

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ruconest 2100 Einheiten Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Durchstechflasche mit Pulver

Eine Durchstechflasche enthält 2100 Einheiten Conestat alfa. Dies entspricht 2100 Einheiten pro 14 ml nach Rekonstitution oder einer Konzentration von 150 Einheiten/ml.

Conestat alfa ist ein rekombinantes Analogon des humanen C1-Esterase-Inhibitors (rhC1-INH) und wird durch rekombinante DNA-Technologie in der Milch transgener Kaninchen produziert.

1 Einheit Conestat-alfa-Aktivität entspricht der C1-Esterase-hemmenden Aktivität in 1 ml gepooltem Normalplasma.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Durchstechflasche mit Pulver enthält etwa 19,5 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Weißes bis gebrochen weißes Pulver. Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ruconest wird zur Behandlung von akuten Angioödem-Anfällen bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (ab 2 Jahren) mit hereditärem Angioödem (HAE) aufgrund eines C1-Esterase-Inhibitor mangels angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Ruconest sollte unter der Anleitung und Aufsicht eines Arztes eingeleitet werden, der Erfahrung in der Diagnose und Behandlung des hereditären Angioödems hat.

Dosierung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahren

Körpergewicht bis 84 kg

– Eine intravenöse Injektion von 50 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht.

Körpergewicht ab 84 kg

– Eine intravenöse Injektion von 4200 Einheiten (2 Durchstechflaschen).

In den meisten Fällen reicht eine Einzeldosis von Ruconest aus, um einen akuten Angioödem-Anfall zu behandeln. Bei unzureichendem klinischen Ansprechen kann eine zusätzliche Dosis (50 E/kg Körpergewicht, bis zu 4200 E) verabreicht werden (siehe Abschnitt 5.1).

– Erwachsenen und Jugendlichen kann eine zusätzliche Dosis verabreicht werden, wenn das Ansprechen des Patienten nach 120 Minuten nicht ausreichend war.

– Kindern kann eine zusätzliche Dosis verabreicht werden, wenn das Ansprechen des Patienten nach 60 Minuten nicht ausreichend war.

Es sollten nicht mehr als zwei Dosen innerhalb von 24 Stunden verabreicht werden.

Dosisberechnung

Das Körpergewicht des Patienten ist zu ermitteln.

Körpergewicht bis 84 kg

– Für Patienten bis 84 kg Körpergewicht wird die zu verabreichende Menge nach der folgenden Formel berechnet:

$$\begin{aligned} & \text{Zu verabreichende Menge (ml)} \\ &= \frac{\text{Körpergewicht (kg)} \times 50 \text{ (E/kg)}}{150 \text{ (E/ml)}} \\ &= \frac{\text{Körpergewicht (kg)}}{3} \end{aligned}$$

Körpergewicht ab 84 kg

– Für Patienten ab 84 kg Körpergewicht beträgt die zu verabreichende Menge 28 ml, entsprechend 4200 E (2 Durchstechflaschen).

Kinder und Jugendliche

Ruconest kann bei pädiatrischen Patienten (ab 2 Jahren) in der gleichen Dosis wie bei Erwachsenen (50 E/kg Körpergewicht) verabreicht werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ruconest bei Kindern unter 2 Jahren sind nicht erwiesen. Es stehen keine klinischen Daten zur Verfügung.

Ältere Menschen (≥ 65 Jahre)

Die Daten bei Patienten im Alter von über 65 Jahren sind begrenzt.

Es gibt keinen Grund zu der Annahme, dass Patienten im Alter von über 65 Jahren anders auf Ruconest ansprechen.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich, da Conestat alfa keiner renalen Clearance unterliegt.

Leberfunktionsstörung

Es gibt keine klinischen Erfahrungen mit Ruconest bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion. Eine Leberfunktionsstörung kann die Plasmahalbwertszeit von Conestat alfa verlängern; dies wird jedoch nicht als klinisch relevant betrachtet. Es kann keine Empfehlung zu einer Dosisanpassung gegeben werden.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Ruconest muss von medizinischem Fachpersonal verabreicht werden, bis der Patient (oder eine Pflegekraft) nach entsprechender Schulung und nach Absprache mit dem medizinischen Fachpersonal zur Verabreichung in der Lage ist.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6. Die erforderliche Menge der rekonstituierten Lösung ist als langsame intravenöse Injektion über etwa 5 Minuten zu verabreichen.

4.3 Gegenanzeigen

- Bekannte oder vermutete Allergie gegen Kaninchen (siehe Abschnitt 4.4)

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Conestat alfa wird aus Milch von transgenen Kaninchen gewonnen und enthält Spuren von Kaninchenprotein. Vor Beginn der Behandlung mit Ruconest sollten die Patienten zu einer früheren Exposition gegenüber Kaninchen und zu Anzeichen und Symptomen, die auf eine allergische Reaktion hindeuten, befragt werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen können nicht ausgeschlossen werden und können ähnliche Symptome wie Angioödeme aufweisen. Alle Patienten müssen während des Verabreichungszeitraums und danach engmaschig überwacht und sorgfältig auf Symptome einer Überempfindlichkeit beobachtet werden. Die Patienten sollten über die Frühzeichen von Überempfindlichkeitsreaktionen wie Quaddeln, generalisierte Urtikaria, Engegefühl in der Brust, Giemen, Blutdruckabfall und Anaphylaxie informiert werden. Falls diese Symptome nach der Verabreichung auftreten, sollten die Patienten unverzüglich ihren Arzt darauf aufmerksam machen.

Im Falle einer anaphylaktischen Reaktion oder eines Schocks muss eine entsprechende medizinische Notfallbehandlung durchgeführt werden.

Obwohl eine Kreuzreaktivität zwischen Kuhmilch und Kaninchenmilch für unwahrscheinlich erachtet wird, kann die Möglichkeit einer solchen Kreuzreaktivität bei einem Patienten mit nachgewiesener klinischer Allergie gegen Kuhmilch nicht ausgeschlossen werden, und der Patient sollte nach der Verabreichung von Ruconest auf Zeichen und Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion beobachtet werden.

Thromboembolische Ereignisse

Bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren (z. B. Dauerkatheter, Thrombose in der Vorgeschichte, zugrunde liegende Atherosklerose, Einnahme oraler Kontrazeptiva oder bestimmter Androgene, krankhafte Fettleibigkeit, Immobilität) wurden bei der empfohlenen Dosis von aus Plasma gewonnenen C1-Esterase-Inhibitoren schwerwiegende arterielle und venöse thromboembolische Ereignisse (TE) gemeldet. Patienten mit bekannten Risikofaktoren sollten engmaschig überwacht werden.

Natrium

Jede Durchstechflasche Ruconest enthält 19,5 mg Natrium. Dies muss bei Patienten, die eine kontrollierte Natriumdiät einhalten müssen, berücksichtigt werden.

Häusliche Behandlung und Selbstverabreichung

Es liegen begrenzte Daten zur häuslichen Anwendung dieses Arzneimittels und Selbst-

verabreichung vor. Mögliche Risiken in Zusammenhang mit einer häuslichen Behandlung beziehen sich auf die Selbstverabreichung sowie der Handhabung von unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen, insbesondere Überempfindlichkeitsreaktionen. Die Entscheidung bzgl. einer häuslichen Behandlung bzw. Selbstverabreichung der Arznei sollte vom behandelnden Arzt individuell getroffen werden. Der behandelnde Arzt sollte sicherstellen, dass der Patient entsprechend geschult und die Anwendung regelmäßig überprüft wird.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

In der wissenschaftlichen Literatur gibt es Hinweise auf eine Wechselwirkung zwischen dem Gewebeplasminogenaktivator (tPA) und C1-INH-haltigen Arzneimitteln. Ruconest sollte nicht gleichzeitig mit tPA verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Ruconest bei schwangeren und stillenden Frauen vor.

In einer tierexperimentellen Studie wurde eine Reproduktionstoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Ruconest während der Schwangerschaft oder Stillzeit wird nicht empfohlen, es sei denn, der behandelnde Arzt schätzt den Nutzen höher ein als die möglichen Risiken.

Fertilität

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen von Ruconest auf die männliche oder weibliche Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aufgrund der bekannten Pharmakologie und des Nebenwirkungsprofils von Ruconest sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen zu erwarten. Nach der Anwendung von Ruconest wurden jedoch Kopfschmerzen, Schwindel und Benommenheit beobachtet; beides kann aber auch infolge eines HAE-Anfalls auftreten. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs zu setzen und keine Maschinen zu bedienen, wenn Kopfschmerzen, Schwindel oder Benommenheit auftreten.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Unbedenklichkeitsprofils

In klinischen Prüfungen mit Ruconest wurde ein Fall von Überempfindlichkeit beobachtet. Die häufigste Nebenwirkung, die nach der Anwendung von Ruconest beobachtet wurde, ist Übelkeit.

Tabellarische Zusammenstellungen von Nebenwirkungen

Nebenwirkungen, die bei der Behandlung akuter HAE-Attacken mit Ruconest aus klinischen Studien und der Überwachung nach dem Inverkehrbringen gemeldet wurden, sind nachstehend tabellarisch aufgelistet. In klinischen Studien war die Inzidenz der Nebenwirkungen in allen Dosisgruppen etwa gleich und stieg nach wiederholten Verabreichungen nicht.

Die Häufigkeit der unten aufgeführten Nebenwirkungen wird folgendermaßen angegeben: Sehr häufig (≥ 1/10), Häufig (≥ 1/100, < 1/10), Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), Sehr selten (< 1/10.000), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle unten

Kinder und Jugendliche

Im klinischen Entwicklungsprogramm wurden 124 akute Angioödem-Anfälle bei 37 Kindern und Jugendlichen mit HAE (im Alter von 5 bis 17 Jahren) behandelt. Häufigkeit, Art und Schweregrad der Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen waren ähnlich denen bei Erwachsenen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51 – 59, 63225 Langen, Tel: +49 6133 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine klinischen Daten zu Überdosierungen vor.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hämatologika, Mittel zur Behandlung des hereditären Angioödems, ATC-Code: B06AC04.

Das Plasmaprotein C1-INH ist der Hauptregulator der *in-vivo*-Aktivierung des Kontakt- und des Komplementsystems. HAE-Patienten haben einen heterozygoten Mangel des Plasmaproteins C1-INH. Deshalb können sie an einer unkontrollierten Aktivierung des Kontakt- und des Komplementsystems mit Bildung von Entzündungsmediatoren leiden, die sich klinisch in Form von akuten Angioödem-Anfällen manifestiert.

Conestat alfa, ein rekombinanter Inhibitor der humanen Komplementkomponente-1-(C1-)Esterase (rhC1-INH), ist ein Analogon des humanen C1-INH und wird aus der Milch von Kaninchen, die das für den humanen C1-INH codierende Gen exprimieren, gewonnen. Die Aminosäuresequenz von Conestat alfa ist identisch mit der des endogenen C1-INH.

C1-INH übt eine hemmende Wirkung auf verschiedene Proteasen (Zielproteasen) des Kontakt- und des Komplementsystems aus. Die Wirkung von Conestat alfa auf die folgenden Zielproteasen wurde *in vitro* untersucht: aktiviertes C1s, Kallikrein, Faktor XIIa und Faktor XIa. Die Inhibitionskinetik war vergleichbar mit der von aus Plasma gewonnenem humanem C1-INH.

Die Komplementkomponente (Protein) C4 ist ein Substrat für aktiviertes C1s. Patienten mit HAE haben niedrige Spiegel von C4 im Blutkreislauf. Wie für den aus Plasma gewonnenen C1-INH zeigen die pharmakodynamischen Wirkungen von Conestat alfa auf C4 bei einer Plasma-C1-INH-Aktivität über 0,7 E/ml, der unteren Grenze des Normalbereichs, eine dosisabhängige Wiederherstellung der Komplementhomöostase bei HAE-Patienten. Bei HAE-Patienten erhöht Ruconest in einer Dosis von 50 E/kg die

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Gelegentlich
	Schwindel	Gelegentlich
	Hypoästhesie	Gelegentlich
	Benommenheit	Gelegentlich
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Ohrschwellung	Gelegentlich
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Rachenreizung	Gelegentlich
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Häufig
	Diarrhö	Gelegentlich
	Abdominale Beschwerden	Gelegentlich
	Orale Parästhesie	Gelegentlich
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Urtikaria	Gelegentlich
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaxie*	Gelegentlich
	Überempfindlichkeitsreaktionen*	Nicht bekannt

* Weitere Informationen siehe Abschnitt 4.4

Plasma-C1-INH-Aktivität für etwa 2 Stunden auf über 0,7 E/ml (siehe Abschnitt 5.2).

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Ruconest bei der Behandlung von akuten Angioödem-Anfällen bei erwachsenen und jugendlichen Patienten mit HAE wurde in zwei doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten und vier offenen klinischen Studien untersucht. Die in den klinischen Studien geprüften Dosen reichten von einer Durchstechflasche mit 2100 E (entsprechend 18–40 E/kg) bis zu 50 und 100 E/kg. Die Wirksamkeit von Ruconest bei der Behandlung von akuten Angioödem-Anfällen wurde durch eine signifikant kürzere Zeit bis zum Beginn der Linderung der Symptome und bis zu minimalen Symptomen sowie wenige Fälle von Therapieversagen belegt. Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse (primäre und sekundäre Endpunkte) der beiden randomisierten, kontrollierten Studien:

Siehe Tabelle oben

Die Ergebnisse der offenen Studien stimmten mit den obigen Befunden überein und sprechen für die wiederholte Anwendung von Ruconest zur Behandlung nachfolgender Angioödem-Anfälle.

In den randomisierten, kontrollierten Studien begann bei 39/41 Patienten (95 %), die mit Ruconest behandelt wurden, die Linderung der Symptome innerhalb von 4 Stunden. In einer offenen Studie begann bei 146/151 Anfällen (97 %), die mit einer Einzeldosis von 50 E/kg behandelt wurden, die Linderung der Symptome innerhalb von 4 Stunden. Eine zusätzliche Dosis von 50 E/kg wurde bei 17/168 Anfällen (10 %) verabreicht.

Kinder und Jugendliche

Kinder

In einer offenen klinischen Studie mit 20 Kindern mit HAE (im Alter von 5 bis 14 Jahren) begann bei 64/67 (96 %) der mit einer Einzeldosis von 50 E/kg behandelten Anfälle die Linderung der Symptome innerhalb von 4 Stunden. Eine zusätzliche Dosis von 50 E/kg wurde bei 3/73 Anfällen (4 %) verabreicht.

Jugendliche

Zehn jugendliche HAE-Patienten (im Alter von 13 bis 17 Jahren) wurden in 27 akuten Angioödem-Anfällen mit 50 E/kg behandelt, und 7 Jugendliche (im Alter von 16 bis 17 Jahren) wurden in 24 akuten Angioödem-Anfällen mit 2100 E behandelt.

Die Wirksamkeits- und Sicherheitsergebnisse bei Kindern und Jugendlichen stimmten mit den bei Erwachsenen beobachteten überein.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Es wurden keine formalen Verteilungsstudien durchgeführt. Das Verteilungsvolumen von Conestat alfa war mit etwa 3 l vergleichbar mit dem Plasmavolumen.

Biotransformation und Elimination

Wie tierexperimentelle Daten zeigen, wird Conestat alfa in der Leber durch rezeptorvermittelte Endozytose mit anschließender vollständiger Hydrolyse/Abbau aus dem Blutkreislauf eliminiert.

Studie	Behandlung	Zeit (Minuten) bis zum Beginn der Linderung Median (95 %-KI)	Zeit (Minuten) bis zu minimalen Symptomen Median (95 %-KI)
C1 1205 RCT	100 E/kg n = 13	68 (62, 132) p = 0,001	245 (125, 270) p = 0,04
	50 E/kg n = 12	122 (72, 136) p < 0,001	247 (243, 484)
	Kochsalzlösung n = 13	258 (240, 495)	1101 (970, 1494)
C1 1304 RCT	100 E/kg n = 16	62 (40, 75) p = 0,003	480 (243, 723) p = 0,005
	Kochsalzlösung n = 16	508 (70, 720)	1440 (720, 2885)

Nach Verabreichung von Ruconest (50 E/kg) an asymptomatische HAE-Patienten wurde eine C_{max} von 1,36 E/ml beobachtet. Die Eliminationshalbwertszeit von Conestat alfa betrug etwa 2 Stunden.

Elimination

Es erfolgt keine Ausscheidung, da Conestat alfa in der Leber durch rezeptorvermittelte Endozytose mit anschließender vollständiger Hydrolyse/Abbau aus dem Blutkreislauf eliminiert wird.

Kinder und Jugendliche

Kinder

Nach Verabreichung einer 50-E/kg-Dosis von Conestat alfa wiesen insgesamt 18/20 Kinder 5 Minuten und/oder 2 bis 4 Stunden nach der Dosisverabreichung Konzentrationen des funktionellen C1-INH > 70 % des Normalwerts auf (die Untergrenze des Normalbereichs). Das arithmetische Mittel der C_{max} des funktionellen C1-INH für den ersten Anfall betrug 123 % des Normalwerts (Bereich 62 % bis 168 %) und die AUC_{0-3} betrug 171 % des Normalwerts (Bereich 95 % bis 244 %).

Ein Populations-PK-Modell zeigt, dass eine Dosis von 50 E/kg bei 96,0 % der Kinder im Alter von 2 bis ≤ 13 Jahren und bei 90,5 % der Kinder im Alter von 2 bis < 5 Jahren Konzentrationen des funktionellen C1-INH erzielt, die > 70 % des Normalwerts liegen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei Gabe einer Einzeldosis, subchronischen Toxizität über zwei Wochen und lokalen Verträglichkeit bei verschiedenen Tierarten wie Ratten, Hunden, Kaninchen und Cynomolgus-Affen lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Ein genotoxisches und karzinogenes Potenzial ist nicht zu erwarten.

In embryofetalen Studien an Ratten und Kaninchen wurden gepaarten Ratten und Kaninchen tägliche Einzeldosen von Trägerslösung oder 625 E/kg/Verabreichung von Conestat alfa intravenös verabreicht. In der Studie an Ratten traten weder in der Conestat alfa noch in der Kontrollgruppe fehlgebildete Feten auf. In einer Embryotoxizitätsstudie an Kaninchen wurde bei Tieren, denen Conestat alfa verabreicht wurde, eine Zunahme der Inzidenz von fetalen Herzgefäßdefekten (1,12 % in der Behandlungsgruppe

versus 0,03 % bei historischen Kontrollen) beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Durchstechflasche mit Pulver:

Sucrose
Natriumcitrat (E 331)
Citronensäure

Durchstechflasche mit Lösungsmittel:

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

Rekonstituierte Lösung

Die chemische und physikalische Gebrauchsstabilität wurde bei 5 °C – 25 °C für 48 Stunden nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das rekonstituierte Arzneimittel sofort verwendet werden. Wird es nicht sofort verwendet, ist der Anwender für die Dauer der Aufbewahrung und die Lagerungsbedingungen bis zur Verwendung verantwortlich. Normalerweise soll die rekonstituierte Lösung höchstens 24 Stunden bei 2 bis 8 °C aufbewahrt werden, es sei denn, die Rekonstitution ist unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Durchstechflasche mit Pulver

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Durchstechflasche mit Lösungsmittel

Nicht über 25 °C lagern.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflasche mit Pulver: 2100 Einheiten Conestat alfa Pulver in einer Durchstechflasche (Glastyp 1) mit einem Stopfen (silikonisiertes Chlorbutylgummi) und einer

Ruconest 2100 Einheiten Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Flip-off Bördelkappe (Aluminium und farbiger Kunststoff).

Durchstechflasche mit Lösungsmittel: 20 ml Wasser für Injektionszwecke in einer Durchstechflasche (Glastyp 1) mit einem Stopfen (silikonisiertes Chlorbutylgummi) und einer Flip-off Bördelkappe (Aluminium und farbiger Kunststoff).

Packung mit Anwendungsset:

- 1 Durchstechflasche mit Pulver
- 1 Durchstechflasche mit Lösungsmittel
- 2 Durchstechflaschenadapter
- 1 Spritze
- 1 Infusionsbesteck mit 35-cm-Schlauch und 25G-Nadel
- 2 Alkoholtupfer
- 1 sterile Vlieskompressen
- 1 selbstklebendes Pflaster

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zubereitung und Handhabung

Jede Durchstechflasche Ruconest ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.

Ruconest ist nur für die intravenöse Verabreichung nach Rekonstitution mit Wasser für Injektionszwecke bestimmt. Rekonstitution, Kombination und Mischung der Lösung sollten unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

Rekonstitution

1. Jede Durchstechflasche Ruconest (2100 E) ist mit 14 ml Lösungsmittel zu rekonstituieren.
2. Die Gummistopfen der Durchstechflaschen mit Pulver und Lösungsmittel desinfizieren und auf jede Durchstechflasche mit Pulver bzw. Lösungsmittel einen Durchstechflaschenadapter setzen, bis der Adapter am Hals der Durchstechflasche einrastet.
3. Die Spritze auf den Adapter auf der Durchstechflasche mit Lösungsmittel aufsetzen und im Uhrzeigersinn bis zum Anschlag festdrehen. 14 ml Lösungsmittel aufziehen. Die Spritze durch Drehen gegen den Uhrzeigersinn vom Adapter lösen und die Durchstechflasche samt Adapter entsorgen.
4. Die mit Lösungsmittel gefüllte Spritze auf den Adapter auf der Durchstechflasche mit Pulver aufsetzen und im Uhrzeigersinn bis zum Anschlag festdrehen. Das Lösungsmittel sollte langsam zugegeben werden, um zu starkes Aufkommen auf dem Pulver zu vermeiden. Vorsichtig mischen, um Schaumbildung in der Lösung zu minimieren. Die Spritze auf dem Adapter lassen. Schritt 3 und 4 wiederholen, falls eine zweite Lösung hergestellt werden muss (dazu ist ein zweites Kit erforderlich).
5. Die rekonstituierte Lösung enthält 150 E/ml Conestat alfa und ist klar und farblos. Die rekonstituierte Lösung in jeder Durchstechflasche sollte einer Sichtprüfung auf Partikel und Verfärbungen unterzogen werden. Eine Lösung, in der Partikel sichtbar sind oder die verfärbt ist, sollte nicht verwendet werden. Geringfügige Schaumbildung ist akzeptabel. Das Arzneimittel sollte unverzüglich verwendet werden (siehe Abschnitt 6.3).

Verabreichung

1. Das erforderliche Volumen der zubereiteten Lösung aufziehen. Eine Menge von 14 ml pro Spritze auf keinen Fall überschreiten. Die Spritze(n) durch Drehen gegen den Uhrzeigersinn lösen und die Durchstechflasche samt Adapter entsorgen.
2. Das Infusionsbesteck an der Spritze befestigen und im Uhrzeigersinn bis zum Anschlag festdrehen. Die Spritze so halten, dass die Spitze nach oben zeigt, und den Kolben vorsichtig drücken, um das Infusionsbesteck mit der Lösung zu füllen.
3. Die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer desinfizieren. Die Nadelschutzkappe von der Nadel des Infusionsbestecks entfernen und die Nadel vorsichtig in die Vene einführen.
4. Darauf achten, den Stauschlauch zu lösen. Die Lösung vorsichtig in die Vene injizieren – Injektion über ca. 5 Minuten durchführen.
5. Wenn zwei Spritzen vorbereitet worden sind: den Schlauch umfalten, um einen Rückfluss zu verhindern, die leere Spritze vom Infusionsbesteck abschrauben (gegen den Uhrzeigersinn drehen) und sofort die zweite Spritze befestigen. Die Lösung in der zweiten Spritze vorsichtig injizieren.

Entsorgung

Das benutzte Infusionsbesteck mit der Nadel, etwaige nicht benutzte Lösung, die Spritze und die leere Durchstechflasche sicher in einen geeigneten Behälter für medizinischen Abfall entsorgen, da diese Gegenstände anderen Personen Schaden zufügen können, wenn sie nicht ordnungsgemäß entsorgt werden. Die Gegenstände nicht wiederverwenden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/10/641/002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
28. Oktober 2010
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
18. September 2015

10. STAND DER INFORMATION

07.2023

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt