa u pacienta po 60 minútach nerozvinie adekvátna

odpoveď

V priebehu 24 hodín je možné podať maximálne dve dávky.

Výpočet dávky

Určite telesnú hmotnosť pacienta.

Telesná hmotnosť do 84 kg

- V prípade pacientov do 84 kg vypočítajte požadovaný objem dávky, ktorá sa má podať, podľa nasledujúceho vzorca:

$$\text{Objem, ktorý sa má podať (ml)} = \frac{\text{telesná hmotnosť (kg) krát 50 (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{telesná hmotnosť (kg)}}{3}$$

Telesná hmotnosť 84 kg a viac

- V prípade pacientov s hmotnosťou 84 kg a viac je požadovaný objem, ktorý sa má podať, 28 ml, čo zodpovedá množstvu 4 200 U (2 liekovky).

Pediatrická populácia

Ruconest je možné použiť u pediatrických pacientov (vo veku 2 rokov a viac) v rovnakej dávke ako u dospelých (50 U/kg telesnej hmotnosti).

Bezpečnosť a účinnosť lieku Ruconest u detí vo veku menej ako 2 roky nebola stanovená. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje.

Starší pacienti (≥65 rokov)

Údaje o pacientoch starších ako 65 rokov sú obmedzené.

Neexistuje žiadne odôvodnenie odlišných reakcií na liek Ruconest v prípade pacientov starších ako 65 rokov.

Porucha funkcie obličiek

V prípade pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebné upravovať dávku, keďže konestat alfa nepodlieha renálnemu klírensu.

Porucha funkcie pečene

Neexistujú klinické skúsenosti s liekom Ruconest u pacientov s poruchou funkcie pečene. Porucha funkcie pečene môže predĺžiť plazmový polčas konestatu alfa, nie je však dôvod na klinické obavy. Nie je možné uviesť odporúčania na úpravu dávkovania.

Spôsob podávania

Na intravenózne použitie.

Ruconest musí byť podávaný zdravotníckym pracovníkom, kým pacient (alebo opatrovatel') nie je spôsobilý podávať liek po riadnom zaškolení a so súhlasom zdravotníckeho pracovníka.

Pokyny na rekonštitúciu Ruconestu pred podaním, pozri časť 6.6.

Požadovaný objem rekonštituovaného roztoku sa má podávať ako pomalá intravenózna injekcia v priebehu približne 5 minút.

4.3 Kontraindikácie

- Známa alebo predpokladaná alergia na králiky (pozri časť 4.4)
- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Konestat alfa je odvodený z mlieka transgenických králikov a obsahuje stopy králičieho proteínu. Pred začatím liečby Ruconestom je potrebné opýtať sa pacientov na predchádzajúci kontakt s králikmi a na prejavy a príznaky, ktoré by naznačovali alergickú reakciu.

Hypersenzitívne reakcie sa nedajú vylúčiť a môžu mať príznaky podobné záchvatom angiedému. Všetci pacienti musia byť počas celej doby podávania lieku a následne dôkladne monitorovaní a starostlivo pozorovaní, či nie sú prítomné akékoľvek príznaky hypersenzitivity. Pacienti musia byť informovaní o včasných príznakoch hypersenzitívnych reakcií, napr. žihľavka, generalizovaná urtikária, zvieranie v hrudi, sipot, hypotenzia a anafylaxia. Ak sa tieto príznaky vyskytnú po podaní, pacienti musia upozorniť svojho lekára.

V prípade anafylaktických reakcií alebo šoku je potrebné podať pohotovostnú liečbu.

Hoci sa skrížená reaktivita medzi kravským a králičím mliekom považuje za nepravdepodobnú, možnosť takejto skríženej reaktivity u pacienta s preukázanou klinickou alergiou na kravské mlieko sa nedá vylúčiť a pacient sa má kvôli prejavom a príznakom hypersenzitivity po podaní Ruconestu sledovať.

Tromboembolické príhody

Pri odporúčanej dávke produktov inhibítora od plazmy odvodenej esterázy C1 boli u pacientov so známymi rizikovými faktormi (napr. zavedené katétre, predchádzajúca história trombózy, ateroskleróza ako základné ochorenie, užívanie orálnej antikoncepcie alebo určitých androgénov, morbidna obezita, imobilita) hlásené závažné arteriálne a venózne tromboembolické (TE) príhody

Sodík

Každá injekčná liekovka obsahuje približne 19,5 mg sodíka. Má sa to vziať do úvahy u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

Domáca liečba a samopodanie

K dispozícii sú obmedzené údaje v súvislosti s používaním tohto lieku v domácom prostredí alebo s jeho samopodaním (vlastným podaním pacientom). Potenciálne riziká spojené s domácou liečbou súvisia so samotným podávaním lieku, ako aj zvládaním nežiaducich účinkov, najmä precitlivenosti. O domácej liečbe jednotlivých pacientov musí rozhodnúť ošetrojúci lekár, ktorý musí zabezpečiť príslušné zaškolenie pacienta a kontrolu používania v určitých intervaloch.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Vedecká literatúra uvádza interakciu tkanivového aktivátora plazminogénu (tPA) a liekov obsahujúcich C1-INH. Liek Ruconest sa nesmie podávať zároveň s tPA.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita a dojčenie

S použitím lieku Ruconest v prípade gravidných a dojčiacich žien nie sú žiadne skúsenosti. V jednej štúdii na zvieratách sa preukázala reprodukčná toxicita (pozri časť 5.3). Liek Ruconest sa neodporúča používať počas gravidity alebo laktácie s výnimkou prípadu, keď ošetrojúci lekár vyhodnotí, že prínosy prevážujú nad možnými rizikami.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch lieku Ruconest na mužskú ani ženskú fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Na základe známej farmakológie a profilu vedľajších účinkov lieku Ruconest sa neočakávajú žiadne

nežiaduce účinky na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Počas užívania lieku Ruconest však boli nahlásené bolesti hlavy, vertigo a závraty, tie sa však môžu vyskytnúť aj v dôsledku záchvatu HAE. Pacientom sa musí odporučiť, aby neriadili vozidlá a neobsluhovali stroje, ak sa u nich vyskytnú bolesti hlavy, vertigo alebo závraty.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách s Ruconestom sa pozoroval jeden prípad hypersenzitivity. Najčastejším nežiaducim účinkom pozorovaným po podaní Ruconestu je nauzea.

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie hlásené u Ruconestu pri liečbe akútneho ataku HAE pozorované v klinických skúšaníach a pri dohľade po uvedení na trh sú zhrnuté v tabuľke nižšie.

V klinických skúšaníach bol výskyt nežiaducich účinkov podobný pre všetky skupiny s dávkou a po opakovaných podaniach sa nezvýšil.

Frekvencie nežiaducich účinkov uvedených nižšie sú definované nasledujúcim spôsobom:

veľmi časté ($\geq 1/10$),

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),

menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$),

zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$),

veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$),

neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Menej časté
	Vertigo	Menej časté
	Hypestézia	Menej časté
	Závrat	Menej časté
Poruchy ucha a labyrintu	Opuch ušnice	Menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Podráždenie hrdla	Menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea	Časté
	Hnačka	Menej časté
	Žalúdočná nevoľnosť	Menej časté
	Orálna parestézia	Menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Urtikária	Menej časté
Poruchy imunitného systému	Anafylaxia*	Menej časté
	Hypersenzitívne reakcie*	Neznáme

*Ďalšie informácie nájdete v časti 4.4

Pediatrická populácia

V programe klinického vývoja bolo u 37 detí a dospievajúcich (vo veku 5 až 17 rokov) s HAE ošetrovaných 124 akútnych atakov angioedému. Frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií u detí a dospievajúcich boli podobné ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

K dispozícii nie sú žiadne klinické informácie o predávkovaní.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné hematologické liečivá, liečivá používané pri dedičnom angioedéme, ATC kód: B06AC04.

Plazmový proteín C1-INH je hlavným regulátorom aktivácie kontaktných a komplementárnych systémov *in vivo*. Pacienti s HAE majú heterozygótnu deficienciu plazmového proteínu C1-INH. Preto môžu trpieť nekontrolovanou aktiváciou kontaktných a komplementárnych systémov s tvorbou zápalových mediátorov, ktoré sa klinicky prejavujú ako výskyt akútnych záchvatov angioedému.

Konestat alfa, rekombinantný ľudský inhibítor esterázy komplementárneho komponentu 1 (C1) (rhC1-INH), je analógom ľudského C1-INH, získava sa z mlieka králikov a vyjadruje kódovanie génov pre ľudské C1-INH. Sekvencia aminokyselín konestatu alfa je rovnaká ako sekvencia endogénneho C1-INH.

C1-INH ma inhibičný účinok na niekoľko proteáz (cieľové proteázy) kontaktných a komplementárnych systémov. Účinok konestatu alfa na nasledujúcich cieľových proteázach sa hodnotil *in vitro*: aktivované C1, kalikreín, faktor XIIa a faktor XIa. Inhibičná kinetika je porovnateľná s kinetikou pozorovanou pri ľudskom C1-INH odvodenom z plazmy.

Komplementárny komponent (proteín) C4 je substrátom pre aktivované C1. Pacienti s HAE majú nízke hladiny C4 v obeh. Čo sa týka C1-INH odvodeného z plazmy, farmakodynamické účinky konestatu alfa na C4 vykazujú obnovu homeostázy komplementov závislú od dávky v prípade pacientov s HAE na úrovni aktivity plazmového C1-INH väčšiu než 0,7 U/ml, čo je najnižší limit normálneho rozsahu. V prípade pacientov s HAE zvyšuje Ruconest v dávke 50 U/kg úroveň aktivity plazmového C1-INH na úroveň vyššiu ako 0,7 U/ml počas približne 2 hodín (pozri časť 5.2).

Účinnosť a bezpečnosť lieku Ruconest pri liečbe akútnych záchvatov angioedému v prípade dospelých a dospievajúcich pacientov s HAE bola vyhodnotená v dvoch dvojito zaslepených randomizovaných placebom kontrolovaných a štyroch otvorených klinických štúdiách. Dávky vyhodnotené v klinických štúdiách boli v rozsahu jednej liekovky 2 100 U (zodpovedajúcej 18 - 40 U/kg) až 50 a 100 U/kg. Účinnosť lieku Ruconest pri liečbe akútnych záchvatov angioedému bola preukázaná výrazne kratším časom do začiatku úľavy od príznakov a času nastúpenia minimálnych príznakov, ako aj malým počtom zlyhaní liečby. V nasledujúcej tabuľke sa uvádzajú výsledky (primárne a sekundárne parametre) dvoch randomizovaných kontrolovaných skúšok:

Štúdia	Liečba	Čas (v min.) do začiatku úľavy, medián (95 % IS)	Čas (v min.) do minimálnych príznakov, medián (95 % IS)
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)

	Fyziologický roztok 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
	Fyziologický roztok n = 16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Výsledky otvorených štúdií boli konzistentné s uvedenými zisteniami a podporujú opakované užívanie lieku Ruconest pri liečbe následných záchvatov angioedému.

Pri randomizovaných kontrolovaných skúškach sa pri 39/41 (95 %) pacientov liečených liekom Ruconest dosiahol čas do začiatku úľavy do 4 hodín. Pri otvorenej štúdii sa pri 146/151 (97 %) pacientov liečených jednou dávkou 50 U/kg dosiahol čas do začiatku úľavy do 4 hodín. Ďalšia dávka 50 U/kg sa podávala v prípade 17/168 (10 %) záchvatov.

Pediatrická populácia

Deti

V otvorenej štúdii u 20 detí s HAE (vo veku 5 až 14 rokov) bol u 64/67 (96 %) záchvatov liečených jednou dávkou 50 U/kg dosiahnutý začiatok úľavy do 4 hodín. Ďalšia dávka 50 U/kg bola podaná u 3/73 (4 %) záchvatov.

Dospievajúci

Desať dospievajúcich pacientov s HAE (vo veku od 13 do 17 rokov) sa liečilo dávkou 50 U/kg pri 27 akútnych záchvatoch angioedému a 7 pacientov (vo veku od 16 do 17 rokov) dávkou 2 100 U pri 24 akútnych záchvatoch angioedému.

Účinnosť a bezpečnosť u detí a dospievajúcich boli konzistentné s výsledkami u dospelých.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o formálnej distribúcii. Objem distribúcie konestatu alfa bol približne 3 l, čo je porovnateľné s objemom plazmy.

Biotransformácia a eliminácia

Na základe údajov o zvieratách sa konestat alfa dostane z obehu pomocou pečene prostredníctvom receptorom sprostredkovanej endocytózy, po ktorej nasleduje úplná hydrolýza/degradácia.

Po podaní lieku Ruconest (50 U/kg) asymptomatickým pacientom s HAE sa pozorovalo C_{max} = 1,36 U/ml. Eliminačný polčas konestatu alfa bol približne 2 hodiny.

Vylučovanie

Ku vylučovaniu nedochádza, keďže konestat alfa sa z obehu dostáva prostredníctvom receptorom sprostredkovanej endocytózy, po ktorej nasleduje úplná hydrolýza/degradácia v pečeni.

Pediatrická populácia

Deti

Po podaní dávky 50 U konestatu alfa/kg došlo celkom u 18/20 detí ku koncentráciám funkčného C1-INH na úrovni >70 % normy (spodný limit normálneho rozmedzia) po 5 minútach a/alebo 2 až 4 hodiny po podaní dávky. Aritmetický priemer C_{max} funkčného C1-INH pre prvý atak bol 123 % normy (rozmedzie 62 až 168 %) a plocha AUC₀₋₃ predstavovala 171 % normy (rozmedzie 95 až 244 %).

Podľa populačného FK modelu dosiahne dávka 50 U/kg koncentrácie funkčného C1-INH úroveň >70 % normy u 96,0 % detí vo veku 2 až ≤13 rokov a 90,5 % u detí vo veku 2 až <5 rokov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje nenaznačujú žiadne bezpečnostné riziko týkajúce sa používania konestatu alfa u ľudí, a to na základe farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednej dávke, dvojtýždňovej subchronickej toxicity a lokálnej tolerancie u rôznych druhov zvierat, vrátane potkanov, psov, králikov a makakov. Genotoxický a karcinogénny potenciál sa neočakáva.

Embryofetálne štúdie na potkanoch a králikoch; denné jednorazové dávky nosiča alebo 625 U/kg/podanie konestatu alfa boli podávané intravenózne spáreným potkanom a králikom. V štúdiu na potkanoch neexistovali žiadne malformácie plodov, a to ani v skupine, ktorej sa podával konestat alfa, ani v kontrolnej skupine. V štúdiu embryotoxicity králikov sa pozorovalo zvýšenie výskytu defektov srdcových ciev plodu (1,12 % v liečebnej skupine oproti 0,03 % v kontrolnej skupine pozorovanej v minulosti) u zvierat, ktorým sa podal konestat alfa.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Injekčná liekovka s práškom:

Sacharóza

Citrónan sodný (E331)

Kyselina citrónová

Injekčná liekovka s rozpúšťadlom:

Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

Rekonštituovaný roztok

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní bola preukázaná počas 48 hodín pri teplote 5 °C a 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepodáva hneď, potom čas uchovávaní pri používaní a podmienky pred používaním sú zodpovednosťou používateľa a normálne by nemal prekročiť 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, ak sa rekonštitúcia lieku nevykonala v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Injekčná liekovka s práškom:

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Injekčná liekovka s rozpúšťadlom:

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná liekovka s práškom: 2 100 jednotiek konestatu alfa, prášku, v injekčnej liekovke (sklo typu 1) so zátkou (silikonizovaná chlorobutylová guma) a odnímateľným viečkom (hliník a farebný plast).

Injekčná liekovka s rozpúšťadlom: 20 ml vody na injekciu v injekčnej liekovke (sklo typu 1) so zátkou (chlórbutylová guma potiahnutá silikónom) a odnímateľným viečkom (hliník a farebný plast).

Súprava na podanie lieku:

- 1 injekčná liekovka s práškom
- 1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom
- 2 adaptéry na injekčné liekovky
- 1 injekčná striekačka
- 1 infúzna súprava s 35 cm hadičkou a ihlou veľkosti 25 G
- 2 alkoholové tampóny
- 1 sterilný netkaný tampón
- 1 samolepiaca náplast

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Príprava a zaobchádzanie s liekom

Každá injekčná liekovka Ruconestu je určená len na jedno použitie.

Ruconest je určený na intravenózne podanie po rekonštitúcii s vodou na injekciu. Rekonštitúciu, kombinovanie a zmiešavanie roztokov je potrebné vykonávať za aseptických podmienok.

Rekonštitúcia

1. Každá injekčná liekovka Ruconestu (2100 U) sa má rekonštituovať so 14 ml rozpúšťadla.
2. Gumové zátky liekoviek s práškom a s rozpúšťadlom vydezinfikujte a na každú z týchto liekoviek nasadte adaptér, aby zapadol na hrdlo liekovky.
3. K adaptéru na liekovke s rozpúšťadlom pripojte injekčnú striekačku a otočte ju v smere hodinových ručičiek, kým nedôjde k jej zafixovaniu. Natiahnite 14 ml rozpúšťadla. Odpojte striekačku od adaptéra jej otočením proti smeru hodinových ručičiek a liekovku s adaptérom zlikvidujte.
4. Pripojte injekčnú striekačku s rozpúšťadlom k adaptéru na liekovke s práškom a otočte ju v smere hodinových ručičiek, kým nedôjde k jej zafixovaniu. Rozpúšťadlo sa musí pridávať pomaly, aby nedošlo ku jeho prudkému nárazu na prášok a musí sa jemne premiešavať, aby sa minimalizovalo spenenie roztoku. Nechajte striekačku na adaptéri. Ak potrebujete pripraviť druhý roztok, zopakujte kroky 3 a 4 (použite druhú súpravu).
5. Rekonštituovaný roztok obsahuje 150 U/ml konestatu alfa a javí sa ako číry, bezfarebný roztok. Rekonštituovaný roztok v každej liekovke sa má vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby. Roztok obsahujúci častice a so zmeneným sfarbením sa nesmie použiť. Malé množstvá peny sú prípustné. Liek sa musí použiť okamžite (pozri časť 6.3).

Podanie

1. Do injekčnej striekačky natiahnite požadované množstvo pripraveného roztoku. Nikdy nepresiahnite objem 14 ml na jednu injekčnú striekačku. Odpojte striekačku (striekačky) jej (ich) otočením proti smeru hodinových ručičiek a liekovku s adaptérom zlikvidujte.
2. Pripojte infúznú súpravu k injekčnej striekačke a otočte ju v smere hodinových ručičiek, kým nedôjde k jej zafixovaniu. Striekačku pridrži v polohe s hrotom smerujúcim nahor a jemne stlačte piest, čím naplníte infúznú súpravu roztokom.
3. Miesto vpichu dezinfikujte alkoholovým tampónom. Z ihly infúznej súpravy odstráňte kryt a opatrne zasunú ihlu do žily.
4. Uistite sa, že je turniket uvoľnený. Jemne vstreknite roztok do žily – vstreknite približne 5 minút.
5. Ak boli pripravené dve injekčné striekačky: zohnite hadičku, aby sa zabránilo spätnému toku, odskrutkujte prázdnu striekačku z infúznej súpravy (proti smeru hodinových ručičiek) a ihneď ju nahraďte druhou striekačkou. Pozvoľne vstreknite roztok druhej striekačky.

Likvidácia

Bezpečne zlikvidujte použitú infúznú súpravu, všetok nepoužitý roztok, injekčnú striekačku a prázdnu injekčnú liekovku vo vhodnej nádobe na zdravotnícky odpad. V prípade nesprávnej likvidácie môžu tieto materiály spôsobiť iným ľuďom ujmu na zdraví. Pomôcky nepoužívajte opakovane.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/10/641/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. október 2010
Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. september 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA(VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV)
A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE
ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO
POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

Sanofi Winthrop Industrie
Route d'Avignon
Aramon 30390
Francúzsko

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku

dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením lieku na trh v každom členskom štáte MAH dohodne obsah a formu edukačného materiálu s príslušným vnútroštátnym orgánom (NCA).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii musí zabezpečiť, aby všetci zdravotnícki pracovníci, od ktorých sa očakáva, že budú predpisovať Ruconest, dostali pri uvedení lieku na trh edukačný balíček.

Edukačný balíček musí obsahovať:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku a písomnú informáciu pre používateľa lieku Ruconest.
- Edukačný materiál pre zdravotníckeho pracovníka.
- Edukačný materiál pre osoby, ktoré nie sú zdravotníkmi.
- Denník, ktorý sa dáva pacientom predtým, ako dostanú Ruconest.
- Kópie informačných kartičiek pre pacienta, ktoré sa dávajú pacientom pred podaním lieku Ruconest.

Edukačný materiál pre zdravotníckych pracovníkov má obsahovať tieto základné informácie:

- Liečba Ruconestom sa má začať pod vedením a dohľadom lekára so skúsenosťami v oblasti diagnostiky a liečby dedičného angioedému.
- Pacientov liečených Ruconestom je potrebné monitorovať kvôli klinickým prejavom a príznakom hypersenzitivity počas podávania lieku. V prípade výskytu anafylaktických reakcií alebo šoku musí byť okamžite k dispozícii záchranná lekárska pomoc.
- Ruconest je odvodený z mlieka transgenických králikov a obsahuje stopy králičieho proteínu (Host Related Impurities, HRI).
- Ruconest je kontraindikovaný u všetkých pacientov so známou alebo predpokladanou alergiou na králiky.
- Pacienti s klinicky preukázanou alergiou na kravské mlieko môžu mať protilátky krížovo reagujúce na nečistoty králičieho mlieka v lieku Ruconest.
- Povinnosť informovať pacientov o včasných príznakoch hypersenzitívnych reakcií vrátane žihľavky, generalizovanej urtikárie, zvierania v hrudi, dýchavičnosti, hypotenzie a anafylaxie a o potrebe pacienta informovať svojho lekára, ak sa tieto príznaky vyskytnú.
- Potenciálne riziko imunitných, sprostredkovaných, hypersenzitívnych reakcií typu III v dôsledku vytvorenia protilátok proti hostiteľským nečistotám (Host Related Impurities, HRI). Odporúčanie programu laboratórneho testovania imunogenity na zisťovanie týchto protilátok na nadväzujúce očakávané imúnne sprostredkované ochorenie a postupu odberu a dodania krvnej vzorky do centrálného laboratória spoločnosti. Toto testovanie sa poskytuje bezplatne.
- Riziko vytvorenia protilátok proti C1-INH, a tým aj potenciálne riziko vytvorenia neutralizujúcich protilátok. Odporúčanie programu laboratórneho testovania imunogenity pre tieto protilátky, ktorý poskytuje spoločnosť, na sledovanie očakávaného rizika výskytu neutralizujúcich protilátok a informácie o postupe odberu a dodania krvnej vzorky do centrálného laboratória spoločnosti. Toto testovanie sa poskytuje bezplatne.
- Existujú iba obmedzené údaje v súvislosti s používaním tohto lieku v rámci domácej liečby alebo s jeho samopodaním.

- O domácej liečbe pre jednotlivého pacienta musí rozhodnúť jeho ošetrojúci lekár.
- Použitie Ruconestu je schválené iba pri akútnych záchvatoch dedičného angioedému.
- Je povinnosťou lekára poskytnúť pacientovi alebo opatrovateľovi pokyny a školenie o podávaní lieku mimo prostredia kliniky.
- Súčasťou poskytnutého školenia musí byť nasledovné:
 - Bezpečnostné opatrenia na uchovávanie
 - Výpočet dávky a indikácia (t. j. iba akútne záchvaty HAE)
 - Príprava jednej dávky Ruconestu (50 U/kg, do 4200 U) rekonštitúciou jednej alebo dvoch injekčných liekoviek
 - Spôsob rekonštitúcie každej injekčnej liekovky s práškom
 - Technika intravenózneho podania
 - Poučenie o použití druhej dávky Ruconestu
 - Pokyn na okamžité vyhľadanie lekárskej pomoci v prípade neschopnosti získania žilového prístupu, v prípade nedostatočnej účinnosti, v prípade akejkoľvek nežiaducej reakcie vrátane precitlivosti alebo po samopodaní Ruconestu pri akútnom laryngeálnom záchvate HAE.
 - Pokyny, ako sa vysporiadať s možnými nežiaducimi účinkami prípravku vrátane reakcie akútnej precitlivosti.
 - Informácie o potrebe vedenia si denníka s cieľom zaznamenávať každé domáce podanie lieku a o potrebe priniesť denník so sebou pri každej návšteve u lekára. Zaznamenané informácie majú obsahovať:
 - Dátum a čas podania lieku
 - Číslo šarže a dávku
 - Reakciu na podanie lieku
 - Akékoľvek nežiaduce účinky
- Je zodpovednosťou lekára si overiť, že osoba, ktorá nie je zdravotníckym pracovníkom, získala všetky potrebné zručnosti a že Ruconest môže byť bezpečne a účinne podávaný mimo prostredia zdravotníckeho zariadenia.
- Vedenie post-marketingovej databázy, do ktorej sa zdravotníckemu personálu odporúča registrovať pacientov.

Edukčný materiál pre osoby, ktoré nie sú zdravotníkmi, musí obsahovať tieto základné informácie:

- Existujú iba obmedzené údaje v súvislosti s používaním tohto lieku doma alebo s jeho samopodaním.
- U niektorých pacientov môže lekár rozhodnúť o tom, že sa Ruconest môže podávať mimo zdravotníckeho zariadenia osobou, ktorá nie je zdravotníckym pracovníkom, napr. rodinným príslušníkom alebo samotným pacientom.
- Použitie Ruconestu je schválené iba pri akútnych záchvatoch dedičného angioedému.
- Osoby, ktoré nie sú zdravotníkmi, musia získať potrebné zručnosti predtým, než môže byť Ruconest bezpečne a účinne podávaný mimo prostredia zdravotníckeho zariadenia.
- Lekár v rámci školenia poskytne nasledujúce informácie:
 - Bezpečnostné opatrenia pre uchovávanie
 - Výpočet dávky a indikácia (t. j. iba akútne záchvaty HAE)
 - Príprava jednej dávky Ruconestu (50 U/kg, do 4200 U) rekonštitúciou jednej alebo dvoch injekčných liekoviek

- Spôsob rekonštitúcie každej injekčnej liekovky s práškom
- Technika intravenózneho podania
- Spôsob a rýchlosť podania jednej dávky Ruconestu
- Poučenie o použití druhej dávky Ruconestu
- Pokyn na okamžité vyhľadanie lekárskej pomoci v prípade neschopnosti získania žilového prístupu, v prípade nedostatočnej účinnosti, v prípade akejkoľvek nežiaducej reakcie vrátane precitlivosti alebo po samopodaní Ruconestu pri akútnom laryngeálnom záchvate HAE.
- Informácie o potrebe vedenia si denníka s cieľom zaznamenávať každé domáce podanie lieku a o potrebe priniesť denník so sebou pri každej návšteve u lekára. Zozbierané informácie by mali obsahovať:
 - Dátum a čas podania lieku
 - Číslo šarže a dávku
 - Reakciu na podanie lieku
 - Akékoľvek nežiaduce účinky

Denník pacienta má obsahovať nasledujúce základné údaje:

- Dátum a čas ošetrenia
- Číslo šarže a dávku
- Reakciu na liečbu
- Akékoľvek nežiaduce účinky

Kartička pacienta má obsahovať tieto základné údaje:

- Informáciu o tom, že pacient dostáva Ruconest na liečbu akútneho záchvatu dedičného angioedému.
- Že Ruconest je odvodený z mlieka transgenických králikov a obsahuje stopy králičieho proteínu.
- Dôležitosť monitorovania klinických prejavov a príznakov hypersenzitivity a informáciu o tom, že pacienti musia okamžite vyhľadať lekársku pomoc, ak sa tieto príznaky vyskytnú počas podania Ruconestu alebo po ňom.
- Inštrukcie o tom, že pacienti majú byť požiadaní, aby kartičku nosili pri sebe a aby ju vždy na požiadanie ukázali ktorémukoľvek zdravotníckemu pracovníkovi, ktorý ich lieči pri akútnych záchvatoch dedičného angioedému.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA S INJEKČNOU LIEKOVKOU

1. NÁZOV LIEKU

Ruconest 2100 Jednotiek, prášok na injekčný roztok
konestat alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka obsahuje 2100 U konestatu alfa, čo zodpovedá 2100 U na 14 ml po rekonštitúcii alebo koncentrácii 150 U/ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Pomocné látky:
sacharóza,
citrónan sodný (E331),
kyselina citrónová.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na injekčný roztok.
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/10/641/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Ruconest

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA SÚPRAVY NA PODANIE LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ruconest 2100 Jednotiek, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
konestat alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka obsahuje 2100 U konestatu alfa, čo zodpovedá 2100 U na 14 ml po rekonštitúcii alebo koncentrácii 150 U/ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Pomocné látky:
sacharóza,
citrónan sodný (E331),
kyselina citrónová.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Jedna súprava na podanie lieku obsahuje:

- 1 injekčnú liekovku s práškom
- 1 injekčnú liekovku s rozpúšťadlom
- 2 adaptéry na injekčné liekovky
- 1 injekčnú striekačku
- 1 infúznú súpravu s ihlou
- 2 alkoholové tampóny
- 1 sterilný netkaný tampón
- 1 samolepiacu náplast'

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie.
Určená na jedno použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Injekčnú liekovku s práškom uchovávajúte v škatuli na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/10/641/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Ruconest

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA INJEKČNEJ LIEKOVKY SÚPRAVY NA PODANIE

1. NÁZOV LIEKU

Ruconest 2100 Jednotiek, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
konestat alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka obsahuje 2100 U konestatu alfa, čo zodpovedá 2100 U na 14 ml po rekonštitúcii alebo koncentrácii 150 U/ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Pomocné látky:
sacharóza,
citrónan sodný (E331),
kyselina citrónová.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na injekčný roztok.
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Injekčnú liekovku uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/10/641/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Ruconest

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ETIKETA NA INJEKČNEJ LIEKOVKE S PRÁŠKOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Ruconest 2100 Jednotiek, prášok na injekčný roztok
konestat alfa
Na IV použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2100 U konestatu alfa.

Po rekonštitúcii so 14 ml vody na injekciu roztok obsahuje 150 U konestatu alfa na ml.

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ETIKETA NA INJEKČNEJ LIEKOVKE S ROZPÚŠŤADLOM
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rozpúšťadlo pre Ruconest
Voda na injekciu

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

20 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Ruconest 2100 jednotiek, prášok na injekčný roztok konestat alfa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Ruconest a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Ruconest
3. Ako používať Ruconest
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ruconest
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ruconest a na čo sa používa

Ruconest obsahuje liečivo konestat alfa. Konestat alfa je rekombinantná forma (nezískava sa z krvi) ľudského C1 inhibítora (rhC1-INH).

Ruconest používajú dospelí, dospievajúci a deti (vo veku 2 rokov a viac) so zriedkavou vrodenu krvnou poruchou, ktorá sa nazýva dedičný angioedém (Hereditary Angioedema, HAE). Pacienti majú nedostatok inhibítora proteínu C1 v krvi. Tento nedostatok môže spôsobovať opakované záchvaty opuchov, bolesti brucha, ťažkosti s dýchaním a iné príznaky.

Podávaním Ruconestu sa rieši nedostatok inhibítora C1 a zmierňujú sa príznaky akútneho záchvatu HAE.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Ruconest

Nepoužívajte Ruconest

- ak máte, alebo si myslíte, že máte alergiu na králiky.
- ak ste alergický na konestat alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Ruconest, obráťte sa na svojho lekára.

Ak sa po podaní lieku Ruconest vyskytnú alergické reakcie, napríklad žihľavka, vyrážky, svrbenie, závraty, sipot, ťažkosti s dýchaním alebo opuch jazyka, vyhľadajte pohotovostnú lekársku službu, aby sa príznaky alergickej reakcie okamžite riešili.

Skôr než začnete užívať Ruconest, je dôležité, aby ste informovali svojho lekára, či máte alebo ste mali problémy so zrážanlivosťou krvi (trombotické príhody). V takom prípade budete dôsledne sledovaní.

Hypersenzitívne reakcie sa nedajú vylúčiť a môžu mať príznaky podobné záchvatom angioedému.

Deti a dospievajúci

Nepodávajte tento liek deťom vo veku do 2 rokov. Ruconest nebol skúšaný u detí mladších ako 5 rokov. Váš lekár rozhodne, či je liečba vášho dieťaťa liekom Ruconest vhodná. Bude nutné ďalšie sledovanie vášho dieťaťa, či sa nerozvinú príznaky alergickej reakcie v priebehu podania alebo po ňom.

Iné lieky a Ruconest

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak dostávate tkanivový aktivátor plazminogénu na akútnu liečbu krvných zrazenín, nesmiete byť súbežne liečený Ruconestom.

Tehotenstvo a dojčenie

Neodporúča sa používať liek Ruconest počas tehotenstva a v období dojčenia.

Ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať liek Ruconest.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Ak po použití lieku Ruconest cítite závraty alebo bolesť hlavy, neved'te vozidlá ani neobsluhujte stroje.

Ruconest obsahuje sodík (19,5 mg v jednej injekčnej liekovke)

Má sa to vziať do úvahy u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

3. Ako používať Ruconest

Liečbu Ruconestom začne lekár so skúsenosťami v oblasti diagnostiky a liečby dedičného angioedému.

Ruconest vám v priebehu približne 5 minút podá priamo do žily lekár alebo zdravotná sestra. Dávka, čo môžu byť až 2 injekčné liekovky, sa vypočíta podľa vašej telesnej hmotnosti.

Vo väčšine prípadov postačuje jedna dávka. Váš lekár môže ale rozhodnúť, že je potrebné podať ďalšiu dávku, ak sa vaše príznaky nezlepšia po 120 minútach (u dospelých a dospievajúcich) a 60 minútach (u detí). V priebehu 24 hodín je možné podať najviac dve dávky.

Návod na použitie, ktorý je v prílohe, je podrobne opísaný v písomnej informácii pre lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa príznaky zhoršia a/alebo sa objavia vyrážky, pálenie kože, ťažkosti s dýchaním alebo opuch tváre či jazyka, **okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Môže to znamenať, že máte na liek Ruconest alergiu.**

Niektoré vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť počas liečby Ruconestom:

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb:

- nevoľnosť

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb:

- bolesť brucha, hnačka
- pocit pálenia, brnenia alebo necitlivosti v ústach
- bolesti hlavy, závraty
- znížená citlivosť na dotyk alebo vnímanie na koži alebo končatine
- podráždenie hrdla
- žihľavka
- opuch uší alebo oblasti okolo uší
- alergický šok

Neznáme: frekvencia nie je známa

- alergické reakcie

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v **Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Ruconest

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a etikete injekčnej liekovky po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Pred podaním Ruconestu je potrebné, aby zdravotnícky pracovník rozpustil liek vo vode pre injekcie. Liek sa po rekonštitúcii (rozpustení) musí okamžite použiť.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že roztok obsahuje pevné častice alebo má zmenenú farbu.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ruconest obsahuje

Liečivo je konestat alfa. Jedna injekčná liekovka obsahuje 2100 jednotiek konestatu alfa, čo zodpovedá 2100 jednotkám na 14 ml po rekonštitúcii alebo koncentrácii 150 jednotiek/ml.

Ďalšie zložky sú sacharóza, citrónan sodný (E331) a kyselina citrónová.

Ako vyzerá Ruconest a obsah balenia

Ruconest je dostupný ako jedna sklenená injekčná liekovka s obsahom bieleho až sivobieleho prášku na injekčný roztok. Po rozpustení prášku vo vode na injekciu je roztok číry a bezfarebný.

Ruconest sa dodáva v škatuľke obsahujúcej jednu liekovku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Pharming Group N.V.

Darwinweg 24

2333 CR Leiden

Holandsko

Výrobca:
Pharming Technologies B.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Holandsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

DÁVKOVANIE A SPÔSOB PODÁVANIA

Dávkovanie

Telesná hmotnosť do 84 kg

- Jedna intravenózna injekcia 50 U/kg telesnej hmotnosti.

Telesná hmotnosť 84 kg a viac

- Jedna intravenózna injekcia 4200 U (dve liekovky).

Vo väčšine prípadov stačí na vyliečenie akútneho záchvatu angioedému jedna dávka lieku Ruconest. V prípade nedostatočnej klinickej odpovede sa môže podať ďalšia dávka (50 U/kg telesnej hmotnosti až do 4200 U).

V priebehu 24 hodín je možné podať maximálne dve dávky.

Výpočet dávky

Určíte telesnú hmotnosť pacienta.

Telesná hmotnosť do 84 kg

- V prípade pacientov do 84 kg vypočítajte požadovaný objem dávky, ktorá sa má podať, podľa nasledujúceho vzorca:

$$\text{Objem, ktorý sa má podať (ml)} = \frac{\text{telesná hmotnosť (kg) krát 50 (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{telesná hmotnosť (kg)}}{3}$$

Telesná hmotnosť 84 kg a viac

- V prípade pacientov s hmotnosťou nad 84 kg je požadovaný objem, ktorý sa má podať, 28 ml, čo zodpovedá množstvu 4200 U (2 liekovky).

Každú liekovku rekonštituuje so 14 ml vody pre injekcie (pozri časť o rekonštitúcii ďalej).

Rekonštituovaný roztok v každej liekovke obsahuje 2100 U konestatu alfa pri 150 U/ml.

Požadovaný objem rekonštituovaného roztoku sa má podávať ako pomalá intravenózna injekcia v priebehu približne 5 minút.

ŠPECIÁLNE OPATRENIA NA LIKVIDÁCIU A INÉ ZAOBCHÁDZANIE S LIEKOM

Každá liekovka lieku Ruconest je určená len na jedno použitie.

Rekonštitúciu, kombinovanie a zmiešavanie roztokov je potrebné vykonávať za aseptických podmienok.

Rekonštitúcia

Každá injekčná liekovka Ruconestu (2100 U) sa rekonštituuje so 14 ml vody pre injekcie. Voda na injekcie sa pridáva pomaly, aby sa zabránilo jej prudkému nárazu na prášok a opatrne sa mieša, aby sa minimalizovalo spenenie roztoku. Rekonštituovaný roztok v každej liekovke obsahuje 2100 U konestatu alfa pri 150 U/ml a javí sa ako číry, bezfarebný roztok.

Rekonštituovaný roztok v každej liekovke je potrebné skontrolovať, či neobsahuje častice a či nezmenil farbu. Roztok obsahujúci častice a so zmeneným sfarbením sa nesmie použiť. Liek sa musí použiť okamžite.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Písomná informácia pre používateľa

Ruconest 2100 jednotiek, prášok a rozpúšťadlo pre injekčný roztok konestat alfa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Ruconest a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Ruconest
3. Ako používať Ruconest
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ruconest
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ruconest a na čo sa používa

Ruconest obsahuje liečivo konestat alfa. Konestat alfa je rekombinantná forma (nezískava sa z krvi) ľudského C1 inhibítora (rhC1-INH).

Ruconest používajú dospelí, dospievajúci a deti (vo veku 2 rokov a viac) so zriedkavou vrodenou krvnou poruchou, ktorá sa nazýva dedičný angioedém (Hereditary Angioedema, HAE). Pacienti majú nedostatok inhibítora proteínu C1 v krvi. Tento nedostatok môže spôsobovať opakované záchvaty opuchov, bolesti brucha, ťažkosti s dýchaním a iné príznaky.

Podávaním Ruconestu sa rieši nedostatok inhibítora C1 a zmierňujú sa príznaky akútneho záchvatu HAE.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Ruconest

Nepoužívajte Ruconest

- ak máte, alebo si myslíte, že máte alergiu na králiky.
- ak ste alergický na konestat alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Ruconest, obráťte sa na svojho lekára.

Ak sa po podaní lieku Ruconest vyskytnú alergické reakcie, napríklad žihľavka, vyrážky, svrbenie, závraty, sipot, ťažkosti s dýchaním alebo opuch jazyka, vyhľadajte pohotovostnú lekársku službu, aby sa príznaky alergickej reakcie okamžite riešili.

Skôr než začnete užívať Ruconest, je dôležité, aby ste informovali svojho lekára, či máte alebo ste mali problémy so zrážanlivosťou krvi (trombotické príhody). V takom prípade budete dôsledne sledovaní.

Hypersenzitívne reakcie sa nedajú vylúčiť a môžu mať príznaky podobné záchvatom angioedému.

Deti a dospievajúci

Nepodávajte tento liek deťom vo veku do 2 rokov. Ruconest nebol skúšaný u detí mladších ako 5 rokov. Váš lekár rozhodne, či je liečba vášho dieťaťa liekom Ruconest vhodná. Bude nutné ďalšie sledovanie vášho dieťaťa, či sa nerozvinú príznaky alergickej reakcie v priebehu podania alebo po ňom.

Iné lieky a Ruconest

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak dostávate tkanivový aktivátor plazminogénu na akútnu liečbu krvných zrazenín, nesmiete byť súbežne liečený Ruconestom.

Tehotenstvo a dojčenie

Neodporúča sa používať liek Ruconest počas tehotenstva a v období dojčenia.

Ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete používať liek Ruconest.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Ak po použití lieku Ruconest cítite závraty alebo bolesť hlavy, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje.

Ruconest obsahuje sodík (19,5 mg v jednej injekčnej liekovke)

Má sa to vziať do úvahy u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

3. Ako používať Ruconest

Liečbu Ruconestom začne lekár so skúsenosťami v oblasti diagnostiky a liečby dedičného angioedému.

Ruconest musí podávať zdravotnícky pracovník, až kým vy alebo váš opatrovateľ nebudete náležite zaškolení a spôsobilí podať Ruconest.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako je to uvedené v tejto písomnej informácii alebo ako vám povedal váš lekár alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste ničím istý, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Ruconest sa podáva priamo do žily počas približne 5 minút. Dávka sa vypočíta podľa vašej telesnej hmotnosti.

Vo väčšine prípadov postačuje jedna dávka. Ďalšia dávka môže byť podaná, ak sa vaše príznaky nezlepšia po 120 minútach (u dospelých a dospievajúcich) a 60 minútach (u detí). V priebehu 24 hodín je možné podať najviac 2 dávky, ako uvádzajú výpočty v kroku 7.

Vy alebo váš opatrovateľ môžete injekčne podať Ruconest iba vtedy, ak ste boli náležite poučení a zaškolení vašim lekárom alebo zdravotnou sestrou.

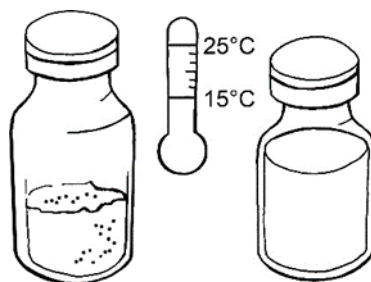
Pokyny na použitie

Ruconest nemiešajte ani nepodávajte spoločne s inými liekmi alebo roztokmi. V nasledujúcom postupe je opísané, ako sa musí Ruconest pripraviť a podávať.

Predtým, ako začnete

- Uistite sa, že je balenie súpravy kompletne a obsahuje všetky komponenty uvedené v časti 6 tejto písomnej informácie.
- Okrem súpravy sa vyžadujú nasledujúce pomôcky:
 - turniket (škrtidlo);

- náplast' na zafixovanie ihly.
- Skontrolujte injekčnú liekovku a ostatné komponenty:
 - všetky injekčné liekovky musia byť utesnené plastovým viečkom a hliníkovou fóliou, bez viditeľného poškodenia, ako sú praskliny na skle.
 - skontrolujte dátum expirácie. Nikdy nepoužívajte žiadny komponent súpravy po uplynutí dátumu expirácie, ktorý je uvedený na veľkom vonkajšom balení.
 - V rámci jednej škatule so súpravou môžu mať rôzne komponenty odlišné dátumy expirácie. Dátum expirácie na vonkajšom balení zodpovedá dátumu pre komponent s najkratším časom použiteľnosti.
- Injekčné liekovky s práškom a rozpúšťadlom v množstve požadovanom podľa kroku 1 nechajte ustáliť na izbovú teplotu.



Príprava roztoku

Krok 1: Čistenie a iné požiadavky

- Dôkladne si umyte ruky.
- Injekčné liekovky s práškom a rozpúšťadlom položte na rovný a čistý povrch.
 - telesná hmotnosť: 42 kg alebo menej: 1 liekovka s práškom a 1 liekovka s rozpúšťadlom
 - telesná hmotnosť nad 42 kg: 2 liekovky s práškom a 2 liekovky s rozpúšťadlom
- Adaptéry na liekovky položte na pracovný povrch. Neodstraňujte obal z adaptérov.
 - 2 adaptéry, ak sa vyžaduje 1 liekovka s práškom a 1 liekovka s rozpúšťadlom
 - 4 adaptéry, ak sa vyžadujú 2 liekovky s práškom a 2 liekovky s rozpúšťadlom
- Na pracovný povrch položte striekačku (striekačky). Neodstraňujte obaly zo striekačiek.
 - 1 striekačka, ak sa vyžaduje 1 liekovka s práškom a 1 liekovka s rozpúšťadlom
 - 2 striekačky, ak sa vyžadujú 2 liekovky s práškom a 2 liekovky s rozpúšťadlom

Krok 2: Dezinfekcia zátok injekčných liekoviek

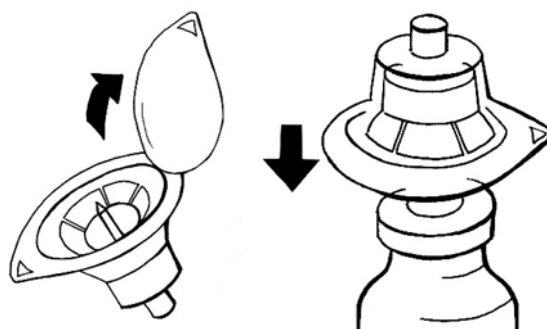
- Odstráňte plastový uzáver z liekovky s práškom a liekovky s rozpúšťadlom.
- Použitím jedného alkoholového tampónu dezinfikujte všetky zátky liekoviek a počkajte aspoň 30 sekúnd, kým zátky uschnú.



- Po dezinfekcii sa zátok nedotýkajte prstami ani ničím iným.

Krok 3: Nasadenie adaptérov na injekčné liekovky

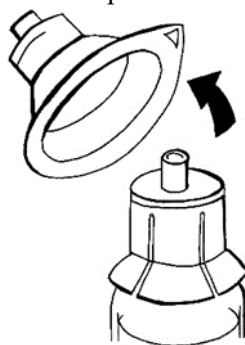
- Uchopte zabalený adaptér do jednej ruky a odstráňte viečko. Adaptér musí zostať vo svojom plastovom obale.
- Nasadte adaptér na liekovku s práškom, čím prepichnete zátku, kým adaptér nezacvakne na hrdlo liekovky.



- Ponechajte obal na adaptéri, kým nepripojíte injekčnú striekačku v krokoch 4 a 5.
- Zopakujte vyššie uvedené kroky pre nasadenie adaptéra na liekovku s rozpúšťadlom. Všetky adaptéry dodané v rámci súpravy sú rovnaké.
- Ak potrebujete použiť druhý prášok a liekovku s rozpúšťadlom, zopakujte vyššie uvedené kroky.

Krok 4: Natiahnutie rozpúšťadla do injekčnej striekačky

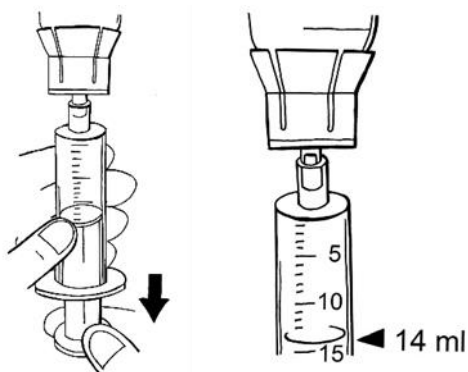
- Vyberte sterilizovanú striekačku z obalu.
- Odstráňte obal z adaptéra na liekovke s rozpúšťadlom.



- Jednou rukou držte adaptér. Druhou rukou pripojte striekačku a zafixujte ju jej otočením v smere hodinových ručičiek až na doraz.



- Obráťte celú zostavu – liekovku s adaptérom i striekačku – hore dnom. Ponechajte ju vo zvislej polohe a pomaly natiahujte 14 ml rozpúšťadla. Ak sa objavia vzduchové bubliny, snažte sa ich minimalizovať jemným poklepaním na striekačku a jemným zatlačením piestu do striekačky. Pokračujte s plnením striekačky 14 ml rozpúšťadla.



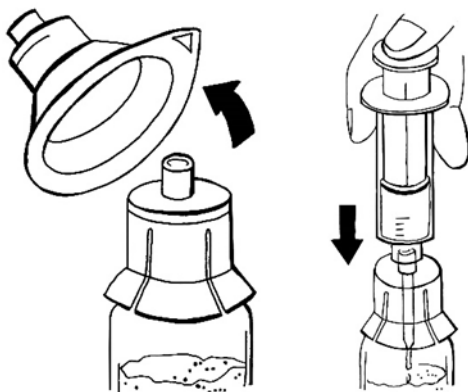
- Uvoľnite striekačku z adaptéra jej otočením proti smeru hodinových ručičiek.



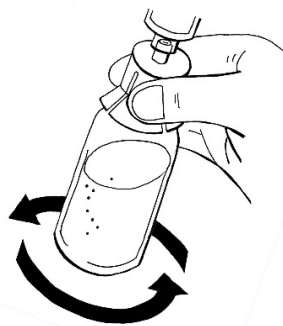
- Ponechajte zvyšné množstvo rozpúšťadla v liekovke a liekovku zlikvidujte.
- Injekčnú striekačku položte na pracovnú plochu, dávajte pozor, aby sa hrot striekačky nedotýkal povrchu ani nijakého iného predmetu.

Krok 5: Pridanie rozpúšťadla k prášku a rozpúšťanie

- Odstráňte obal z adaptéra na injekčnej liekovke s práškom.
- Vezmite injekčnú striekačku s rozpúšťadlom, ktorú ste pripravili v kroku 4.
- Uchopte adaptér do druhej ruky a pripojte striekačku. Zafixujte striekačku jej otočením v smere hodinových ručičiek až na doraz.
- Plynulým pohybom pomaly vtlačte rozpúšťadlo do liekovky s práškom, aby sa minimalizoval vznik peny.



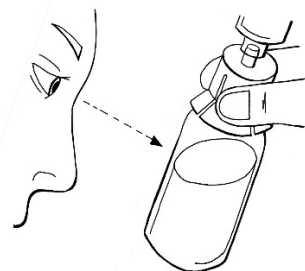
- Striekačku ponechajte nasadenú na adaptéri a jemne liekovkou krúžte približne pol minúty. Netraсте. Po krúžení nechajte liekovku niekoľko minút na pracovnom povrchu, kým sa roztok nevyčíri. Ak liekovka ešte obsahuje nerozpustený prášok, postup zopakujte.



- Ak potrebujete pripraviť druhý roztok, zopakujte kroky 4 a 5.

Krok 6: Kontrola pripravených roztokov

- Skontrolujte, či sa prášok v liekovke(liekovkách) úplne rozpustil a či je piest úplne zatlačený do striekačky.
- Po rozpustení prášku musí roztok zostať číry a bezfarebný.
- Ak je pripravený roztok zakalený, obsahuje častice alebo zmenil farbu, nepoužívajte ho. Ak sa tak stane, informujte svojho zdravotníckeho pracovníka. Malé množstvá peny sú prípustné.



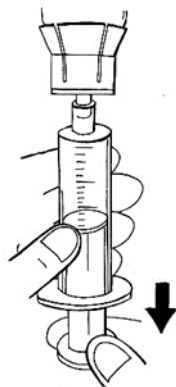
Krok 7: Natiahnutie pripraveného roztoku do injekčnej striekačky

- Vypočítajte, koľko mililitrov pripraveného roztoku sa má injekčne podať.

Telesná hmotnosť	Mililitre pripraveného roztoku, ktorý sa má injekčne podať
do 84 kg	telesná hmotnosť v kg delená tromi
84 kg a viac	28 ml

- Natiahnite objem pripraveného roztoku, pričom držíte striekačku vo zvislej polohe. Ak ste pripravili:
 - jednu liekovku s roztokom, natiahnite do striekačky vypočítaný objem;
 - dve liekovky a vaša telesná hmotnosť je nižšia než 84 kg, do striekačky natiahnite roztok rovnakým spôsobom:
 - a) 14 ml z prvej liekovky
 - b) z druhej liekovky rozdiel medzi vypočítaným objemom a objemom 14 ml natiahnutých z prvej liekovky
 - dve liekovky a vaša telesná hmotnosť je 84 kg alebo viac, natiahnite 14 ml z každej liekovky do každej striekačky

Ak sa objavia vzduchové bubliny, snažte sa ich výskyt minimalizovať jemným poklepaním na striekačku a jemným zatlačením piestu do striekačky. Pokračujte s plnením striekačky požadovaným objemom.



- Nikdy nepresiahnite objem 14 ml na jednu injekčnú striekačku.
- Odpojte striekačku(striekačky) jej(ich) otočením proti smeru hodinových ručičiek a liekovku (liekovky) s adaptérom zlikvidujte.
- Položte striekačku (striekačky) na pracovnú plochu, dávajte pozor, aby sa hrot striekačky nedotýkal povrchu ani nijakého iného predmetu.

Krok 8: Kontrola pripravených striekačiek

- Opakovane skontrolujte, či je objem v striekačke(striekačkách), ktoré ste pripravili v kroku 7, správny.

Podanie do žily

Je veľmi dôležité, aby bol pripravený roztok injekčne podaný priamo do žily, a nie do tepny alebo okolitého tkaniva.

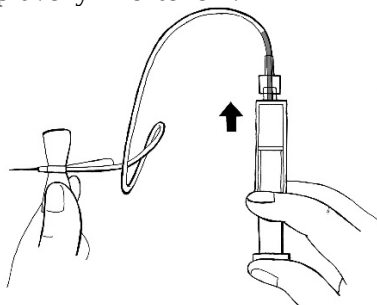
Roztok Ruconestu podajte injekčne ihneď po jeho príprave, najlepšie v sede.

Krok 9: Potrebné komponenty

- Skontrolujte, či sa na vašej pracovnej ploche nachádzajú všetky požadované komponenty:
 - 1 alebo 2 injekčné striekačky s pripraveným roztokom
 - 1 infúzna súprava s ihlou veľkosti 25 G
 - 1 alkoholový tampón
 - 1 sterilný netkaný tampón
 - 1 samolepiaca náplast'
 - 1 turniket
 - 1 náplast' na zafixovanie ihly

Krok 10: Príprava infúznej súpravy

- Odskrutkujte uzáver z konca infúznej súpravy. Je to koniec, na ktorom nie je ihla.
- Uchopte tento koniec do jednej ruky, pripojte hrot striekačky a zafixujte ho otočením v smere hodinových ručičiek na doraz.
- Striekačku uchopte s hrotom smerujúcim nahor. Jemne tlačte piest striekačky, aby sa pomaly naplnila infúzna súprava pripraveným roztokom.



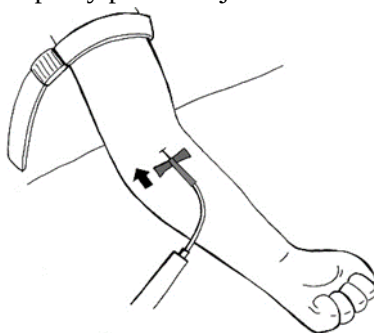
- Skontrolujte, či sa v injekčnej striekačke, infúznej hadičke ani ihle nenachádza vzduch.

Krok 11: Príprava miesta vpichu

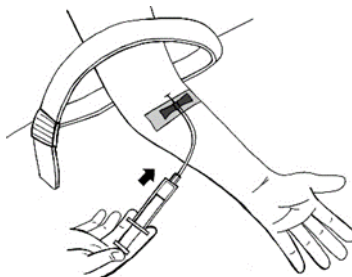
- Umiestnite turniket nad miesto vpichu - ak je to možné, do strednej časti nadlaktia. Zatiahnite ho, aby došlo k stlačeniu žily. Stlačenie žily treba zosilniť tak, že pacient zatne päsť.
- Druhou rukou nahmatajte vhodnú žilu.
- Dôkladne dezinfikujte miesto vpichu alkoholovým tampónom a nechajte pokožku uschnúť.

**Krok 12: Podanie pripraveného roztoku**

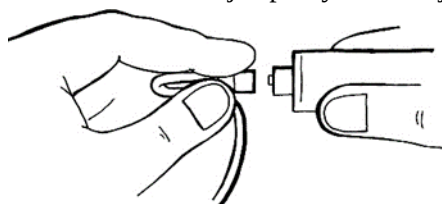
- Odstráňte kryt ihly.
- Opatrne zasuňte ihlu infúznej súpravy pod čo najmenším uhlom do žily.



- Ihlu zafixujte použitím náplaste dlhej približne 7 cm cez obe krídelká ihly.
- Opatrne povytiahnite piest injekčnej striekačky, kým neuvidíte, že sa do hadičky natiahla krv. Tým sa ubezpečíte, že je ihla v žile.
- Uvoľnite turniket.
- Ak v sa hadičke nenachádza krv, ihlu vytiahnite, zopakujte všetky kroky od začiatku po krok 11 a zmeňte polohu ihly.
- Ak je v hadičke krv, jemne vstreknite roztok do žily, ako je zobrazené na obrázku. Injekčne podávajte približne 5 minút.



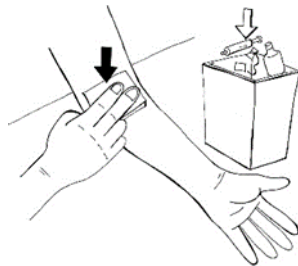
- Ak ste pripravili dve injekčné striekačky:
 - zohnite hadičku v blízkosti konektora infúznej súpravy, aby ste zabránili spätnému toku;
 - odskrutkujte prázdnu striekačku z infúznej súpravy a ihneď ju nahraďte druhou striekačkou;



- vyrovnajte hadičku a zľahka vstreknite roztok, podobne ako pri prvej striekačke.

Krok 13: Po podaní

- Opatrne odstráňte náplast, ktorá fixuje ihlu na mieste a vytiahnite ihlu zo žily.
- Ihneď po vytiahnutí ihly **pritlačte** na niekoľko minút na miesto vpichu sterilný tampón, aby ste minimalizovali krvácanie.



- Potom miesto vpichu prelepte samolepiacou náplastou.
- Na ihlu nasadíte žltý ochranný kryt.
- Bezpečne zlikvidujte použitú infúznú súpravu s ihlou, všetok nepoužitý roztok, injekčnú striekačku a prázdnu injekčnú liekovku vo vhodnej nádobe na zdravotnícky odpad. V prípade nesprávnej likvidácie môžu tieto materiály spôsobiť iným ľuďom ujmu na zdraví. Pomôcky nepoužívajte opakovane.

Krok 14: Zdokumentovanie podania

Zaznamenajte (napr. do svojho denníka):

- dátum a čas podania,
- číslo šarže uvedené na štítku injekčnej liekovky s práškom

Ak použijete viac Ruconestu, ako máte

Ak sa tak stane, kontaktujte svojho lekára alebo najbližšiu nemocnicu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa príznaky zhoršia a/alebo sa objavia vyrážky, pálenie kože, ťažkosti s dýchaním alebo opuch tváre či jazyka, **okamžite** vyhľadajte lekársku pomoc. **Môže to znamenať, že máte na liek Ruconest alergiu.**

Niektoré vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť počas liečby Ruconestom:

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb:

- nevoľnosť

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb:

- bolesť brucha, hnačka
- pocit pálenia, brnenia alebo necitlivosti v ústach
- bolesti hlavy, závraty
- znížená citlivosť na dotyk alebo vnímanie na koži alebo končatine
- podráždenie hrdla
- žihľavka
- opuch uší alebo oblasti okolo uší
- alergický šok

Neznáme: frekvencia nie je známa

- hypersenzitívne reakcie

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v **Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Ruconest

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a etikete injekčnej liekovky po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Injekčnú liekovku s práškom uchovávať v škatuli na ochranu pred svetlom.

Pred podaním Ruconestu je potrebné rozpustiť prášok v rozpúšťadle, ktoré je súčasťou balenia (pozri časť 3).

Liek sa rozpustením má okamžite použiť.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že po rozpustení roztok obsahuje pevné častice alebo má zmenenú farbu. Malé množstvá peny sú prípustné.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ruconest obsahuje

Injekčná liekovka s práškom:

- Liečivo je konestat alfa. Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 2100 jednotiek konestatu alfa, čo zodpovedá 2100 jednotkám na 14 ml po rekonštitúcii alebo koncentrácii 150 jednotiek/ml.
- Ďalšie zložky prášku sú sacharóza, citrónan sodný (E331) a kyselina citrónová.

Injekčná liekovka s rozpúšťadlom:

- Zložkou rozpúšťadla je voda na injekciu.

Ako vyzerá Ruconest a obsah balenia

Ruconest je dostupný ako jedna sklenená injekčná liekovka s obsahom bieleho až sivobieleho prášku na injekčný roztok spolu s jednou sklenenou injekčnou liekovkou obsahujúcou číre, bezfarebné rozpúšťadlo na rozpustenie prášku. Po rozpustení prášku vo vode na injekciu je roztok číry a bezfarebný.

Ruconest sa dodáva so súpravou na podanie lieku v kartónovej škatuli, ktorá obsahuje:

- 1 injekčnú liekovku s 2100 U prášku
- 1 injekčnú liekovku rozpúšťadla s objemom 20 ml
- 2 adaptéry na injekčné liekovky
- 1 injekčnú striekačku
- 1 infúziu súpravu s 35 mm hadičkou a ihlou veľkosti 25 G
- 2 alkoholové tampóny
- 1 sterilný netkaný tampón
- 1 samolepiacu náplast

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:
Pharming Group N.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Holandsko

Výrobca:
Pharming Technologies B.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Holandsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

DÁVKOVANIE A SPÔSOB PODÁVANIA

Dávkovanie

Telesná hmotnosť do 84 kg

- Jedna intravenózna injekcia 50 U/kg telesnej hmotnosti.

Telesná hmotnosť 84 kg a viac

- Jedna intravenózna injekcia 4200 U (dve liekovky).

Vo väčšine prípadov stačí na vyličenie akútneho záchvatu angioedému jedna dávka lieku Ruconest. V prípade nedostatočnej klinickej reakcie sa môže podať ďalšia dávka (50 U/kg telesnej hmotnosti až do 4200 U).

V priebehu 24 hodín je možné podať maximálne dve dávky.

Výpočet dávky

Určite telesnú hmotnosť pacienta.

Telesná hmotnosť do 84 kg

- V prípade pacientov do 84 kg vypočítajte požadovaný objem dávky, ktorá sa má podať, podľa nasledujúceho vzorca:

$$\text{Objem, ktorý sa má podať (ml)} = \frac{\text{telesná hmotnosť (kg) krát 50 (U/kg)}}{150 \text{ (U/ml)}} = \frac{\text{telesná hmotnosť (kg)}}{3}$$

Telesná hmotnosť 84 kg a viac

- V prípade pacientov s hmotnosťou nad 84 kg je požadovaný objem, ktorý sa má podať, 28 ml, čo zodpovedá množstvu 4200 U (2 liekovky).

Každú liekovku rekonstituujte so 14 ml vody pre injekcie (pozri časť o rekonstitúcii ďalej).

Rekonstituovaný roztok v každej liekovke obsahuje 2100 U konstatu alfa pri 150 U/ml.

Požadovaný objem rekonstituovaného roztoku sa má podávať ako pomalá intravenózna injekcia v priebehu približne 5 minút.

ŠPECIÁLNE OPATRENIA NA LIKVIDÁCIU A INÉ ZAOBCHÁDZANIE S LIEKOM

Príprava a zaobchádzanie

Každá injekčná liekovka Ruconestu je určená len na jedno použitie.

Ruconest je určený na intravenózne podanie po rekonštitúcii s vodou na injekciu. Rekonštitúciu, kombinovanie a zmiešavanie roztokov je potrebné vykonávať za aseptických podmienok.

Rekonštitúcia

1. Každá liekovka prípravku Ruconest (2100 U) musí byť rekonštituovaná so 14 ml vody na injekciu.
2. Gumové zátky injekčných liekoviek s práškom a s rozpúšťadlom dezinfikujte a na každú z týchto liekoviek nasadte adaptér, aby zapadol na hrdlo liekovky.
3. K adaptéru na liekovke s rozpúšťadlom pripojte striekačku a otočte ju v smere hodinových ručičiek, kým nedôjde k jej zafixovaniu. Do striekačky natiahnite 14 ml rozpúšťadla. Uvoľnite injekčnú striekačku z adaptéra jej otočením proti smeru hodinových ručičiek. Zopakujte tento krok, ak je potrebná rekonštitúcia dvoch liekoviek s práškom.
4. Pripojte striekačku s rozpúšťadlom k adaptéru na liekovke s práškom a otočte ju v smere hodinových ručičiek, kým nedôjde k jej zafixovaniu. Voda na injekciu sa musí pridávať pomaly, aby sa predišlo k jej prudkému nárazu na prášok, a musí sa jemne premiešavať, aby sa minimalizovalo spenenie roztoku. Nechajte striekačku na adaptéri. Zopakujte tento krok, ak je potrebná rekonštitúcia druhej liekovky s práškom.
5. Rekonštituovaný roztok v každej injekčnej liekovke obsahuje 150 U/ml a javí sa ako číry, bezfarebný roztok. Rekonštituovaný roztok v každej liekovke sa musí skontrolovať, či neobsahuje častice a či nedošlo k zmene farby. Roztok obsahujúci častice alebo so zmenenou farbou sa nesmie používať. Malé množstvá peny sú prípustné. Liek sa musí použiť okamžite.

Podanie

1. Do striekačky natiahnite požadované množstvo pripraveného roztoku. Nikdy nepresiahnite objem 14 ml na jednu injekčnú striekačku. Odpojte striekačku/striekačky otočením proti smeru hodinových ručičiek a liekovku/liekovky s adaptérom zlikvidujte.
2. Pripojte infúznú súpravu k injekčnej striekačke a otočte ju v smere hodinových ručičiek, kým nedôjde k jej zafixovaniu. Striekačku držte v polohe s hrotom smerujúcim dohora a jemne stlačte piest, čím naplníte infúznú súpravu roztokom.
3. Miesto vpichu dezinfikujte alkoholovým tampónom. Z ihly infúznej súpravy odstráňte kryt a opatrne zasunúť ihlu do žily.
4. Uistite sa, že je turniket uvoľnený. Jemne vstreknite roztok do žily – vstreknite približne 5 minút.
5. Ak boli pripravené dve injekčné striekačky: zohnite hadičku, aby ste predišli spätnému toku, odskrutkujte prázdnu striekačku z infúznej súpravy (proti smeru hodinových ručičiek) a ihneď ju nahraďte druhou striekačkou. Pozvoľne vstreknite roztok druhej striekačky.

Likvidácia

Bezpečne zlikvidujte použitú infúznú súpravu, všetok nepoužitý roztok, injekčnú striekačku a prázdnu injekčnú liekovku vo vhodnej nádobe na zdravotnícky odpad. V prípade nesprávnej likvidácie môžu tieto materiály spôsobiť iným ľuďom ujmu na zdraví. Pomôcky nepoužívajte opakovane.