

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ruconest 2100 jednotek prášek pro injekční roztok.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje conestatum alfa 2100 jednotek, což odpovídá 2100 jednotkám na 14 ml po rekonstituci nebo koncentraci 150 jednotek/ml.

Konestat alfa je rekombinantní analog lidského inhibitoru C1 esterázy (rhC1-INH) vyráběný technologií rekombinantní DNA v mléce transgenních králíků.

1 jednotka aktivity konestatu alfa je definovaná jako ekvivalent inhibiční aktivity C1 esterázy přítomné v 1 ml směsné normální plazmy.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna injekční lahvička přípravku obsahuje přibližně 19,5 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční roztok.

Bílý až téměř bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Ruconest je určen k léčbě akutních záchvatů angioedému u dospělých, dospívajících a dětí (ve věku 2 let a více) s hereditárním angioedémem (HAE) způsobeným deficitem inhibitoru C1 esterázy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Podávání přípravku Ruconest má být zahájeno pod vedením a dohledem lékaře se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou hereditárního angioedému.

Dávkování u dospělých, dospívajících a dětí ve věku 2 let a více

Tělesná hmotnost do 84 kg

- Jedna intravenózní injekce s obsahem 50 j./kg tělesné hmotnosti.

Tělesná hmotnost 84 kg a vyšší

- Jedna intravenózní injekce s obsahem 4200 j. (2 injekční lahvičky).

Ve většině případů k léčbě akutního záchvatu angioedému postačuje jedna dávka přípravku Ruconest. V případě nedostatečné klinické odpovědi lze podat dodatečnou dávku (50 j./kg tělesné hmotnosti až do 4200 j.) dle uvážení lékaře (viz bod 5.1).

- U dospělých a dospívajících lze podat další dávku, pokud po uplynutí 120 minut u pacienta nedojde k adekvátní odpovědi.
- U dětí lze podat další dávku, pokud po uplynutí 60 minut u pacienta nedojde k adekvátní odpovědi.

Během 24 hodin se nemají podávat více než dvě dávky.

Výpočet dávky

Zjistěte tělesnou hmotnost pacienta.

Tělesná hmotnost do 84 kg

- Pro pacienty do 84 kg vypočítejte objem, který je třeba podat, podle vzorce uvedeného níže:

$$\text{Objem určený k podání (ml)} = \frac{\text{tělesná hmotnost (kg) krát } 50 \text{ (j./kg)}}{150 \text{ (j./ml)}} = \frac{\text{tělesná hmotnost (kg)}}{3}$$

Tělesná hmotnost 84 kg nebo vyšší

- Pro pacienty s tělesnou hmotností 84 kg nebo vyšší činí objem, který je třeba podat, 28 ml, což odpovídá 4200 j. (2 injekční lahvičky).

Pediatrická populace

Ruconest lze používat u pediatrických pacientů (ve věku 2 let a více) ve stejné dávce jako u dospělých (50 U/kg tělesné hmotnosti).

Bezpečnost a účinnost přípravku Ruconest u dětí mladších 2 let nebyla stanovena. Nejsou k dispozici žádné klinické údaje.

Starší pacienti (ve věku ≥ 65 let)

U pacientů starších 65 let jsou k dispozici omezené údaje.

Neexistuje žádné odůvodnění, proč by měli pacienti starší 65 let reagovat na přípravek Ruconest odlišně.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není zapotřebí žádné úpravy dávky, neboť konestat alfa není vylučován ledvinami.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater nejsou k dispozici žádné klinické zkušenosti s přípravkem Ruconest. Porucha funkce jater může prodloužit plazmatický poločas konestatu alfa, není to však považováno za klinicky významné. Nelze učinit žádná doporučení pro úpravu dávky.

Způsob podání

K intravenóznímu podání.

Přípravek Ruconest má být podáván zdravotnickým pracovníkem.

Návod k rekonstituci přípravku Ruconest před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

Požadovaný objem rekonstituovaného roztoku se podává ve formě pomalé intravenózní injekce po dobu přibližně 5 minut.

4.3 Kontraindikace

- Známa nebo předpokládaná alergie na králíky (viz bod 4.4)
- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Konestat alfa pochází z mléka transgenních králíků a obsahuje stopy králičí bílkoviny. Před zahájením léčby přípravkem Ruconest je třeba se pacientů dotázat, zda byli někdy dříve ve styku s králíky a zda se u nich neprojeví známky a příznaky ukazující na alergickou reakci.

Nelze vyloučit hypersenzitivní reakce, které se mohou projevit příznaky podobnými záchvatu

angioedému.

Všichni pacienti musejí být důkladně monitorováni a pečlivě sledováni pro jakékoli příznaky hypersenzitivity během podávání přípravku a poté. Pacienty je třeba informovat, že mezi časné známky hypersenzitivních reakcí patří například kopřivka, generalizovaná kopřivka, pocit tíže na hrudi, sípání, hypotenze a anafylaxe. Pokud se tyto příznaky po podání léku objeví, pacienti musí upozornit svého lékaře.

V případě anafylaktických reakcí nebo šoku je třeba poskytnout rychlou lékařskou pomoc.

Přestože se zkřížená reaktivita mezi kravským mlékem a králičím mlékem nepovažuje za pravděpodobnou, možnost takovéto zkřížené reaktivity u pacienta, jenž má průkaz klinické alergie na kravské mléko, nelze vyloučit a pacient musí být po podání přípravku Ruconest sledován pro možné známky a příznaky hypersenzitivity.

Tromboembolické příhody

Při doporučeném dávkování přípravků s inhibitory C1 esterázy získaným z plazmy byly hlášeny závažné arteriální a venózní tromboembolické (TE) příhody u pacientů se známými rizikovými faktory (např. zavedené katetry, předchozí anamnéza trombózy, základní ateroskleróza, užívání perorální antikoncepce nebo některých androgenů, morbidní obezita, imobilita). Pacienti se známými rizikovými faktory by měli být pečlivě sledováni.

Sodík

Jedna injekční lahvička přípravku Ruconest obsahuje 19,5 mg sodíku. Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Vědecká literatura naznačuje interakci léčivých přípravků obsahujících tkáňový aktivátor plazminogenu (tPA) a léčivých přípravků obsahujících inhibitor C1. Přípravek Ruconest se nemá podávat současně s tkáňovým aktivátorem plazminogenu (tPA).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství a kojení

S podáváním přípravku Ruconest u těhotných a kojících žen nejsou žádné zkušenosti.

V jedné studii na zvířatech byla pozorována reprodukční toxicita (viz bod 5.3). Podávání přípravku Ruconest v průběhu těhotenství nebo kojení se nedoporučuje, pokud ošetřující lékař neusoudí, že přínosy převažují možná rizika.

Fertilita

O účincích přípravku Ruconest na mužskou nebo ženskou fertilitu nejsou k dispozici žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Na základě známé farmakologie a profilu nežádoucích účinků přípravku Ruconest se účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje neočekávají. Po použití přípravku Ruconest však byly zaznamenány bolest hlavy, vertigo a závrať, ty se nicméně mohou rovněž objevit v důsledku záchvatu hereditárního angioedému (HAE). Pacienti mají být poučeni, aby neřídili dopravní prostředky a neobsluhovali stroje, pokud mají bolest hlavy, vertigo nebo závrať.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

V klinických studiích s přípravkem Ruconest byl pozorován jeden případ hypersenzitivity. Po podání přípravku Ruconest byla nauzea nejčastěji pozorovaným nežádoucím účinkem.

Přehled nežádoucích účinků v tabulkové formě

Nežádoucí reakce získané z klinických hodnocení léčby akutních atak HAE přípravkem Ruconest a během postmarketingového sledování jsou uvedeny v tabulce níže.

Výskyt nežádoucích účinků v klinických hodnoceních byl podobný pro všechny dávkové skupiny a po opakovaném podání se nezvyšoval.

Četnost nežádoucích účinků uvedených níže je definována za použití následujících kritérií:

Velmi časté ($\geq 1/10$),

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),

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

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

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$),

Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinek	Frekvence
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Méně časté
	Vertigo	Méně časté
	Hypestézie	Méně časté
	Závrať	Méně časté
Poruchy ucha a labyrintu	Otok boltců	Méně časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Podráždění v krku	Méně časté
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Časté
	Průjem	Méně časté
	Břišní diskomfort	Méně časté
	Parestézie v oblasti úst	Méně časté
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Kopřivka	Méně časté
Poruchy imunitního systému	Anafylaxe*	Méně časté
	Hypersenzitivní reakce*	Není známo

*Další informace naleznete v oddíle 4.4

Pediatrická populace

V programu klinického vývoje bylo u 37 dětí a dospívajících (ve věku 5 až 17 let) s HAE ošetřeno 124 akutních atak angioedému. Frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků u dětí a dospívajících byly podobné jako u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiné hematologické látky, léčiva používaná u hereditárního angioedému, ATC kód: B06AC04.

Plazmatický protein inhibitor C1 (C1-INH) je hlavní regulátor aktivace kontaktního a komplementového systému *in vivo*. Pacienti s hereditárním angioedémem (HAE) mají heterozygotní nedostatek plazmatického proteinu C1-INH. V důsledku toho mohou trpět nekontrolovanou aktivací kontaktního a komplementového systému s tvorbou mediátorů zánětu, což se klinicky manifestuje jako výskyt akutních záchvatů angioedému.

Konestat alfa, rekombinantní lidský inhibitor složky 1 (C1) komplementu s esterázovou aktivitou (rhC1-INH), je analogem k lidskému C1-INH a je získáván z mléka králíků exprimujících gen kódující lidský C1-INH. Sekvence aminokyseliny konestatu alfa je identická se sekvencí endogenního C1-INH.

C1-INH má inhibiční účinek na několik proteáz (cílové proteázy) kontaktního a komplementového systému. Působení konestatu alfa na následující cílové proteázy bylo vyhodnoceno *in vitro*: Aktivované C1, kalikrein, faktor XIIa a faktor XIa. Kinetika inhibice byla srovnatelná s kinetikou pozorovanou u lidského C1-INH získaného z plazmy.

Složka komplementu (protein) C4 je substrátem pro aktivované složky C1. Pacienti s HAE mají v cévním oběhu nízké hladiny C4. Pokud jde o C1-INH získaný z plazmy, farmakodynamické působení konestatu alfa na C4 ukazuje na dávce závislou obnovu homeostázy komplementu u pacientů s HAE při hladinách plazmatické aktivity C1-INH vyšších než 0,7 j./ml, což je nižší limit normálního rozmezí. U pacientů s HAE zvyšuje přípravek Ruconest v dávce 50 j./kg hladinu plazmatické aktivity C1-INH na vyšší hodnoty než 0,7 j./ml na dobu přibližně 2 hodin (viz bod 5.2).

Účinnost a bezpečnost přípravku Ruconest v léčbě záchvatů akutního angioedému u dospělých a dospívajících pacientů s hereditárním angioedémem byla hodnocena ve dvou dvojitě zaslepených, randomizovaných, placebem kontrolovaných studiích a ve čtyřech otevřených klinických studiích. Dávky hodnocené v klinických studiích byly v rozmezí od jediné injekční lahvičky s obsahem 2100 j. (odpovídající 18 – 40 j./kg) do 50 a 100 j./kg. Účinnost přípravku Ruconest v léčbě akutních záchvatů angioedému byla prokázána významným zkrácením doby do začátku úlevy od příznaků a doby do minimálních příznaků a nemnoha případy selhání léčby. Níže uvedená tabulka ukazuje výsledky (primární a sekundární cílové parametry) dvou randomizovaných kontrolovaných studií:

Studie	Léčba	Čas (minuty) do začátku úlevy medián (95% CI)	Čas (minuty) do minimálních příznaků medián (95% CI)
C1 1205 RCT	100 j/kg n = 13	68 (62, 132) p = 0,001	245 (125, 270) p = 0,04
	50 j/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 j/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 otevřených studií byly v souladu s výše uvedenými zjištěními a podporují opakované podávání přípravku Ruconest v léčbě recidivujících záchvatů angioedému.

V randomizovaných kontrolovaných studiích dosáhlo 39/41 (95 %) pacientů léčených přípravkem

Ruconest začátku úlevy během 4 hodin. V otevřené studii bylo u 146/151 (97 %) záchvatů léčených jednotlivou dávkou 50 j./kg dosaženo počátku úlevy během 4 hodin. Dodatečná dávka 50 j./kg byla podána u 17/168 (10 %) záchvatů.

Pediatrická populace

Děti

V otevřené studii u 20 dětí s HAE (ve věku 5 až 14 let) došlo u 64/67 (96 %) atak léčených jednou dávkou 50 U/kg k počáteční úlevě do 4 hodin. Další dávka 50 U/kg byla podaná u 3/73 (4 %) atak.

Dospívající

U 10 dospívajících pacientů s HAE (ve věku od 13 do 17 let) bylo 27 akutních záchvatů angioedému léčeno 50 j./kg a u 7 pacientů (ve věku od 16 do 17 let) bylo 24 akutních záchvatů angioedému léčeno 2100 jednotkami.

Účinnost a bezpečnost byla u dětí a dospívajících ve shodě s údaji zjištěnými u dospělých pacientů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Nebyly provedeny žádné formální distribuční studie. Distribuční objem konestatu alfa byl přibližně 3 l, což je srovnatelné s plazmatickým objemem.

Biotransformace a eliminace

Na základě údajů získaných u zvířat je konestat alfa odstraněn z oběhu játry cestou endocytózy zprostředkované receptory, následované kompletní hydrolyzou/degradací.

Po podání přípravku Ruconest (50 j./kg) asymptomatickým pacientům s HAE byla pozorována C_{max} 1,36 j./ml. Eliminační poločas konestatu alfa byl přibližně 2 hodiny.

Vylučování

Vzhledem k tomu, že konestat alfa je odstraňován z oběhu cestou endocytózy zprostředkované receptory následované kompletní hydrolyzou/degradací v játrech, nedochází k žádnému vylučování.

Pediatrická populace

Děti

Po podání dávky 50 U/kg konestatu alfa došlo u celkem 18/20 dětí ke koncentracím funkčního C1-INH na úrovni >70 % normy (spodní limit normálního rozmezí) po 5 minutách a/nebo 2 až 4 hodinách po podání dávky. Aritmetický průměr C_{max} funkčního C1-INH pro první ataku byl 123 % normy (rozmezí 62 až 168 %) a AUC_{0-3} byla 171 % normy (rozmezí 95 až 244 %).

Populační PK model ukazuje, že dávka 50 U/kg dosáhne koncentrace funkčního C1-INH na úrovni >70 % normy u 96,0 % dětí ve věku 2 až ≤13 let a 90,5 % dětí ve věku 2 až <5 let.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po jedné dávce, dvoutýdenní subchronické toxicity a lokální tolerance prováděných na různých druzích zvířat včetně potkanů, psů, králíků a makaků jávských, neodhalily žádné bezpečnostní riziko při používání konestatu alfa u člověka. Genotoxický a kancerogenní potenciál se nepředpokládá.

Embryofetální studie u potkanů a králíků; jednotlivé denní dávky nosiče nebo 625 j./kg/podání konestatu alfa byly podávány intravenózně březím samicím potkanů a králíků. Ve studii s potkany nebyly zjištěny žádné malformace plodu ani ve skupině, již byl podáván konestat alfa, ani v kontrolní skupině. Ve studii embryotoxicity u králíků byl pozorován nárůst výskytu fetálních defektů srdečních cév (1,12 % v léčené skupině oproti 0,03 % v historických kontrolách) u zvířat, kterým byl podáván konestat alfa.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharóza
Natrium-citrát (E331)
Kyselina citronová

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

Rekonstituovaný roztok

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 48 hodin při teplotě mezi 5 °C a 25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2°C až 8°C, pokud rekonstituce neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

2100 jednotek konestatu alfa prášku ve 25ml injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (silikonizovaná chlorobutyllová pryž) a odtrhovacím víčkem (hliník a barvený plast).

Velikost balení 1 injekční lahvička.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Injekční lahvička přípravku Ruconest je určena pouze k jednorázovému použití.

K rekonstituci, smíšení a míchání roztoků je třeba použít aseptický postup.

Rekonstituce

Každou injekční lahvičku přípravku Ruconest (2100 j.) je třeba rekonstituovat se 14 ml vody pro injekci. Vodu pro injekci je třeba přidávat pomalu, aby se zabránilo prudkému dopadu na prášek, a míchat pozvolna, aby byla minimalizována tvorba pěny v roztoku. Rekonstituovaný roztok obsahuje 150 j./ml konestatu alfa a je čirý, bezbarvý.

Rekonstituovaný roztok v každé injekční lahvičce je třeba zrakem zkontrolovat, zda neobsahuje částice hmoty anebo zda nedošlo ke změně barvy. Roztok vykazující pevné částice nebo změnu barvy se nesmí použít. Léčivý přípravek má být použit okamžitě (viz bod 6.3).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/10/641/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28. října 2010
Datum posledního prodloužení registrace: 18. září 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ruconest 2100 jednotek prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Injekční lahvička s práškem

Jedna injekční lahvička obsahuje conestatium alfa 2100 jednotek, což odpovídá 2100 jednotkám na 14 ml po rekonstituci nebo koncentraci 150 jednotek/ml.

Konestat alfa je rekombinantní analog lidského inhibitoru C1 esterázy (rhC1-INH) vyráběný technologií rekombinantní DNA v mléce transgenních králíků.

1 jednotka aktivity konestatu alfa je definovaná jako ekvivalent inhibiční aktivity C1 esterázy přítomné v 1 ml směsné normální plazmy.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje přibližně 19,5 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Bílý až téměř bílý prášek.

Rozpouštědlo je čirá, bezbarvá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Ruconest je určen k léčbě akutních záchvatů angioedému u dospělých, dospívajících a dětí (ve věku 2 let a více) s hereditárním angioedémem (HAE) způsobeným deficitem inhibitoru C1 esterázy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Podávání přípravku Ruconest má být zahájeno pod vedením a dohledem lékaře se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou hereditárního angioedému.

Dávkování u dospělých, dospívajících a dětí ve věku 2 let a více

Tělesná hmotnost do 84 kg

- Jedna intravenózní injekce s obsahem 50 j./kg tělesné hmotnosti.

Tělesná hmotnost 84 kg a vyšší

- Jedna intravenózní injekce s obsahem 4200 j. (2 injekční lahvičky).

Ve většině případů k léčbě akutního záchvatu angioedému postačuje jedna dávka přípravku Ruconest. V případě nedostatečné klinické odpovědi lze podat dodatečnou dávku (50 j./kg tělesné hmotnosti až do 4200 j.) (viz bod 5.1).

- U dospělých a dospívajících lze podat další dávku, pokud po uplynutí 120 minut u pacienta nedojde k adekvátní odpovědi.
- U dětí lze podat další dávku, pokud po uplynutí 60 minut u pacienta nedojde k adekvátní odpovědi.

Během 24 hodin se nemají podávat více než dvě dávky.

Výpočet dávky

Zjistěte tělesnou hmotnost pacienta.

Tělesná hmotnost do 84 kg

- Pro pacienty do 84 kg vypočítejte objem, který je třeba podat, podle vzorce uvedeného níže:

$$\text{Objem určený k podání (ml)} = \frac{\text{tělesná hmotnost (kg) krát 50 (j./kg)}}{150 \text{ (j./ml)}} = \frac{\text{tělesná hmotnost (kg)}}{3}$$

Tělesná hmotnost 84 kg nebo vyšší

- Pro pacienty s tělesnou hmotností 84 kg nebo vyšší činí objem, který je třeba podat, 28 ml, což odpovídá 4200 j. (2 injekční lahvičky).

Pediatrická populace

Ruconest lze používat u pediatrických pacientů (ve věku 2 let a více) ve stejné dávce jako u dospělých (50 U/kg tělesné hmotnosti).

Bezpečnost a účinnost přípravku Ruconest u dětí mladších 2 let nebyla stanovena. Nejsou k dispozici žádné klinické údaje

Starší pacienti (ve věku ≥ 65 let)

U pacientů starších 65 let jsou k dispozici omezené údaje.

Neexistuje žádné odůvodnění, proč by měli pacienti starší 65 let reagovat na přípravek Ruconest odlišně.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není zapotřebí žádné úpravy dávky, neboť konestat alfa není vylučován ledvinami.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater nejsou k dispozici žádné klinické zkušenosti s přípravkem Ruconest. Porucha funkce jater může prodloužit plazmatický poločas konestatu alfa, není to však považováno za klinicky významné. Nelze učinit žádná doporučení pro úpravu dávky.

Způsob podání

K intravenóznímu podání.

Přípravek Ruconest musí být podáván zdravotnickým pracovníkem, dokud pacient (nebo pečovatel/ka) není schopen/schopna podávat léčivo po příslušném proškolení a se souhlasem profesionálního zdravotníka.

Návod k rekonstituci přípravku Ruconest před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

Požadovaný objem rekonstituovaného roztoku se podává ve formě pomalé intravenózní injekce po dobu přibližně 5 minut.

4.3 Kontraindikace

- Známá nebo předpokládaná alergie na králíky (viz bod 4.4)
- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Konestat alfa pochází z mléka transgenních králíků a obsahuje stopy králičí bílkoviny. Před zahájením

léčby přípravkem Ruconest je třeba se pacientů dotázat, zda byli někdy dříve ve styku s králíky a zda se u nich neprojeví známky a příznaky ukazující na alergickou reakci.

Nelze vyloučit hypersenzitivní reakce, které se mohou projevit příznaky podobnými záchvatu angioedému. Všichni pacienti musejí být důkladně monitorováni a pečlivě sledováni pro jakékoli příznaky hypersenzitivity během podávání přípravku a poté. Pacienty je třeba informovat, že mezi časné známky hypersenzitivních reakcí patří například kopřivka, generalizovaná kopřivka, pocit tíže na hrudi, sípání, hypotenze a anafylaxe. Pokud se tyto příznaky po podání léku objeví, pacienti musí upozornit svého lékaře.

V případě anafylaktických reakcí nebo šoku je třeba poskytnout rychlou lékařskou pomoc.

Přestože se zkřížená reaktivita mezi kravským mlékem a králičím mlékem nepovažuje za pravděpodobnou, možnost takovéto zkřížené reaktivity u pacienta, jenž má průkaz klinické alergie na kravské mléko, nelze vyloučit a pacient musí být po podání přípravku Ruconest sledován pro možné známky a příznaky hypersenzitivity.

Tromboembolické příhody

Při doporučeném dávkování přípravků s inhibítorem C1 esterázy získaným z plazmy byly hlášeny závažné arteriální a venózní tromboembolické (TE) příhody u pacientů se známými rizikovými faktory (např. zavedené katetry, předchozí anamnéza trombózy, základní ateroskleróza, užívání perorální antikoncepce nebo některých androgenů, morbidní obezita, imobilita). Pacienti se známými rizikovými faktory by měli být pečlivě sledováni.

Sodík

Jedna injekční lahvička přípravku Ruconest obsahuje 19,5 mg sodíku. Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

Domácí léčba a samostatná aplikace

O používání tohoto přípravku v domácí nebo samostatné aplikaci jsou dostupné pouze omezené údaje. Potenciální rizika spojená s domácí léčbou souvisí s vlastním podáním přípravku a rovněž se zvládnutím nežádoucích reakcí, zejména hypersenzitivitou. Rozhodnutí, zda povolit domácí léčbu u jednotlivých pacientů, by měl učinit vždy ošetřující lékař, který by měl také zajistit, aby bylo pacientovi poskytnuto příslušné proškolení a aby bylo používání přípravku kontrolováno v pravidelných intervalech.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Vědecká literatura naznačuje interakci léčivých přípravků obsahujících tkáňový aktivátor plazminogenu (tPA) a léčivých přípravků obsahujících inhibitor C1. Přípravek Ruconest se nemá podávat současně s tkáňovým aktivátorem plazminogenu (tPA).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství a kojení

S podáváním přípravku Ruconest u těhotných a kojících žen nejsou žádné zkušenosti.

V jedné studii na zvířatech byla pozorována reprodukční toxicita (viz bod 5.3). Podávání přípravku Ruconest v průběhu těhotenství nebo kojení se nedoporučuje, pokud ošetřující lékař neusoudí, že přínosy převažují nad možnými riziky.

Fertilita

O účincích přípravku Ruconest na mužskou nebo ženskou fertilitu nejsou k dispozici žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Na základě známé farmakologie a profilu nežádoucích účinků přípravku Ruconest se účinky na

schopnost řídit a obsluhovat stroje neočekávají. Po použití přípravku Ruconest však byly zaznamenány bolest hlavy, vertigo a závrať, ty se nicméně mohou rovněž objevit v důsledku záchvatu hereditárního angioedému (HAE). Pacienti mají být poučeni, aby neřídili dopravní prostředky a neobsluhovali stroje, pokud mají bolest hlavy, vertigo nebo závrať.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

V klinických studiích s přípravkem Ruconest byl pozorován jeden případ hypersenzitivity. Po podání přípravku Ruconest byla nauzea nejčastěji pozorovaným nežádoucím účinkem.

Přehled nežádoucích účinků v tabulkové formě

Nežádoucí reakce získané z klinických hodnocení léčby akutních atak HAE přípravkem Ruconest a během postmarketingového sledování jsou uvedeny v tabulce níže.

Výskyt nežádoucích účinků v klinických studiích byl podobný pro všechny dávkové skupiny a po opakovaném podání se nezvyšoval.

Četnost nežádoucích účinků uvedených níže je definována za použití následujících kritérií:

Velmi časté ($\geq 1/10$),

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),

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

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

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$),

Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinek	Frekvence
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Méně časté
	Vertigo	Méně časté
	Hypestézie	Méně časté
	Závrať	Méně časté
Poruchy ucha a labyrintu	Otok boltců	Méně časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Podráždění v krku	Méně časté
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Časté
	Průjem	Méně časté
	Břišní diskomfort	Méně časté
	Parestézie v oblasti úst	Méně časté
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Kopřivka	Méně časté
Poruchy imunitního systému	Anafylaxe*	Méně časté
	Hypersenzitivní reakce*	Není známo

*Další informace naleznete v oddíle 4.4

Pediatrická populace

V programu klinického vývoje bylo u 37 dětí a dospívajících (ve věku 5 až 17 let) s HAE ošetřeno 124 akutních atak angioedému. Frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků u dětí a dospívajících byly podobné jako u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky,

aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiné hematologické látky, léčiva používaná u hereditárního angioedému, ATC kód: B06AC04.

Plazmatický protein inhibitor C1 (C1-INH) je hlavní regulátor aktivace kontaktního a komplementového systému *in vivo*. Pacienti s hereditárním angioedémem (HAE) mají heterozygotní nedostatek plazmatického proteinu C1-INH. V důsledku toho mohou trpět nekontrolovanou aktivací kontaktního a komplementového systému s tvorbou mediátorů zánětu, což se klinicky manifestuje jako výskyt akutních záchvatů angioedému.

Konestat alfa, rekombinantní lidský inhibitor složky 1 (C1) komplementu s esterázovou aktivitou (rhC1-INH), je analogem k lidskému C1-INH a je získáván z mléka králíků exprimujících gen kódující lidský C1-INH. Sekvence aminokyseliny konestatu alfa je identická se sekvencí endogenního C1-INH.

C1-INH má inhibiční účinek na několik proteáz (cílové proteázy) kontaktního a komplementového systému. Působení konestatu alfa na následující cílové proteázy bylo vyhodnoceno *in vitro*: Aktivované C1, kalikrein, faktor XIIa a faktor XIa. Kinetika inhibice byla srovnatelná s kinetikou pozorovanou u lidského C1-INH získaného z plazmy.

Složka komplementu (protein) C4 je substrátem pro aktivované složky C1. Pacienti s HAE mají v cévním oběhu nízké hladiny C4. Pokud jde o C1-INH získaný z plazmy, farmakodynamické působení konestatu alfa na C4 ukazuje na dávce závislou obnovu homeostázy komplementu u pacientů s HAE při hladinách plazmatické aktivity C1-INH vyšších než 0,7 j./ml, což je dolní limit normálního rozmezí. U pacientů s HAE zvyšuje přípravek Ruconest v dávce 50 j./kg hladinu plazmatické aktivity C1-INH na vyšší hodnoty než 0,7 j./ml na dobu přibližně 2 hodin (viz bod 5.2).

Účinnost a bezpečnost přípravku Ruconest v léčbě záchvatů akutního angioedému u dospělých a dospívajících pacientů s hereditárním angioedémem byla hodnocena ve dvou dvojité zaslepených, randomizovaných, placebem kontrolovaných studiích a ve čtyřech otevřených klinických studiích. Dávky hodnocené v klinických studiích byly v rozmezí od jediné injekční lahvičky s obsahem 2100 j. (odpovídající 18 – 40 j./kg) do 50 a 100 j./kg. Účinnost přípravku Ruconest v léčbě akutních záchvatů angioedému byla prokázána významným zkrácením doby do začátku úlevy od příznaků a doby do minimálních příznaků a nemnoha případy selhání léčby. Níže uvedená tabulka ukazuje výsledky (primární a sekundární cílové parametry) dvou randomizovaných kontrolovaných studií:

Studie	Léčba	Čas (minuty) do začátku úlevy medián (95% CI)	Čas (minuty) do minimálních příznaků medián (95% CI)
C1-1205 RCT	100 j/kg n = 13	68 (62, 132) p = 0,001	245 (125, 270) p = 0,04
	50 j/kg n = 12	122 (72, 136) p < 0,001	247 (243, 484)
	fyziologický roztok n = 13	258 (495, 720)	1101 (970, 1494)

C1-1304 RCT	100 j/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 otevřených studií byly v souladu s výše uvedenými zjištěními a podporují opakované podávání přípravku Ruconest v léčbě recidivujících záchvatů angioedému.

V randomizovaných kontrolovaných studiích dosáhlo 39/41 (95 %) pacientů léčených přípravkem Ruconest začátku úlevy během 4 hodin. V otevřené studii bylo u 146/151 (97 %) záchvatů léčených jednotlivou dávkou 50 j./kg dosaženo počátku úlevy během 4 hodin. Dodatečná dávka 50 j./kg byla podána u 17/168 (10 %) záchvatů.

Pediatrická populace

Děti

V otevřené studii u 20 dětí s HAE (ve věku 5 až 14 let) došlo u 64/67 (96 %) atak léčených jednou dávkou 50 U/kg k počáteční úlevě do 4 hodin. Další dávka 50 U/kg byla podána u 3/73 (4 %) atak.

Dospívající

U 10 dospívajících pacientů s HAE (ve věku od 13 do 17 let) bylo 27 akutních záchvatů angioedému léčeno 50 j./kg a u 7 pacientů (ve věku od 16 do 17 let) bylo 24 akutních záchvatů angioedému léčeno 2100 jednotkami.

Účinnost a bezpečnost byla u dětí a dospívajících ve shodě s údaji zjištěnými u dospělých pacientů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Nebyly provedeny žádné formální distribuční studie. Distribuční objem konstatu alfa byl přibližně 3 l, což je srovnatelné s plazmatickým objemem.

Biotransformace a eliminace

Na základě údajů získaných u zvířat se konstat alfa odstraňuje z oběhu játry cestou endocytózy zprostředkované receptory, následované kompletní hydrolyzou/degradací.

Po podání přípravku Ruconest (50 j./kg) asymptomatickým pacientům s HAE byla pozorována C_{max} 1,36 j./ml. Eliminační poločas konstatu alfa byl přibližně 2 hodiny.

Vylučování

Vzhledem k tomu, že konstat alfa je odstraňován z oběhu cestou endocytózy zprostředkované receptory následované kompletní hydrolyzou/degradací v játrech, nedochází k žádnému vylučování.

Pediatrická populace

Děti

Po podání dávky 50 U/kg konstatu alfa došlo u celkem 18/20 dětí ke koncentracím funkčního C1-INH na úrovni >70 % normy (spodní limit normálního rozmezí) po 5 minutách a/nebo 2 až 4 hodinách po podání dávky. Aritmetický průměr C_{max} funkčního C1-INH pro první ataku byl 123 % normy (rozmezí 62 až 168 %) a AUC_{0-3} byla 171 % normy (rozmezí 95 až 244 %).

Populační PK model ukazuje, že dávka 50 U/kg dosáhne koncentrace funkčního C1-INH na úrovni >70 % normy u 96,0 % dětí ve věku 2 až ≤13 let a 90,5 % dětí ve věku 2 až <5 let.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po jedné dávce, dvoutýdenní subchronické toxicity a lokální tolerance prováděných na různých druzích zvířat včetně

potkanů, psů, králíků a makaků jávských, neodhalily žádné bezpečnostní riziko při používání konestatu alfa u člověka. Genotoxický a kancerogenní potenciál se nepředpokládá.

Embryofetální studie u potkanů a králíků; jednotlivé denní dávky nosiče nebo 625 j./kg/podání konestatu alfa byly podávány intravenózně březím samicím potkanů a králíků. Ve studii s potkany nebyly zjištěny žádné malformace plodu ani ve skupině, již byl podáván konestat alfa, ani v kontrolní skupině. Ve studii embryotoxicity u králíků byl pozorován nárůst výskytu fetálních defektů srdečních cév (1,12 % v léčené skupině oproti 0,03 % v historických kontrolách) u zvířat, kterým byl podáván konestat alfa.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Injekční lahvička s práškem

Sacharóza
Natrium-citrát (E331)
Kyselina citronová

Lahvička s rozpouštědlem:

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

Rekonstituovaný roztok

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 48 hodin při teplotě mezi 5 °C a 25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou na odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2°C až 8°C, pokud rekonstituce neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Injekční lahvička s práškem:

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lahvička s rozpouštědlem:

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička s práškem: 2100 jednotek konestatu alfa prášku v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (silikonizovaná chlorobutylová pryž) a odtrhovacím víčkem (hliník a barvený plast).

Lahvička s rozpouštědlem: 20 ml vody pro injekci v lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (silikonizovaná

chlorobutylová pryž) a odtrhovací víčko (hliník a barvený plast).

Sada k aplikaci obsahuje:

- 1 lahvičku s práškem
- 1 lahvičku s rozpouštědlem
- 2 adaptéry
- 1 injekční stříkačku
- 1 infuzní sadu s 35cm hadičkou a jehlou 25G
- 2 tampony napuštěné alkoholem
- 1 sterilní netkaný tampon
- 1 ks náplasti

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Příprava a zacházení s přípravkem

Injekční lahvička přípravku Ruconest je určena pouze k jednorázovému použití.

Ruconest je po rekonstituci s vodou pro injekci určen pro injekční intravenózní aplikaci.

K rekonstituci, smíšení a míchání roztoků je třeba použít aseptický postup.

Rekonstituce

1. Každou injekční lahvičku přípravku Ruconest (2100 j.) je třeba rekonstituovat se 14 ml rozpouštědla.
2. Vydezinfikujte pryžové zátky lahviček s práškem a rozpouštědlem a opatřete obě lahvičky adaptéry („nacvakněte“ adaptér na hrdlo lahvičky).
3. Připojte stříkačku na adaptér na lahvičce s rozpouštědlem a otočte ve směru hodinových ručiček, dokud nezapadne na místo. Natáhněte 14 ml rozpouštědla. Vyšroubujte stříkačku z adaptéru otočením proti směru hodinových ručiček a lahvičku s adaptérem vyhoďte do odpadu.
4. Připojte stříkačku s rozpouštědlem na adaptér lahvičky s práškem a otočte ve směru hodinových ručiček, dokud nezapadne na místo. Rozpouštědlo by mělo být přidáváno pomalu, aby nedošlo k prudkému dopadu tekutiny na prášek, a mísení by mělo probíhat pozvolna, aby byla minimalizována tvorba pěny v roztoku. Ponechte stříkačku na adaptéru. Opakujte kroky 3 a 4, pokud potřebujete připravit druhý roztok (k tomu je třeba mít k dispozici druhou sadu).
5. Rekonstituovaný roztok obsahuje 150 j./ml konstatu alfa a jeví se jako čirý bezbarvý roztok. Rekonstituovaný roztok v každé injekční lahvičce je třeba zrakem zkontrolovat, zda neobsahuje částice hmoty anebo zda nedošlo ke změně barvy. Roztok vykazující pevné částice nebo změnu barvy se nesmí použít. Malé množství pěny je akceptovatelné. Léčivý přípravek má být použit okamžitě (viz bod 6.3).

Podání

1. Natáhněte požadované množství připraveného roztoku do stříkačky. Nikdy u injekční stříkačky nepřesahujte rysku označující 14 ml. Uvolněte injekční stříkačku/y otočením proti směru hodinových ručiček a lahvičku s adaptérem vyhoďte do odpadu.
2. Připojte infuzní sadu ke stříkačce a otočte ve směru hodinových ručiček, dokud nezapadne na místo. Držte injekční stříkačku hrotem nahoru a jemně stiskněte píst, abyste infuzní sadu naplnili roztokem.
3. Vydezinfikujte místo vpichu tamponem napuštěným alkoholem. Sejměte ochranný kryt z jehly infuzní sady a opatrně zasuňte hrot jehly do žíly.
4. Ubezpečte se, že zaškrcovadlo je uvolněné. Jemně vstříkujte roztok do žíly – vstříkujte po dobu cca 5 minut.
5. Jsou-li připraveny dvě injekční stříkačky: srolujte hadičku, abyste zabránili zpětnému toku, odšroubujte prázdnou injekční stříkačku z infuzní sady (proti směru hodinových ručiček) a ihned ji nahraďte druhou injekční stříkačkou. Jemně vstříkujte roztok z druhé injekční stříkačky.

Likvidace

Použitou infuzní sadu s jehlou, veškerý nevyužitý roztok, injekční stříkačku a prázdnou lahvičku bezpečně vyhoďte do příslušné nádoby na zdravotnický odpad, protože tento materiál by mohl v případě nesprávné likvidace poškodit ostatní. Vybavení v žádném případě nepoužívejte opakovaně.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/10/641/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28. října 2010
Datum posledního prodloužení registrace: 18. září 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

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

Broekman Institute B.V.
Schoolstraat 21
5711 CP Someren
Nizozemsko

Sanofi-Chimie
Route d'Avignon
Aramon 30390
Francie

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení

význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Před uvedením přípravku na trh se v každém členském státě držitel rozhodnutí o registraci (MAH) dohodne s příslušnou národní autoritou (NCA) na obsahu a formě vzdělávacích materiálů.

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby byl při uvedení přípravku na trh všem zdravotnickým pracovníkům, u nichž se očekává, že budou přípravek Ruconest předepisovat, poskytnut vzdělávací balíček.

Vzdělávací balíček musí obsahovat následující:

- Souhrn údajů o přípravku a příbalovou informaci přípravku Ruconest
- Vzdělávací materiál pro zdravotnické pracovníky
- Vzdělávací materiál pro nezdravotnické pracovníky
- Deník pro pacienta, který obdrží před zahájením léčby přípravkem Ruconest
- Výtisky karty pacienta, které pacient obdrží před podáním přípravku Ruconest

Vzdělávací materiál pro zdravotnické pracovníky musí zahrnovat informace o následujících klíčových skutečnostech:

- Podávání přípravku Ruconest má být zahájeno pod vedením a dohledem lékaře se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou hereditárního angioedému.
- Pacienti léčení přípravkem Ruconest musí být během podávání sledováni pro klinické známky a příznaky hypersenzitivity. V případě anafylaktické reakce nebo šoku musí být k dispozici rychlá lékařská pomoc.
- Skutečnost, že přípravek Ruconest je získán z mléka transgenních králíků a obsahuje stopy králíčích bílkovin (nečistoty pocházející z hostitelského organismu, HRI).
- Skutečnost, že přípravek Ruconest je kontraindikován u všech pacientů se známou nebo předpokládanou alergií na králíky.
- Pacienti s klinicky prokázanou alergií na kravské mléko mohou mít protilátky zkříženě reagující s nečistotami králíčího mléka v přípravku Ruconest.
- Nutnost informovat pacienty o časných známkách reakcí hypersenzitivity zahrnujících kopřivku, generalizovanou kopřivku, pocit tíže na hrudi, sípání, hypotenzi a anafylaxi a skutečnost, že musí informovat svého lékaře, pokud se tyto příznaky objeví.
- Potenciální riziko imunokomplexy zprostředkované hypersenzitivní reakce typu III způsobené tvorbou protilátek namířených proti nečistotám pocházejícím z hostitelského organismu (HRI). Sdělení o programu laboratorního vyšetřování imunogenity k detekci těchto protilátek určenému pro následné sledování při podezření na imunokomplexy zprostředkované onemocnění a o postupu, který je třeba dodržet při odebrání a odesílání krevního vzorku do centrální laboratoře společnosti. Toto vyšetření má být poskytnuto zdarma.
- Riziko vzniku anti-C1-INH protilátek a tedy potenciální riziko vzniku neutralizačních protilátek. Sdělení o programu laboratorního vyšetřování imunogenity k detekci těchto protilátek, jenž je zajišťován společností a jenž je určen pro následné sledování při podezření na vznik neutralizujících protilátek, a informace o postupu, který je třeba dodržet při odebrání a odesílání krevního vzorku do centrální laboratoře společnosti. Toto vyšetření má být poskytnuto zdarma.
- O používání tohoto léčivého přípravku v domácí péči nebo při samostatné aplikaci pacientem

jsou k dispozici pouze omezené údaje.

- Rozhodnutí o užívání v domácí péči u individuálních pacientů by měl učinit ošetřující lékař.
- Užívání přípravku Ruconest je schváleno výhradně v akutních případech akutních záchvatů dědičného angioedému.
- Je zodpovědností lékaře poskytnout pacientovi nebo pečovateli instrukce a proškolení k podávání přípravku mimo klinické prostředí.
- Proškolení by se mělo týkat následujících bodů
 - Opatření při uchovávání
 - Výpočet velikosti dávky a indikace (tj. akutní záchvaty HAE)
 - Příprava jedné dávky přípravku Ruconest (50 j./kg, až do 4200 j.) rekonstitucí jedné nebo dvou lahviček
 - Metoda rekonstituce každé lahvičky s práškem
 - Technika intravenózních injekcí
 - Návod k použití druhé dávky přípravku Ruconest
 - Instrukce k okamžitému vyhledání zdravotnické péče v případech neúspěchu při napíchnutí žíly, v případech, že přípravek neúčinkuje, v případech jakéhokoli nežádoucího účinku včetně hypersenzitivity nebo po samostatné aplikaci přípravku Ruconest při akutním záchvatu laryngálního HAE
 - Instrukce pro řešení možných nežádoucích účinků přípravku včetně akutní hypersenzitivní reakce
 - Informace o nutnosti vést si deník dokumentující každé podání přípravku v domácí péči a přinést tento deník při každé návštěvě. Záznam by měl obsahovat:
 - Datum a čas podání přípravku
 - Číslo šarže a dávka
 - Reakce na léčbu
 - Jakékoli nežádoucí účinky
- Je zodpovědností lékaře ověřit si, že nezdravotnický pracovník získal veškeré potřebné dovednosti a že přípravek Ruconest může být bezpečně a účinně podáván mimo prostředí zdravotnických zařízení.
- Existence poregistračního registru, do něhož jsou zdravotničtí pracovníci vyzýváni k zápisu pacientů.

Edukační materiál pro nezdravotnické pracovníky by měl obsahovat informace týkající se následujících klíčových bodů:

- O používání tohoto léčivého přípravku v domácí péči nebo při samostatné aplikaci pacientem jsou k dispozici omezené údaje.
- U některých pacientů může lékař rozhodnout, že přípravek Ruconest může být aplikován mimo klinické prostředí nezdravotnickým pracovníkem, jako je například rodinný příslušník, nebo může být aplikován samostatně pacientem.
- Použití přípravku Ruconest je schváleno pouze při akutních záchvatech dědičného angioedému.
- Nezdravotničtí pracovníci musí získat nutné dovednosti před tím, než se přípravek Ruconest může bezpečně a účinně aplikovat mimo profesionální zdravotnické prostředí.
- Lékař poskytne proškolení následujících bodů:
 - Opatření při skladování
 - Výpočet velikosti dávky a indikace (tj. pouze akutní záchvaty HAE)

- Příprava jedné dávky přípravku Ruconest (50 j./kg, až do 4200 j.) rekonstitucí jedné nebo dvou lahviček
- Metoda rekonstituce každé lahvičky s práškem
- Technika intravenózních injekcí
- Metoda a četnost podávání jedné dávky přípravku Ruconest
- Návod k použití druhé dávky přípravku Ruconest
- Instrukce k okamžitému vyhledání zdravotnické péče v případech neúspěchu při napíchnutí žíly, v případech, že přípravek neúčinkuje, v případech jakéhokoli nežádoucího účinku včetně hypersenzitivity nebo po samostatné aplikaci přípravku Ruconest při akutním záchvatu laryngálního HAE
- Informace o nutnosti vést si deník dokumentující každé podání přípravku v domácí péči a přinést tento deník při každé návštěvě. Záznam by měl obsahovat:
 - Datum čas podání přípravku
 - Číslo šarže a dávka
 - Reakce na léčbu
 - Jakékoli nežádoucí příhody

Deník pro pacienta musí obsahovat klíčová data:

- Datum a čas podání přípravku
- Číslo šarže a dávku
- Reakce na léčbu
- Všechny nežádoucí účinky

Karta pacienta musí obsahovat následující klíčové informace:

- že pacienti dostávají přípravek Ruconest k léčbě akutního záchvatu vrozeného angioedému;
- že přípravek Ruconest je získáván z mléka transgenních králíků a obsahuje stopy králičích bílkovin;
- význam monitorování klinických známek a příznaků hypersenzitivity a informaci, že pacienti musí okamžitě vyhledat lékařskou pomoc, pokud se u nich objeví takovéto příznaky v průběhu nebo po podání přípravku Ruconest;
- že budou požádáni, aby nosili tuto kartu a ukázali ji vždy zdravotnickému personálu, který je bude pro akutní záchvaty vrozeného angioedému léčit.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA NA INJEKČNÍ LAHVIČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ruconest 2100 Jednotek prášek pro injekční roztok
conestatum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje conestatum alfa 2100 j. odpovídající 2100 j./14 ml po rekonstituci nebo koncentraci 150 j./ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:
sacharóza,
natrium-citrát (E331),
kyselina citronová.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro injekční roztok.
1 injekční lahvička.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/10/641/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Ruconest

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
SADA K APLIKACI – VNĚJŠÍ KRABÍČKA**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ruconest 2100 Jednotek prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
conestatum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje conestatum alfa 2100 j. odpovídající 2100 j./14 ml po rekonstituci nebo koncentraci 150 j./ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:
sacharóza,
natrium-citrát (E331),
kyselina citronová.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Sada k aplikaci obsahuje:

1 lahvičku s práškem
1 lahvičku s rozpouštědlem
2 adaptéry
1 injekční stříkačku
1 infuzní sadu s jehlou
2 tampony napuštěné alkoholem
1 sterilní netkaný tampon
1 ks náplasti

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.
Určená k jednorázovému použití.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Uchovávejte injekční lahvičku s práškem v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/10/641/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Ruconest

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:

NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

SADA K APLIKACI - KRABIČKA NA INJEKČNÍ LAHVIČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ruconest 2100 Jednotek prášek pro injekční roztok
conestatum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje conestatum alfa 2100 j. odpovídající 2100 j./14 ml po rekonstituci nebo koncentraci 150 j./ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:
sacharóza,
natrium-citrát (E331),
kyselina citronová.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro injekční roztok.
1 lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.
Uchovávejte lahvičku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/10/641/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Ruconest

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY S PRÁŠKEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Ruconest 2100 Jednotek prášek pro injekční roztok
conestatum alfa
IV podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Conestatum alfa 2100 j.

Po rekonstituci 14 ml vody pro injekci obsahuje roztok 150 j. konestatu alfa v 1 ml.

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY S ROZPOUŠTĚDLEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro přípravek Ruconest
Voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

20 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Ruconest 2100 jednotek prášek pro injekční roztok conestatum alfa

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je Ruconest a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Ruconest používat
3. Jak se přípravek Ruconest používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ruconest uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Ruconest a k čemu se používá

Přípravek Ruconest obsahuje jako léčivou látku konestat alfa. Konestat alfa je rekombinantní forma (není vyráběn z lidské krve) lidského inhibitoru C1 (rhC1-INH).

Přípravek Ruconest se používá u dospělých, dospívajících a dětí (ve věku 2 let a více) se vzácnou dědičnou krevní chorobou nazývanou vrozený angioedém (HAE). Tito pacienti mají v krvi nedostatek bílkoviny inhibitoru C1. To může vést k opakovaným záchvatům otoků, bolesti břicha, obtížnému dýchání a dalším příznakům.

Podání přípravku Ruconest vyřeší nedostatek inhibitoru C1 a povede ke zmírnění příznaků akutního záchvatu HAE.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Ruconest používat

Nepoužívejte Ruconest,

- jestliže jste nebo si myslíte, že jste alergický(á) na králíky.
- jestliže jste alergický(á) na konestat alfa nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Ruconest se poraďte se svým lékařem.

Jestliže zaznamenáte po podání přípravku Ruconest alergické reakce, např. kopřivku, vyrážku, svědění, závrať, sípání, potíže s dýcháním nebo otok jazyka, musíte vyhledat okamžitou lékařskou pomoc, aby příznaky alergické reakce mohly být bezodkladně léčeny.

Pokud máte nebo jste měl(a) problémy se srážlivostí krve (trombotické příhody), je nezbytné před zahájením léčby přípravkem Ruconest informovat vašeho lékaře. V takovém případě budete pečlivě sledován(a).

Hypersenzitivní reakce nelze vyloučit a mohou mít příznaky podobné záchvatům angioedému.

Děti a dospívající

Nepodávejte tento léčivý přípravek dětem mladším 2 let. Přípravek Ruconest nebyl hodnocen u dětí mladších 5 let. Váš lékař rozhodne, jestli je léčba vašeho dítěte přípravkem Ruconest vhodná. Bude nutné další sledování vašeho dítěte během podání a po něm, jestli se nerozvinou příznaky alergické reakce.

Další léčivé přípravky a přípravek Ruconest

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Pokud podstupujete léčbu tkáňovým aktivátorem plasminogenu, jako je akutní léčba krevních sraženin, neměl(a) byste být ve stejnou dobu léčen(a) přípravkem Ruconest.

Těhotenství a kojení

Přípravek Ruconest se nedoporučuje používat v těhotenství nebo během kojení.

Pokud plánujete otěhotnět, poraďte se před zahájením léčby přípravkem Ruconest se svým lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neříďte dopravní prostředek ani neobsluhujte stroje, pokud po podání přípravku Ruconest pocítíte závrať nebo trpíte bolestí hlavy.

Ruconest obsahuje sodík (19,5 mg v jedné lahvičce)

Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

3. Jak se Ruconest používá

Léčba přípravkem Ruconest bude zahájena lékařem specializovaným na diagnostiku a léčbu vrozeného angioedému.

Přípravek Ruconest Vám bude podávat lékař nebo zdravotní sestra přímo do žíly po dobu přibližně 5 minut. Vaše dávka, až do dávky 2 injekčních lahviček, bude vypočtena na základě Vaší tělesné hmotnosti.

Ve většině případů postačuje jedna dávka. Váš lékař může rozhodnout, že je třeba podat další dávku, pokud se vaše příznaky nezlepší po uplynutí 120 minut (u dospělých a dospívajících) nebo 60 minut (u dětí). Během 24 hodin nemají být podány více než dvě dávky.

Pokyny k použití přípravku jsou názorně popsány v informačním letáku pro lékaře, který je přiložen.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se Vaše příznaky zhorší a/nebo dojde ke vzniku vyrážky, brnění, obtížnému dýchání nebo otoku obličeje nebo jazyka, **okamžitě** vyhledejte lékařskou pomoc. **Může to znamenat, že u Vás došlo k rozvoji alergie na přípravek Ruconest.**

Při léčbě přípravkem Ruconest se mohou vyskytnout některé nežádoucí účinky:

Časté (mohou postihnout až 1 pacienta z 10):

- pocit na zvracení

Méně časté (mohou postihnout až 1 pacienta ze 100):

- bolest břicha, průjem
- pocit brnění, píchání nebo znečistlivění v ústech
- bolest hlavy, závrať
- snížená citlivost na dotek nebo vnímání na kůži nebo končetině
- podráždění hrdla
- kopřivka
- otok uší nebo oblasti kolem uší
- alergický šok

Neznámé: četnost výskytu není známa

- Hypersenzitivní reakce

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Ruconest uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na štítku injekční lahvičky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 25°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předtím, než může být přípravek Ruconest podáván, musí být zdravotnickým pracovníkem rozpuštěn ve vodě pro přípravu injekcí.

Je-li přípravek rozpuštěn, je třeba jej okamžitě použít.

Nepoužívejte tento přípravek, jestliže roztok změnil barvu nebo obsahuje částice.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Ruconest obsahuje

Léčivou látkou je conestatum alfa. V jedné injekční lahvičce je conestatum alfa 2100 jednotek (j.). To odpovídá 2100 jednotkám ve 14 ml po rekonstituci nebo koncentraci 150 jednotek/ml.

Dalšími složkami jsou sacharóza, natrium-citrát (E331) a kyselina citronová.

Jak přípravek Ruconest vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Ruconest je k dispozici jako jednotlivá skleněná injekční lahvička obsahující bílý až téměř bílý prášek pro injekční roztok. Po rozpuštění prášku ve vodě pro injekci je roztok čirý a bezbarvý. Přípravek Ruconest je dodáván v papírové krabičce obsahující jednu injekční lahvičku.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

Pharming Group N.V.

Darwinweg 24

2333 CR Leiden

Nizozemsko

Výrobce:
Pharming Technologies B.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Nizozemsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ

Dávkování

Tělesná hmotnost do 84 kg

- Jedna intravenózní injekce 50 j./kg tělesné hmotnosti.

Tělesná hmotnost 84 kg a větší

- Jedna intravenózní injekce 4200 j. (dvě injekční lahvičky).

Ve většině případů je k léčbě akutního záchvatu angioedému dostačující jedna dávka přípravku Ruconest.

V případě nedostatečné klinické odpovědi může být podána dodatečná dávka (50 j./kg tělesné hmotnosti až do 4200 j.).

Během 24 hodin nemají být podány více než dvě dávky.

Výpočet dávky

Zjistěte tělesnou hmotnost pacienta.

Tělesná hmotnost do 84 kg

- Pro pacienty do 84 kg spočítejte objem, který je třeba podat, podle vzorce uvedeného níže:

$$\text{Objem určený k podání (ml)} = \frac{\text{tělesná hmotnost (kg) krát 50 (j./kg)}}{150 \text{ (j./ml)}} = \frac{\text{tělesná hmotnost (kg)}}{3}$$

Tělesná hmotnost 84 kg a větší

- Pro pacienty s tělesnou hmotností 84 kg nebo vyšší činí objem, který je třeba podat, 28 ml, což odpovídá 4200 j. (2 injekční lahvičky).

Rekonstituujte *každou injekční lahvičku* 14 ml vody pro injekci (viz níže bod týkající se rekonstituce). Rekonstituovaný roztok v každé injekční lahvičce obsahuje 2100 j. konestatu alfa v koncentraci 150 j./ml.

Požadovaný objem rekonstituovaného roztoku se podává ve formě pomalé intravenózní injekce po dobu přibližně 5 minut.

ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI PŘÍPRAVKU A PRO ZACHÁZENÍ S NÍM

Injekční lahvička přípravku Ruconest je určena pouze k jednorázovému použití.

K rekonstituci, smíšení a míchání roztoků je třeba použít aseptický postup.

Rekonstituce

Injekční lahvičku přípravku Ruconest (2100 j.) je třeba rekonstituovat se 14 ml vody pro injekci. Vodu pro injekci je třeba přidávat pomalu, aby se zabránilo prudkému dopadu na prášek, a míchat pozvolna, aby byla minimalizována tvorba pěny v roztoku. Rekonstituovaný roztok v každé injekční lahvičce obsahuje 2100 j. konestatu alfa v koncentraci 150 j./ml a je čirý, bezbarvý.

Rekonstituovaný roztok v každé injekční lahvičce je třeba zkontrolovat, zda neobsahuje částice hmoty anebo zda nedošlo ke změně barvy. Roztok vykazující pevné částice nebo změnu barvy se nesmí použít. Léčivý přípravek má být použit okamžitě.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Ruconest 2100 jednotek prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok conestatum alfa

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je Ruconest a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Ruconest používat
3. Jak se přípravek Ruconest používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ruconest uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Ruconest a k čemu se používá

Přípravek Ruconest obsahuje jako léčivou látku konestat alfa. Konestat alfa je rekombinantní forma (není vyráběn z lidské krve) lidského inhibitoru C1 (rhC1-INH).

Přípravek Ruconest se používá u dospělých, dospívajících a dětí (ve věku 2 let a více) se vzácnou dědičnou krevní chorobou nazývanou vrozený angioedém (HAE). Tito pacienti mají v krvi nedostatek bílkoviny inhibitoru C1. To může vést k opakovaným záchvatům otoků, bolesti břicha, obtížnému dýchání a dalším příznakům.

Podání přípravku Ruconest vyřeší nedostatek inhibitoru C1 a povede ke zmírnění příznaků akutního záchvatu HAE.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Ruconest používat

Nepoužívejte Ruconest,

- jestliže jste nebo si myslíte, že jste alergický(á) na králíky.
- jestliže jste alergický(á) na konestat alfa nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Ruconest se poradte se svým lékařem.

Jestliže zaznamenáte po podání přípravku Ruconest alergické reakce, např. kopřivku, vyrážku, svědění, závrať, sípání, potíže s dýcháním nebo otok jazyka, musíte vyhledat okamžitou lékařskou pomoc, aby příznaky alergické reakce mohly být bezodkladně léčeny.

Pokud máte nebo jste měl(a) problémy se srážlivostí krve (trombotické příhody), je nezbytné před zahájením léčby přípravkem Ruconest informovat vašeho lékaře. V takovém případě budete pečlivě sledován(a).

Hypersenzitivní reakce nelze vyloučit a mohou mít příznaky podobné záchvatům angioedému.

Děti a dospívající

Nepodávejte tento léčivý přípravek dětem mladším 2 let věku. Přípravek Ruconest nebyl hodnocen u dětí mladších 5 let. Váš lékař rozhodne, jestli je léčba vašeho dítěte přípravkem Ruconest vhodná. Bude nutné další sledování vašeho dítěte během podání a po něm, jestli se nerozvinou příznaky alergické reakce.

Další léčivé přípravky a přípravek Ruconest

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Pokud podstupujete léčbu tkáňovým aktivátorem plasminogenu, jako je akutní léčba krevních sraženin, neměl(a) byste být ve stejnou dobu léčen(a) přípravkem Ruconest.

Těhotenství a kojení

Přípravek Ruconest se nedoporučuje používat v těhotenství nebo během kojení.

Pokud plánujete otěhotnět, poraďte se před zahájením léčby přípravkem Ruconest se svým lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neříďte dopravní prostředek ani neobsluhujte stroje, pokud po podání přípravku Ruconest pocítíte závrať nebo trpíte bolestí hlavy.

Ruconest obsahuje 19,5 mg sodíku v jedné lahvičce

Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

3. Jak se Ruconest používá

Léčba přípravkem Ruconest bude zahájena lékařem specializovaným na diagnostiku a léčbu vrozeného angioedému.

Přípravek Ruconest musí být podáván zdravotnickým pracovníkem, dokud Vy nebo pečovatel/ka nebudete schopni/schopna podávat přípravek Ruconest po příslušném proškolení.

Vždy užívejte tento přípravek přesně v souladu s příbalovou informací nebo podle pokynů svého lékaře nebo zdravotní sestry. Nejste-li si jisti, obraťte se o radu na svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Ruconest se podává přímo do žíly po dobu přibližně 5 minut. Vaše dávka bude vypočtena na základě Vaší tělesné hmotnosti.

Ve většině případů postačuje jedna dávka. Další dávku je možné podat, pokud se vaše příznaky nezlepší po uplynutí 120 minut (u dospělých a dospívajících) nebo 60 minut (u dětí). Během 24 hodin nemají být podány více než dvě dávky vypočtené podle kroku 7.

Vy nebo Váš/Vaše pečovatel/ka můžete injekčně podávat Ruconest pouze po příslušné instruktaži a proškolení ze strany Vašeho lékaře nebo zdravotní sestry.

Návod k použití

Ruconest nesmí být mísen či podáván s jinými léčivými přípravky či roztoky. Dále je popsán postup přípravy a podání roztoku Ruconest.

Než začnete

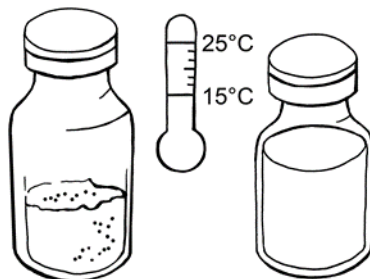
- Ubezpečte se, že je balení sady kompletní a obsahuje všechny součásti uvedené v části 6 této příbalové informace.
- Kromě sady potřebujete ještě následující:
 - zaškrcovadlo
 - náplast k zajištění jehly
- Zkontrolujte injekční lahvičky i ostatní součásti.
 - Všechny lahvičky musí být uzavřeny plastovým víčkem a hliníkovým uzávěrem a nesmí být

poškozené, např. nesmí mít praskliny ve skle.

- Zkontrolujte dobu použitelnosti. Nikdy nepoužívejte žádnou součást sady po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici.

V rámci jedné sady mohou mít různé součásti různé doby použitelnosti. Doba použitelnosti na krabici zohledňuje dobu použitelnosti součásti s nejkratší lhůtou.

- Nechte požadovaný počet lahviček s práškem a rozpouštědlem podle kroku 1 stát, dokud nedosáhnou pokojové teploty.



Příprava roztoku

Krok 1: Čištění a další požadavky

- Pečlivě si umyjte ruce.
- Postavte požadované lahvičky s práškem a rozpouštědlem na rovný, čistý povrch.
 - tělesná hmotnost 42 kg a méně: 1 lahvička s práškem a 1 lahvička s rozpouštědlem
 - tělesná hmotnost nad 42 kg: 2 lahvičky s práškem a 2 lahvičky s rozpouštědlem
- Postavte adaptéry lahviček na pracovní plochu. Nevyjímejte je z obalu.
 - 2 adaptéry, je-li zapotřebí 1 lahvička s práškem a 1 lahvička s rozpouštědlem
 - 4 adaptéry, jsou-li zapotřebí 2 lahvičky s práškem a 2 lahvičky s rozpouštědlem
- Položte stříkačku/y na pracovní plochu. Nevyjímejte je z obalu.
 - 1 stříkačka, je-li zapotřebí 1 lahvička s práškem a 1 lahvička s rozpouštědlem
 - 2 stříkačky, jsou-li zapotřebí 2 lahvičky s práškem a 2 lahvičky s rozpouštědlem

Krok 2: Dezinfikování zátek lahviček

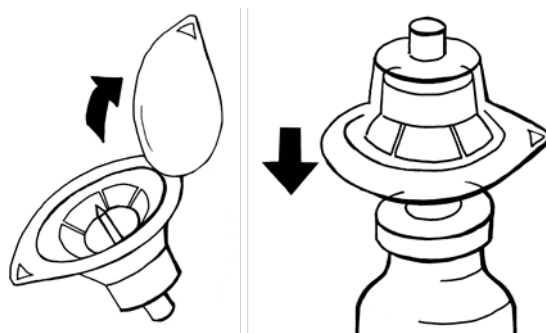
- Odtrhněte plastové víčko z lahviček s práškem i rozpouštědlem.
- Použijte jeden tampon napuštěný alkoholem k dezinfikování zátek všech lahviček a počkejte aspoň 30 sekund, než zátky uschnou.



- Po vydezinfikování se zátek prsty ani ničím jiným nedotýkejte.

Krok 3: Nasazení adaptérů na lahvičky

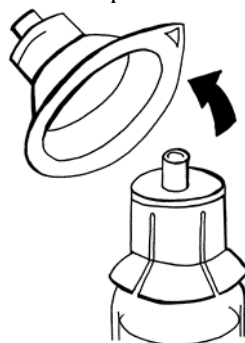
- Vezměte zabalený adaptér do jedné ruky a odstraňte víčko. Adaptér musí zůstat v plastovém obalu.
- Nasad'te adaptér na lahvičku s práškem a prorazte zátku, dokud nezapadne na hrdlo lahvičky.



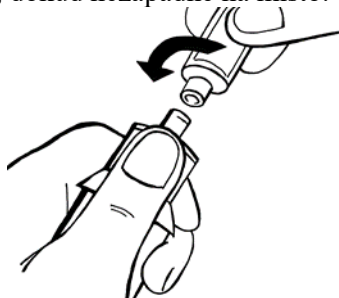
- Ponechte obal na adaptéru, dokud nepřipojíte stříkačku v krocích 4 a 5.
- Opakujte výše uvedené kroky nasazování adaptéru na lahvičku s rozpouštědlem. Veškeré adaptéry dodávané v sadě jsou shodné.
- Pokud potřebujete použít druhou lahvičku s práškem a rozpouštědlem, zopakujte výše uvedené kroky.

Krok 4: Natažení roztoku do stříkačky

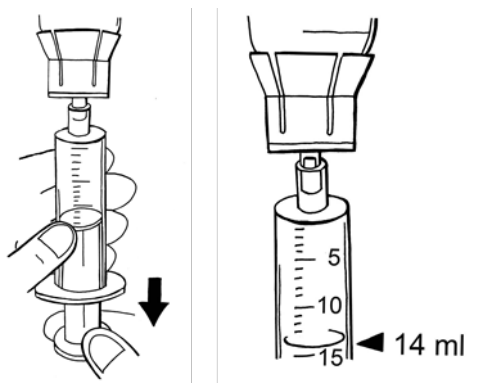
- Vyjměte sterilní stříkačku z obalu.
- Odstraňte obal z adaptéru na lahvičce s rozpouštědlem.



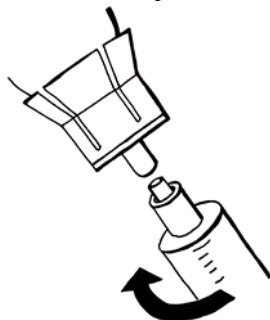
- Držte adaptér jednou rukou. Druhou rukou připojte stříkačku a zajistěte ji tak, že ji zašroubujete ve směru hodinových ručiček, dokud nezapadne na místo.



- Otočte celou jednotku – lahvičku s rozpouštědlem s adaptérem i stříkačku – dnem vzhůru. Udržujte ji ve svislé poloze a pomalu natáhněte 14 ml rozpouštědla. Pokud se objeví vzduchové bublinky, snažte se je vytěsnit jemným poklepáním na stříkačku a vtlačení pístu mírným tlakem do stříkačky. Pak pokračujte v plnění stříkačky 14 ml rozpouštědla.



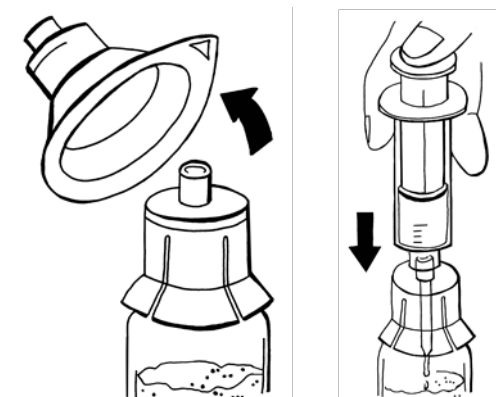
- Uvolněte stříkačku z adaptéru odšroubováním proti směru hodinových ručiček.



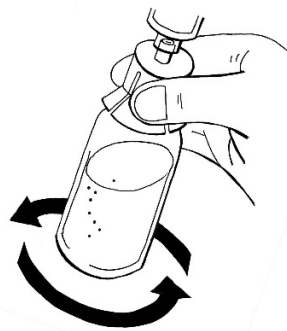
- Zbytek rozpouštědla ponechte v lahvičce a lahvičku vyhoďte do odpadu.
- Položte stříkačku na pracovní plochu natolik opatrně, abyste se hrotem stříkačky nedotkli ani povrchu plochy, ani jiného předmětu.

Krok 5: Přidání rozpouštědla do prášku a rozpouštění

- Odstraňte obal z adaptéru na lahvičce s práškem.
- Uchopte stříkačku s rozpouštědlem, kterou jste si připravili v kroku 4.
- Držte adaptér jednou rukou a druhou rukou připojte stříkačku. Zajistěte ji tak, že ji zašroubujete ve směru hodinových ručiček, dokud nezapadne na místo.
- Pomalu a plynule vytlačujte rozpouštědlo do lahvičky s práškem tak, abyste minimalizovali tvorbu pěny.



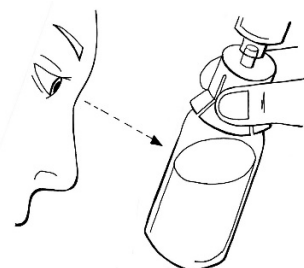
- Ponechte stříkačku na adaptéru a jemně krujte lahvičkou po dobu cca půl minuty. Neprotřepávejte. Po zakroužení ponechte lahvičku po dobu několika minut stát na ploše, dokud se roztok neprojasní. Pokud je v lahvičce stále ještě nerozpuštěný prášek, postup zopakujte.



- Potřebujete-li připravit ještě druhý roztok, zopakujte kroky 4 a 5.

Krok 6: Kontrola připraveného roztoku

- Zkontrolujte, zda se prášek v lahvičce/lahvičkách zcela rozpustil a píst stříkačky je úplně stlačený.
- Po rozpuštění prášku by měl být roztok čirý a bezbarvý.
- Připravený roztok nepoužívejte, pokud je zakalený, obsahuje částice nebo změnil barvu. Pokud se tak stane, informujte o tom svého zdravotnického pracovníka. Malé množství pěny je akceptovatelné.



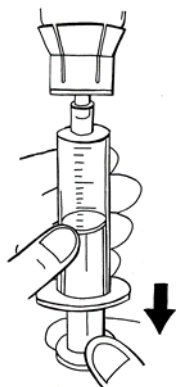
Krok 7: Natažení připraveného roztoku do stříkačky

- Vypočítejte si počet mililitrů připraveného roztoku, které budete aplikovat.

Tělesná hmotnost	Mililitry připraveného roztoku, který budete aplikovat
do 84 kg	tělesná hmotnost v kg dělená třemi
84 kg a více	28 ml

- Stříkačku udržujte ve svislé poloze a přitom do ní natáhněte příslušné množství připraveného roztoku. Pokud jste připravili:
 - 1 lahvičku s roztokem, natáhněte do stříkačky vypočítaný objem
 - 2 lahvičky a vaše tělesná hmotnost je nižší než 84 kg, natáhněte do stříkačky obdobně:
 - a) 14 ml z první lahvičky
 - b) z druhé lahvičky rozdíl mezi Vaším vypočítaným objemem a 14 ml z první lahvičky
 - 2 lahvičky a vaše tělesná hmotnost je 84 kg a více, natáhněte do obou stříkaček 14 ml z každé lahvičky

Pokud se objeví vzduchové bublinky, snažte se je vytěsnit jemným poklepáním na stříkačku a vtlačení pístu mírným tlakem do stříkačky. Pak pokračujte v plnění stříkačky požadovaným množstvím roztoku.



- Nikdy nepřekračujte objem 14 ml na jednu stříkačku.
- Uvolněte stříkačku/y odšroubováním proti směru hodinových ručiček a lahvičku/y vyhod'te do odpadu.
- Položte stříkačku/y na pracovní plochu a dávejte přitom pozor, abyste se hrotem stříkačky nedotkli ani povrchu plochy, ani jiného předmětu.

Krok 8: Kontrola připravených stříkaček

- Znovu zkontrolujte, že objem roztoku připraveného v kroku 7 ve stříkačce/stříkačkách je správný.

Podání do žíly

Je nesmírně důležité, aby připravený roztok byl aplikován přímo do žíly, nikoli do tepny nebo do okolní tkáně.

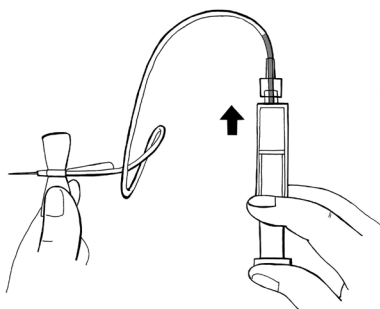
Aplikujte roztok Ruconest ihned po přípravě, ideálně vsedě.

Krok 9: Požadované součásti

- Zkontrolujte, že máte na pracovní ploše všechny požadované součásti:
 - 1 nebo 2 stříkačky s připraveným roztokem
 - 1 infuzní sadu s jehlou 25G
 - 1 tampon napuštěný alkoholem
 - 1 sterilní netkaný tampon
 - 1 ks náplasti
 - 1 zaškrcovadlo
 - 1 ks náplasti k zajištění jehly

Krok 10: Příprava infuzní sady

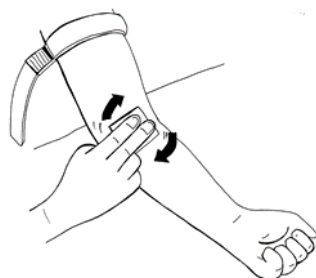
- Sejměte šroubovací víčko z konce infuzní sady. Jde o konec, na kterém není jehla.
- Držte tento konec jednou rukou, připojte hrot stříkačky a zajistěte zašroubováním ve směru hodinových ručiček, dokud nezapadne na místo.
- Držte stříkačku hrotem nahoru. Jemně stlačte píst stříkačky a opatrně naplňte infuzní sadu připraveným roztokem.



- Zkontrolujte, zda ve stříkačce, infuzní hadičce nebo jehle není žádný vzduch.

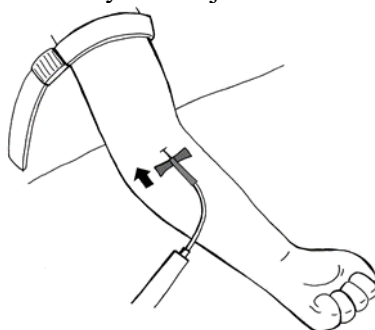
Krok 11: Příprava místa vpichu

- Umístěte zaškrcovadlo nad místo vpichu – nejlépe do střední části horní části paže. Utáhněte tak, aby došlo ke stlačení žíly. Většího účinku dosáhnete, když vy nebo váš pacient zatnete ruku v pěst.
- Druhou rukou nahmatejte příslušnou žílu.
- Důkladně vydezinfikujte místo vpichu tamponem napuštěným alkoholem a nechte kůži uschnout.

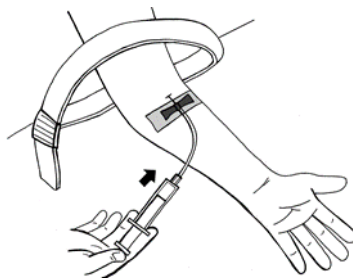


Krok 12: Podání připraveného roztoku

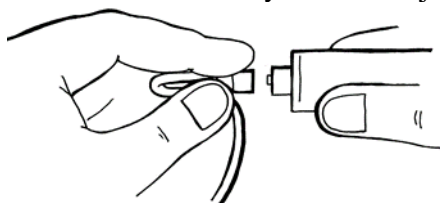
- Sejměte ochranný kryt z jehly.
- Opatrně zasuňte hrot jehly infuzní sady v co nejmenším úhlu do žíly.



- Zajistěte křídélka jehly náplastí o délce cca 7 cm.
- Opatrně povytáhněte píst stříkačky, dokud nevidíte, že je do hadičky nasáta krev, abyste se ubezpečili, že jehla je skutečně v žíle.
- Uvolněte zaškrcovadlo.
- Není-li v hadičce žádná krev, jehlu vyjměte a zopakujte všechny kroky od začátku až po krok 11 a jehlu znovu zapíchněte.
- Je-li v hadičce krev, jemně aplikujte roztok do žíly, jak je vidět na obrázku. Vstříkujte po dobu cca 5 minut.



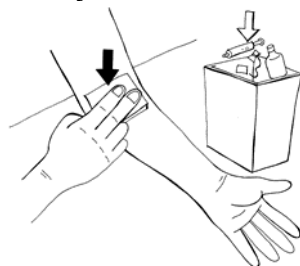
- Pokud jste připravili dvě stříkačky:
 - srolujte hadičku blízko konektoru infuzní sady, abyste zabránili zpětnému toku,
 - odšroubujte prázdnou stříkačku z infuzní sady a okamžitě ji nahraďte druhou stříkačkou,



- roztáhněte hadičku a jemně vstříkujte roztok – podobně jako v případě první stříkačky.

Krok 13: Po podání

- Opatrně odlepte náplast zajišťující jehlu a vyjměte jehlu z žíly.
- Ihned po vyjmutí jehly na místo vpichu přitiskněte sterilní tampon a podržte ho na místě po dobu několika minut, abyste snížili objem krvácení.



- Pak místo vpichu přelepte náplastí.
- Přes jehlu přesuňte žlutý ochranný kryt.
- Použitou infuzní sadu s jehlou, veškeré nevyužitě rozpouštědlo, injekční stříkačku a prázdnou lahvičku bezpečně vyhodte do příslušné nádoby na zdravotnický odpad, protože tento materiál by mohl v případě nesprávné likvidace poškodit ostatní. Vybavení v žádném případě nepoužívejte opakovaně.

Krok 14: Zdokumentování podání

(Např. do svého deníku) zaznamenejte následující údaje:

- datum a čas podání
- číslo šarže napsané na štítku lahvičky s práškem

Jestliže jste užil(a) více přípravku Ruconest, než jste měl(a)

Pokud k tomu dojde, kontaktujte svého lékaře nebo nejbližší nemocnici.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se Vaše příznaky zhorší a/nebo dojde ke vzniku vyrážky, brnění, obtížnému dýchání nebo otoku obličeje nebo jazyka, **okamžitě** vyhledejte lékařskou pomoc.

Může to znamenat, že u Vás došlo k rozvoji alergie na přípravek Ruconest.

Při léčbě přípravkem Ruconest se mohou vyskytnout některé nežádoucí účinky:

Časté (mohou postihnout až 1 pacienta z 10):

- pocit na zvracení

Méně časté (mohou postihnout až 1 pacienta ze 100):

- bolest břicha, průjem
- pocit brnění, píchání nebo znečitlivění v ústech
- bolest hlavy, závrať
- snížená citlivost na dotek nebo vnímání na kůži nebo končetinách
- podráždění hrdla
- kopřivka
- otok uší nebo oblasti kolem uší
- alergický šok

Neznámé: četnost výskytu není známa

- Hypersenzitivní reakce

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Ruconest uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na štítku injekční lahvičky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 25°C.

Uchovávejte lahvičku s práškem v její krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předtím, než může být přípravek Ruconest podáván, musí být prášek rozpuštěn v rozpouštědle, které je součástí balení (viz oddíl 3).

Je-li přípravek rozpuštěn, je třeba jej okamžitě použít.

Nepoužívejte tento přípravek, jestliže po rozpuštění roztok změnil barvu nebo obsahuje částice. Malé množství pěny je akceptovatelné.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Ruconest obsahuje

Lahvička s práškem:

- Léčivou látkou je conestatum alfa. V jedné injekční lahvičce s práškem je conestatum alfa 2100 jednotek (j.). To odpovídá 2100 jednotkám ve 14 ml po rekonstituci nebo koncentraci 150 jednotek/ml.
- Dalšími složkami prášku jsou sacharóza, natrium-citrát (E331) a kyselina citronová.

Lahvička s rozpouštědlem:

- Složkou rozpouštědla je voda pro injekci.

Jak přípravek Ruconest vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Ruconest je k dispozici jako jednotlivá skleněná injekční lahvička obsahující bílý až téměř bílý prášek pro injekční roztok a dále jednotlivá skleněná injekční lahvička obsahující čiré, bezbarvé rozpouštědlo k rozpuštění prášku. Po rozpuštění prášku ve vodě pro injekci je roztok čirý a bezbarvý.

Přípravek Ruconest je dodáván jako sada k aplikaci v papírové krabičce obsahující:

- 1 lahvičku s 2100 j. prášku
- 1 lahvičku s 20 ml rozpouštědla
- 2 adaptéry
- 1 injekční stříkačku
- 1 infuzní sadu s 35cm hadičkou a jehlou 25G
- 2 tampony napuštěné alkoholem
- 1 sterilní netkaný tampon
- 1 ks náplasti

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:
Pharming Group N.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Nizozemsko

Výrobce:
Pharming Technologies B.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Nizozemsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ

Dávkování

Tělesná hmotnost do 84 kg

- Jedna intravenózní injekce 50 j./kg tělesné hmotnosti.

Tělesná hmotnost 84 kg a větší

- Jedna intravenózní injekce 4200 j. (dvě injekční lahvičky).

Ve většině případů je k léčbě akutního záchvatu angioedému dostačující jedna dávka přípravku Ruconest.

V případě nedostatečné klinické odpovědi může být podána dodatečná dávka (50 j./kg tělesné hmotnosti až do 4200 j.).

Během 24 hodin nemají být podány více než dvě dávky.

Výpočet dávky

Zjistěte tělesnou hmotnost pacienta.

Tělesná hmotnost do 84 kg

- Pro pacienty do 84 kg spočítejte objem, který je třeba podat, podle vzorce uvedeného níže:

$$\text{Objem určený k podání (ml)} = \frac{\text{tělesná hmotnost (kg) krát 50 (j./kg)}}{150 \text{ (j./ml)}} = \frac{\text{tělesná hmotnost (kg)}}{3}$$

Tělesná hmotnost 84 kg a větší

- Pro pacienty s tělesnou hmotností 84 kg nebo vyšší činí objem, který je třeba podat, 28 ml, což odpovídá 4200 j. (2 injekční lahvičky).

Rekonstituujte *každou injekční lahvičku* 14 ml vody pro injekci (viz níže bod týkající se rekonstituce). Rekonstituovaný roztok v každé injekční lahvičce obsahuje 2100 j. konestatu alfa v koncentraci 150 j./ml.

Požadovaný objem rekonstituovaného roztoku se podává ve formě pomalé intravenózní injekce po dobu přibližně 5 minut.

ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI PŘÍPRAVKU A PRO ZACHÁZENÍ S NÍM

Příprava přípravku a zacházení s ním

Injekční lahvička přípravku Ruconest je určena pouze k jednorázovému použití.

Ruconest je po rekonstituci s vodou určen pro injekční intravenózní aplikaci.

K rekonstituci, smíšení a míchání roztoků je třeba použít aseptický postup.

Rekonstituce

1. Injekční lahvičku přípravku Ruconest (2100 j.) je třeba rekonstituovat se 14 ml vody pro injekci.
2. Vydezinfikujte pryžové zátky lahviček s práškem a rozpouštědlem a opatřete obě lahvičky adaptéry („nacvakněte“ adaptér na hrdlo lahvičky).
3. Připojte stříkačku na adaptér na lahvičce s rozpouštědlem a otočte ve směru hodinových ručiček, dokud nezapadne na místo. Natáhněte 14 ml rozpouštědla. Vyšroubujte stříkačku z adaptéru otočením proti směru hodinových ručiček. Opakujte tento krok, je-li třeba rekonstituovat dvě lahvičky s práškem.
4. Připojte stříkačku s rozpouštědlem na adaptér lahvičky s práškem a otočte ve směru hodinových ručiček, dokud nezapadne na místo. Vodu pro injekci je třeba přidávat pomalu, aby nedošlo k prudkému dopadu tekutiny na prášek, a mísení by mělo probíhat pozvolna, aby byla minimalizována tvorba pěny v roztoku. Ponechte stříkačku na adaptéru. Opakujte tento krok, pokud potřebujete rekonstituovat druhou lahvičku s práškem.
5. Rekonstituovaný roztok v každé lahvičce obsahuje 150 j./ml konestatu alfa a jeví se jako čirý bezbarvý roztok. Rekonstituovaný roztok v každé injekční lahvičce je třeba zkontrolovat, zda neobsahuje pevné částice anebo zda nedošlo ke změně barvy. Roztok vykazující pevné částice nebo změnu barvy se nesmí použít. Malé množství pěny je akceptovatelné. Léčivý přípravek má být použit okamžitě.

Podání

1. Natáhněte požadované množství připraveného roztoku do stříkačky. Nikdy u injekční stříkačky nepřesahujte rysku označující 14 ml. Uvolněte injekční stříkačku/y otočením proti směru hodinových ručiček a lahvičku/y s adaptérem vyhod'te do odpadu.
2. Připojte infuzní sadu ke stříkačce a otočte ve směru hodinových ručiček, dokud nezapadne na místo. Držte injekční stříkačku hrotem nahoru a jemně stiskněte píst, abyste infuzní sadu naplnili roztokem.
3. Vydezinfikujte místo vpichu tamponem napuštěným alkoholem. Sejměte ochranný kryt z jehly infuzní sady a opatrně zasuňte hrot jehly do žíly.
4. Ubezpečte se, že zaškrcovadlo je uvolněné. Jemně vstříkujte roztok do žíly – vstříkujte po dobu cca 5 minut.
5. Jsou-li připraveny dvě injekční stříkačky: srolujte hadičku, abyste zabránili zpětnému toku, odšroubujte prázdnou injekční stříkačku z infuzní sady (proti směru hodinových ručiček) a ihned ji nahrad'te druhou injekční stříkačkou. Jemně vstříkujte roztok z druhé injekční stříkačky.

Likvidace

Použitou infuzní sadu s jehlou, veškeré nevyužitě rozpouštědlo, injekční stříkačku a prázdnou lahvičku bezpečně vyhod'te do příslušné nádoby na zdravotnický odpad, protože tento materiál by mohl v případě nesprávné likvidace poškodit ostatní. Vybavení v žádném případě nepoužívejte opakovaně.

PŘÍLOHA IV

VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY PODMÍNEK REGISTRACE

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se PSUR pro konestat alfa přijal výbor CHMP tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o spontánních hlášeních, včetně těsné časové souvislosti v některých z těchto případů, a s ohledem na pravděpodobný mechanismus účinku považuje výbor PRAC příčinnou souvislost mezi konstatem alfa a

hypersenzitivními reakcemi

anafylaxí

tromboembolickými příhodami

přínejmenším za možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku obsahujícím konestat alfa by měly být odpovídajícím způsobem změněny.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se konstatu alfa výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku (přípravků) obsahujícího (obsahujících) konestat alfa zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci tohoto přípravku.