B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/05/2020

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Ruconest 2100 Unità Polvere per soluzione iniettabile
conestat alfa

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Ruconest e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Ruconest
3. Come usare Ruconest
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ruconest
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Ruconest e a cosa serve

Il principio attivo contenuto in Ruconest è conestat alfa. Conestat alfa è una forma ricombinante (non derivata dal sangue) della proteina C1 inibitore umana (rhC1-INH).

Ruconest è indicato nel trattamento di pazienti adulti, adolescenti e bambini (di età pari o superiore a 2 anni) affetti da una malattia ereditaria rara del sangue, denominata angioedema ereditario (HAE). Nei pazienti che soffrono di questa patologia la proteina C1 inibitore è carente e ciò può portare ad attacchi ripetuti di gonfiore, dolori addominali, difficoltà respiratorie e altri sintomi.

La somministrazione di Ruconest ha l'obiettivo di risolvere la carenza della proteina C1 inibitore e di ridurre quindi i sintomi di un attacco acuto di HAE.

2. Cosa deve sapere prima di usare Ruconest

Non usi Ruconest
- Se è o pensa di essere allergico al coniglio.
- Se è allergico al conestat alfa o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico prima di usare Ruconest.
Se presenta reazioni allergiche, ad es. orticaria, eruzione cutanea, prurito, capogiri, sibili, difficoltà respiratorie o la lingua si gonfia in seguito all'assunzione di Ruconest, si rivolga subito al pronto soccorso in modo che i sintomi della reazione allergica possano essere trattati con urgenza.

Bambini e adolescenti
Non somministri questo medicinale ai bambini con meno di 2 anni di età. Ruconest non è stato studiato in bambini di età inferiore a 5 anni. Il medico stabilirà se sia opportuno o meno trattare il bambino con Ruconest. Occorre inoltre un ulteriore monitoraggio del bambino per sintomi di reazioni allergiche durante tutto il periodo di somministrazione.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Altri medicinali e Ruconest
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.
Se sta ricevendo un attivatore tissutale del plasminogeno come trattamento acuto per prevenire la formazione di coaguli di sangue, non potrà nello stesso tempo essere trattato con Ruconest.

Gravidanza e allattamento
Non è raccomandato l'uso di Ruconest durante la gravidanza e l'allattamento con latte materno.
Se sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Non guidi veicoli, né utilizzi macchinari se ha dei capogiri o ha mal di testa dopo la somministrazione di Ruconest.

Ruconest contiene sodio (19,5 mg per flaconcino)
Da tenere in considerazione in persone che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

3. Come usare Ruconest

Il trattamento con Ruconest deve essere iniziato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento dell'angioedema ereditario.

Ruconest le verrà somministrato direttamente in vena per un periodo di circa 5 minuti dal medico o da un infermiere. La dose, fino a 2 flaconcini, verrà calcolata in base al suo peso.

Spesso è sufficiente una singola dose. Il medico potrebbe decidere di somministrare una dose aggiuntiva se i sintomi non migliorano dopo 120 minuti (per adulti e adolescenti) o 60 minuti (per i bambini). Entro le 24 ore non si possono somministrare più di due dosi.

Le istruzioni per l'uso sono chiaramente descritte nel materiale informativo che ha il medico e sono qui riportate.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se i suoi sintomi peggiorano e/o si sviluppa eruzione cutanea, formicolio, difficoltà respiratorie o il volto o la lingua si gonfiano, si rivolga **immediatamente** al medico. **Ciò potrebbe indicare che lei ha sviluppato un'allergia a Ruconest.**

Alcuni effetti indesiderati potrebbero verificarsi durante il trattamento con Ruconest:
Comuni: possono colpire da 1 a 10 pazienti
- Nausea

Non comuni: possono colpire da 1 a 100 pazienti
- Dolore addominale, diarrea
- Formicolio, sensazione di punture o di intorpidimento della bocca
- Mal di testa, capogiri
- Riduzione del senso del tatto o della sensazione su pelle o arti
- Irritazione della gola

Documento reso disponibile da AIFA il 23/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Orticaria
- Rigonfiamento delle orecchie e dell'area circostante

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Ruconest

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione esterna e sull'etichetta del flaconcino dopo la scritta Scad./EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Prima della somministrazione Ruconest va sciolto in acqua per preparazioni iniettabili, dagli operatori sanitari.
Una volta ricostituito, il prodotto va usato immediatamente.
Non utilizzare questo medicinale se la soluzione presenta alterazioni di colore o contiene particelle.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Ruconest
Il principio attivo è conestat alfa. Sono presenti 2100 unità (U) di conestat alfa in un singolo flaconcino, che corrispondono a 2100 unità per 14 ml dopo ricostituzione, o ad una concentrazione di 150 unità/ml.

Gli altri componenti sono: saccarosio, sodio citrato (E331) e acido citrico.

Descrizione dell'aspetto di Ruconest e contenuto della confezione
Ruconest si presenta come un singolo flaconcino di vetro contenente una polvere da bianca a biancastra per soluzione iniettabile. Dopo aver disciolto la polvere nell'acqua per preparazioni iniettabili, la soluzione è limpida e incolore.
Ruconest viene fornito in una confezione di cartone contenente un flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:
Pharming Group N.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Paesi Bassi

Produttore:
Pharming Technologies B.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Paesi Bassi

Documento reso disponibile da AIFA il 23/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: https://www.ema.europa.eu/.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Posologia
Pazienti con peso corporeo fino a 84 kg
- Una iniezione endovenosa di 50 U/kg di peso corporeo

Pazienti con peso corporeo pari a 84 kg o oltre
- Una iniezione endovenosa di 4200 U (due flaconcini).

Nella maggior parte dei casi una singola dose di Ruconest è sufficiente per trattare un attacco acuto di angioedema.
In caso di insufficiente risposta clinica, può essere somministrata una dose aggiuntiva (50 U/kg di peso corporeo fino a 4200 U).
Nelle 24 ore non si possono somministrare più di due dosi.

Calcolo della dose
Determinare il peso corporeo del paziente.
Pazienti con peso corporeo fino a 84 kg
- Per pazienti fino a 84 kg di peso calcolare il volume richiesto da somministrare in base alla seguente formula:

$$\textbf{Volume da somministrare (ml)} = \frac{\textbf{peso corporeo (kg) x 50 (U/kg)}}{\textbf{150 (U/ml)}} = \frac{\textbf{peso corporeo (kg)}}{\textbf{3}}$$

Pazienti con peso corporeo pari a 84 kg o oltre
- Per pazienti di 84 kg di peso e oltre, il volume richiesto da somministrare è di 28 ml, corrispondente a 4200 U (2 flaconcini).

Ricostituire *ciascun flaconcino* con 14 ml di acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo sulla Ricostituzione).
La soluzione ricostituita in ciascun flaconcino contiene 2100 U di conestat alfa a 150 U/ml.

Il volume richiesto di soluzione ricostituita va somministrato mediante iniezione endovenosa lenta in circa 5 minuti.

PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO E LA MANIPOLAZIONE

Ogni flaconcino di Ruconest è esclusivamente monouso.
Per la ricostituzione, combinazione e miscelazione delle soluzioni adottare una tecnica asettica.

Ricostituzione
Ogni flaconcino di Ruconest (2100 U) deve essere ricostituito in 14 ml di acqua per preparazioni iniettabili. L'acqua per preparazioni iniettabili deve essere aggiunta lentamente per evitare un forte impatto sulla polvere, quindi miscelata delicatamente per minimizzare la formazione di schiuma. La

Documento reso disponibile da AIFA il 23/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

soluzione ricostituita in ciascun flaconcino contiene 2100 U di conestat alfa a 150 U/ml e ha l'aspetto di una soluzione limpida incolore.

La soluzione ricostituita in ciascun flaconcino deve essere ispezionata visivamente per escludere l'eventuale presenza di particolato e cambiamento di colore. Una soluzione che presenta particolato o cambiamento di colore non deve essere usata. Il medicinale deve essere usato immediatamente.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/05/2020

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Ruconest 2100 Unità polvere e solvente per soluzione iniettabile
conestat alfa

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Ruconest e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Ruconest
3. Come usare Ruconest
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ruconest
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Ruconest e a cosa serve

Il principio attivo contenuto in Ruconest è conestat alfa. Conestat alfa è una forma ricombinante (non derivata dal sangue) della proteina C1 inibitore umana (rhC1-INH).

Ruconest è indicato nel trattamento di pazienti adulti, adolescenti e bambini (di età pari o superiore a 2 anni) affetti da una malattia ereditaria rara del sangue, denominata angioedema ereditario (HAE). Nei pazienti che soffrono di questa patologia la proteina C1 inibitore è carente e ciò può portare ad attacchi ripetuti di gonfiore, dolori addominali, difficoltà respiratorie e altri sintomi.

La somministrazione di Ruconest ha l'obiettivo di risolvere la carenza della proteina C1 inibitore e di ridurre quindi i sintomi di un attacco acuto di HAE.

2. Cosa deve sapere prima di usare Ruconest

Non usi Ruconest
- Se è o pensa di essere allergico al coniglio.
- Se è allergico al conestat alfa o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico prima di usare Ruconest.
Se presenta reazioni allergiche, ad es. orticaria, eruzione cutanea, prurito, capogiri, sibili, difficoltà respiratorie o la lingua si gonfia in seguito all'assunzione di Ruconest, si rivolga subito al pronto soccorso in modo che i sintomi della reazione allergica possano essere trattati con urgenza.

Bambini e adolescenti
Non somministri questo medicinale ai bambini con meno di 2 anni di età. Ruconest non è stato studiato in bambini di età inferiore a 5 anni. Il medico stabilirà se sia opportuno o meno trattare il bambino con Ruconest. Occorre inoltre un ulteriore monitoraggio del bambino per sintomi di reazioni allergiche durante tutto il periodo di somministrazione.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Altri medicinali e Ruconest
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.
Se sta ricevendo un attivatore tissutale del plasminogeno come trattamento acuto per prevenire la formazione di coaguli di sangue, non potrà nello stesso tempo essere trattato con Ruconest.

Gravidanza e allattamento
Non è raccomandato l'uso di Ruconest durante la gravidanza e l'allattamento con latte materno.
Se sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Non guidi veicoli, né utilizzi macchinari se ha dei capogiri o ha mal di testa dopo la somministrazione di Ruconest.

Ruconest contiene sodio (19,5 mg per flaconcino)
Da tenere in considerazione in persone che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

3. Come usare Ruconest

Il trattamento con Ruconest deve essere iniziato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento dell'angioedema ereditario.

Ruconest deve essere somministrato da operatori sanitari finché lei o chi le presta assistenza non sarà adeguatamente formato e in grado di somministrare Ruconest.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente quanto riportato in questo foglio o le istruzioni del medico o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico o l'infermiere.

Ruconest è somministrato in vena per circa 5 minuti. La dose verrà calcolata in base al suo peso corporeo.

Nella maggior parte dei casi è sufficiente una singola dose. Potrebbe essere somministrata una dose aggiuntiva se i sintomi non migliorano dopo 120 minuti (per adulti e adolescenti) o 60 minuti (per i bambini). Entro le 24 ore non si possono somministrare più di due dosi, calcolate secondo quanto indicato nella fase 7.

Lei, o chi le presta assistenza, potrà iniettare Ruconest solo dopo aver ricevuto istruzioni adeguate e formazione dal suo medico o infermiere.

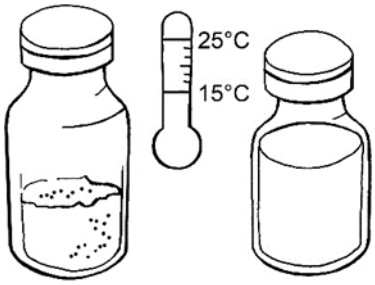
Istruzioni per l'uso
Non miscelare o somministrare Ruconest con altri medicinali o soluzioni. Di seguito sono descritte le modalità di preparazione e somministrazione della soluzione di Ruconest.

Prima di iniziare
- Assicurarsi che la confezione del kit sia completa e che contenga tutti i componenti indicati nella sezione 6 di questo foglietto.
- Assieme al kit servono anche:
  - un laccio emostatico
  - cerotto per assicurare l'ago
- Ispezionare i flaconcini e gli altri componenti.
  - tutti i flaconcini devono essere sigillati con il tappo in alluminio e plastica e privi di danni visibili come crepe nel vetro.
  - controllare la data di scadenza. Non utilizzare mai alcun componente del kit dopo la data di scadenza indicata sulla confezione esterna più grande.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

I diversi componenti all'interno di una singola confezione del kit possono avere date di scadenza diverse. La data di scadenza sulla confezione esterna riflette quella del componente con la più breve durata di conservazione.

- Lasciare che i flaconcini di polvere e di solvente richiesti raggiungano la temperatura ambiente secondo quanto indicato nella fase 1.



Preparazione della soluzione

Fase 1: Pulizia e altri requisiti

- Lavare con cura le mani.
- Posizionare i flaconcini necessari di polvere e di solvente su una superficie piana e pulita.
  - per un peso corporeo uguale o inferiore a 42 kg: 1 flaconcino di polvere e 1 di solvente
  - per un peso corporeo superiore a 42 kg: 2 flaconcini di polvere e 2 di solvente
- Posizionare gli adattatori per flaconcini sulla superficie di lavoro. Non rimuovere l'imballaggio dell'adattatore.
  - 2 adattatori se si utilizzano 1 flaconcino di polvere e 1 di solvente
  - 4 adattatori se si utilizzano 2 flaconcini di polvere e 2 di solvente
- Posizionare la/le siringa/siringhe sulla superficie di lavoro. Non rimuovere l'imballaggio della siringa.
  - 1 siringa se si utilizzano 1 flaconcino di polvere e 1 di solvente
  - 2 siringhe se si utilizzano 2 flaconcini di polvere e 2 di solvente

Fase 2: Disinfezione dei tappi dei flaconcini

- Rimuovere il tappo a strappo in plastica dai flaconcini di polvere e di solvente.
- Usare un tampone imbevuto di alcol per disinfettare tutti i tappi dei flaconcini e attendere almeno 30 secondi fino all'asciugamento dei tappi.

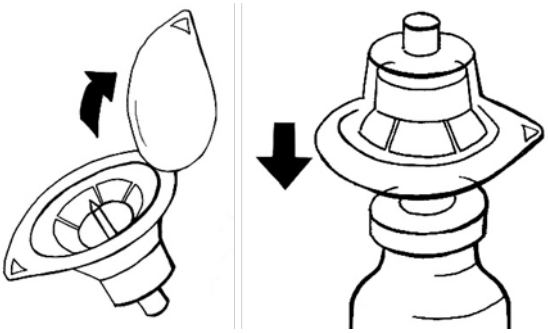


- Dopo la disinfezione, non toccare i tappi con le dita o con qualsiasi altra parte corporea od oggetto.

Fase 3: Montaggio degli adattatori sui flaconcini

- Prendere un adattatore nel suo involucro in una mano e rimuovere il coperchio. L'adattatore deve rimanere nel suo involucro in plastica.
- Posizionare l'adattatore sul flaconcino di polvere, bucando in tal modo il tappo, fino al blocco in posizione sul collo del flaconcino.

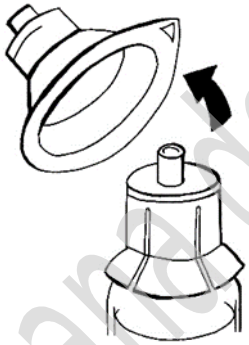
Documento reso disponibile da AIFA il 23/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco



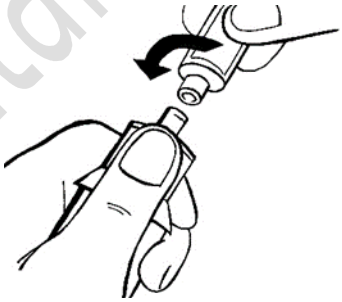
- Lasciare l'involucro sull'adattatore fino all'inserimento della siringa nelle fasi 4 e 5.
- Ripetere le fasi descritte sopra per il montaggio dell'adattatore sul flaconcino di solvente. Gli adattatori forniti nel kit sono identici.
- Se è necessario usare un secondo flaconcino di polvere e di solvente, ripetere le fasi descritte sopra.

Fase 4: Aspirazione del solvente

- Estrarre una siringa sterile dal suo involucro.
- Rimuovere l'involucro dall'adattatore sul flaconcino di solvente.



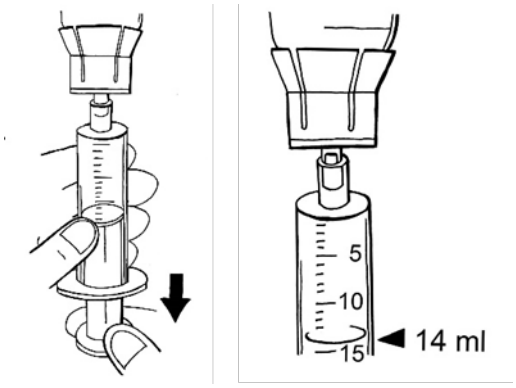
- Tenere l'adattatore con una mano. Con l'altra mano, inserire la siringa e assicurarla ruotandola in senso orario fino al blocco.



- Ruotare sottosopra il flaconcino di solvente con l'adattatore e la siringa inserita. Mantenendo in posizione verticale, aspirare lentamente 14 ml di solvente.
  Se compaiono bolle d'aria, ridurle il più possibile picchiettando leggermente sulla siringa e spingendo, con una leggera pressione, lo stantuffo nella siringa. Continuare a riempire la siringa con 14 ml di solvente.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).



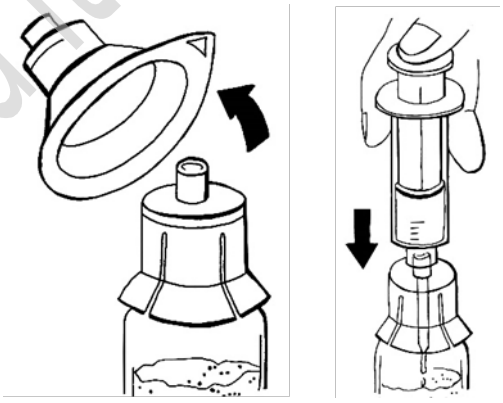
- Sbloccare la siringa dall'adattatore ruotandola in senso antiorario.



- Gettare il flaconcino con il solvente rimasto all'interno.
- Posizionare la siringa sulla superficie di lavoro facendo attenzione affinché la punta della siringa non tocchi la superficie o qualsiasi altro oggetto.

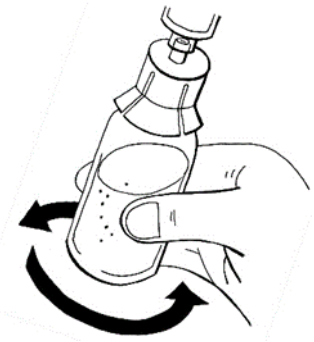
Fase 5: Aggiunta del solvente alla polvere e dissoluzione

- Rimuovere l'involucro dall'adattatore sul flaconcino di polvere.
- Prendere la siringa contenente il solvente preparata nella fase 4.
- Prendere l'adattatore con la mano libera e inserire la siringa. Assicurare la siringa ruotandola in senso orario fino al blocco.
- Spingere il solvente lentamente, e in un unico movimento, nel flaconcino di polvere per minimizzare la formazione di schiuma.



- Lasciare la siringa sull'adattatore e far roteare delicatamente il flaconcino per circa mezzo minuto. Non agitare.
  Dopo la roteazione, lasciare il flaconcino sulla superficie per alcuni minuti finché la soluzione non diventa chiara. Se si nota la presenza di polvere non dissolta, ripetere la procedura.

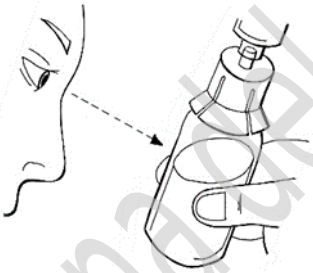
Documento reso disponibile da AIFA il 23/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco



- Ripetere le fasi 4 e 5 se è necessario preparare una seconda soluzione.

Fase 6: Controllo delle soluzioni preparate

- Verificare che la polvere nei flaconcini si sia dissolta completamente e che lo stantuffo sia completamente inserito nella siringa.
- Dopo la dissoluzione della polvere, la soluzione dovrebbe essere limpida e incolore.
- Non utilizzare la soluzione preparata se si presenta torbida, se contiene particelle o se ha cambiato colore. In tal caso, informare gli operatori sanitari. Una piccola formazione di schiuma è accettabile.



Fase 7: Aspirazione della soluzione preparata

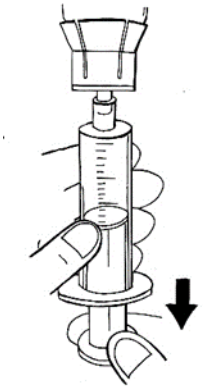
- Calcolare i millilitri di soluzione da iniettare.

Peso corporeo	Millilitri di soluzione preparata da iniettare
inferiore a 84 kg	peso corporeo in kg diviso tre
pari o superiore a 84 kg	28 ml

- Tenendo la siringa in posizione verticale, aspirare il volume richiesto di soluzione preparata. Se sono stati preparati:
  - un flaconcino di soluzione, aspirare il volume come calcolato
  - due flaconcini e il peso corporeo è inferiore a 84 kg aspirare nel modo seguente:
    a) 14 ml dal primo flaconcino
    b) dal secondo flaconcino, la differenza tra il volume calcolato e i 14 ml del primo flaconcino
  - due flaconcini e il peso corporeo è uguale o superiore a 84 kg, aspirare 14 ml da ciascun flaconcino in ciascuna siringa

  Se compaiono bolle d'aria, ridurle il più possibile picchiettando leggermente sulla siringa e spingendo, con una leggera pressione, lo stantuffo nella siringa. Continuare a riempire la siringa con il volume richiesto.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).



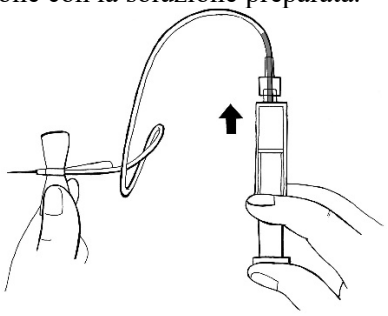
- Non superare mai il volume di 14 ml per siringa.
- Sbloccare la/le siringa/-ghe ruotandole in senso antiorario e gettare il/i flaconcino/i con l'adattatore.
- Posizionare la/le siringa/siringhe sulla superficie di lavoro facendo attenzione affinché la punta della siringa non tocchi la superficie o qualsiasi altro oggetto.

Fase 8: Controllo delle siringhe preparate
- Verificare nuovamente che il volume nelle siringhe preparate nella fase 7 sia corretto.

Somministrazione in vena
La soluzione preparata deve essere iniettata direttamente in una vena e non in un'arteria o nel tessuto circostante.
Iniettare la soluzione di Ruconest immediatamente dopo la preparazione, preferibilmente da seduti.

Fase 9: Componenti richiesti
- Controllare che tutti i componenti richiesti siano posizionati sulla superficie di lavoro:
  - 1 o 2 siringhe con la soluzione preparata
  - 1 set per infusione con ago 25G
  - 1 tampone imbevuto di alcol
  - 1 tampone sterile in tessuto non tessuto
  - 1 cerotto auto-adesivo
  - 1 laccio emostatico
  - 1 cerotto per assicurare l'ago

Fase 10: Preparazione del set per infusione
- Rimuovere il tappo a vite dall'estremità priva di ago del set per infusione.
- Tenere questa estremità in una mano, collegare la punta della siringa e assicurarla ruotandola in senso orario fino al blocco.
- Rivolgere la siringa con la punta verso l'alto. Premere lentamente lo stantuffo per riempire attentamente il set per infusione con la soluzione preparata.



- Verificare che non vi sia aria nella siringa, nel tubo per infusione o nell'ago.

Fase 11: Preparazione del sito di iniezione

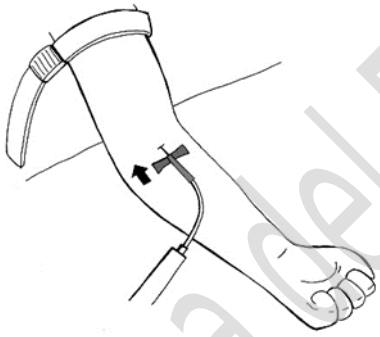
Documento reso disponibile da AIFA il 23/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Posizionare il laccio emostatico sopra il sito di iniezione, preferibilmente a metà del braccio, e stringere per comprimere la vena. L'efficacia aumenta tenendo il pugno chiuso.
- Identificare una vena appropriata con la mano libera.
- Disinfettare accuratamente il sito di iniezione con un tampone imbevuto di alcol e lasciare asciugare la pelle.

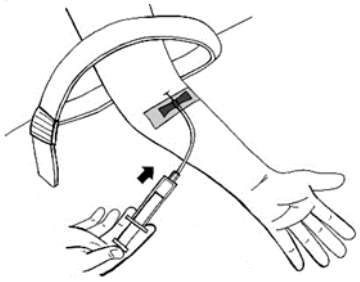


Fase 12: Somministrazione della soluzione preparata

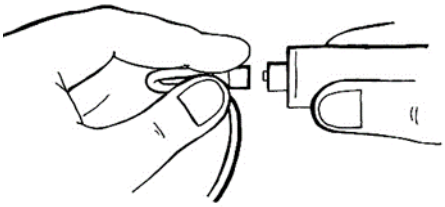
- Rimuovere il cappuccio dell'ago.
- Inserire con cautela l'ago del set per infusione nella vena con angolo il più piatto possibile.



- Assicurare l'ago applicando il cerotto lungo circa 7 cm sulle alette dell'ago.
- Tirare delicatamente lo stantuffo della siringa fino a notare l'afflusso di sangue nel tubo, per accertarsi che l'ago sia posizionato correttamente nella vena.
- Rilasciare il laccio emostatico.
- Se non si riscontra sangue nel tubo, rimuovere l'ago e ripetere i passaggi dalla fase 11 per riposizionare l'ago.
- Se si nota sangue nel tubo, iniettare lentamente la soluzione nella vena come mostrato in figura. Iniettare per più di 5 minuti circa.



- Se sono state preparate due siringhe:
  - ripiegare il tubo vicino al connettore del set per infusione per impedire il ritorno del liquido
  - svitare la siringa vuota dal set per infusione e sostituire immediatamente con la seconda siringa



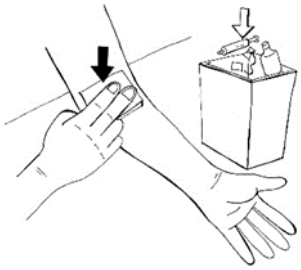
Documento reso disponibile da AIFA il 23/05/2020

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

- distendere il tubo e iniettare lentamente la soluzione come con la prima siringa

Fase 13: Dopo la somministrazione
- Rimuovere con cautela il cerotto che assicura l'ago e rimuovere l'ago dalla vena.
- Subito dopo la rimozione dell'ago, premere il cerotto sterile sul sito di iniezione per qualche minuto al fine di ridurre il sanguinamento.



- Posizionare un cerotto auto-adesivo sul sito di iniezione.
- Ripiegare il cappuccio di protezione giallo sull'ago.
- Smaltire in sicurezza il set per infusione con ago utilizzato, la soluzione non utilizzata, la siringa e il flaconcino vuoto in un contenitore adatto alla raccolta dei rifiuti sanitari poiché tali materiali possono provocare danni ad altre persone se non sono smaltiti correttamente. Non riutilizzare il materiale fornito.

Fase 14: Registrazione della somministrazione
Registrare (ad es. in un diario):
- data e ora della somministrazione
- numero del lotto indicato sull'etichetta del flaconcino di polvere

Se usa più Ruconest di quanto deve
In tal caso, contatti il suo medico o l'ospedale più vicino.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se i suoi sintomi peggiorano e/o si sviluppa eruzione cutanea, formicolio, difficoltà respiratorie o il volto o la lingua si gonfiano, si rivolga **immediatamente** al medico. **Ciò potrebbe indicare che lei ha sviluppato un'allergia a Ruconest.**

Alcuni effetti indesiderati potrebbero verificarsi durante il trattamento con Ruconest:
Comuni: possono colpire da 1 a 10 pazienti
- Nausea

Non comuni: possono colpire da 1 a 100 pazienti
- Dolore addominale, diarrea
- Formicolio, sensazione di punture o di intorpidimento della bocca
- Mal di testa, capogiri
- Riduzione del senso del tatto o della sensazione su pelle e arti
- Irritazione della gola
- Orticaria
- Rigonfiamento delle orecchie e dell'area circostante

Documento reso disponibile da AIFA il 23/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Ruconest

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione esterna e sull'etichetta del flaconcino dopo la scritta Scad./EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Tenere il flaconcino di polvere nella confezione del flaconcino per proteggere il medicinale dalla luce.

Prima della somministrazione di Ruconest, la polvere va sciolta nel solvente incluso nella confezione (vedere sezione 3).
Una volta ricostituito, il prodotto va usato immediatamente.
Non utilizzare questo medicinale se, dopo la dissoluzione, la soluzione contiene particelle o presenta alterazioni di colore. Una piccola formazione di schiuma è accettabile.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Ruconest
Flaconcino di polvere:
- Il principio attivo è conestat alfa. Sono presenti 2100 unità di conestat alfa in un singolo flaconcino di polvere, che corrispondono a 2100 unità per 14 ml dopo ricostituzione, o ad una concentrazione di 150 unità/ml.
- Gli altri componenti della polvere sono: saccarosio, sodio citrato (E331) e acido citrico.

Flaconcino di solvente:
- Il componente del solvente è acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Ruconest e contenuto della confezione
Ruconest si presenta come un singolo flaconcino di vetro contenente una polvere da bianca a biancastra per soluzione iniettabile assieme a un flaconcino di vetro contenente un solvente limpido e incolore per dissolvere la polvere. Dopo aver disciolto la polvere nell'acqua per preparazioni iniettabili, la soluzione è limpida e incolore.

Ruconest viene fornito con un kit di somministrazione in una confezione di cartone contenente:
- 1 flaconcino di polvere (2100 U)
- 1 flaconcino di 20 ml di solvente
- 2 adattatori per flaconcino
- 1 siringa
- 1 set per infusione con tubo di 35 centimetri e ago 25G
- 2 tamponi imbevuti di alcol
- 1 tampone sterile in tessuto non tessuto
- 1 cerotto auto-adesivo

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Documento reso disponibile da AIFA il 23/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:
Pharming Group N.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Paesi Bassi

Produttore:
Pharming Technologies B.V.
Darwinweg 24
2333 CR Leiden
Paesi Bassi

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: https://www.ema.europa.eu/.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Posologia
Pazienti con peso corporeo fino a 84 kg
- Una iniezione endovenosa di 50 U/kg di peso corporeo

Pazienti con peso corporeo pari a 84 kg o oltre
- Una iniezione endovenosa di 4200 U (due flaconcini).

Nella maggior parte dei casi una singola dose di Ruconest è sufficiente per trattare un attacco acuto di angioedema.
In caso di insufficiente risposta clinica, può essere somministrata una dose aggiuntiva (50 U/kg di peso corporeo fino a 4200 U).
Nelle 24 ore non si possono somministrare più di due dosi.

Calcolo della dose
Determinare il peso corporeo del paziente.
Pazienti con peso corporeo fino a 84 kg
- Per pazienti fino a 84 kg di peso calcolare il volume richiesto da somministrare in base alla seguente formula:

$$\textbf{Volume da somministrare (ml)} = \frac{\textbf{peso corporeo (kg) x 50 (U/kg)}}{\textbf{150 (U/ml)}} = \frac{\textbf{peso corporeo (kg)}}{\textbf{3}}$$

Pazienti con peso corporeo pari a 84 kg o oltre
- Per pazienti di 84 kg di peso e oltre, il volume richiesto da somministrare è di 28 ml, corrispondente a 4200 U (2 flaconcini).

Ricostituire *ciascun flaconcino* con 14 ml di acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo sotto sulla Ricostituzione).
La soluzione ricostituita in ciascun flaconcino contiene 2100 U di conestat alfa a 150 U/ml.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Il volume richiesto di soluzione ricostituita va somministrato mediante iniezione endovenosa lenta in circa 5 minuti.

PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO E LA MANIPOLAZIONE

Preparazione e manipolazione

Ogni flaconcino di Ruconest è esclusivamente monouso.
Ruconest è da somministrare per via endovenosa dopo la ricostituzione con acqua per preparazioni iniettabili. Per la ricostituzione, combinazione e miscelazione delle soluzioni adottare una tecnica asettica.

Ricostituzione

1. Ogni flaconcino di Ruconest (2100 U) deve essere ricostituito in 14 ml di acqua per preparazioni iniettabili.
2. Disinfettare il tappo in gomma dei flaconcini di polvere e di solvente e inserire un adattatore per flaconcino su ciascun flaconcino di polvere e solvente fino allo scatto in posizione sul collo del flaconcino.
3. Inserire la siringa nell'adattatore sul flaconcino di solvente e ruotare in senso orario fino al blocco. Aspirare 14 ml di solvente. Sbloccare la siringa dall'adattatore ruotandola in senso antiorario. Ripetere questo passaggio se è necessario ricostituire due flaconcini di polvere.
4. Inserire la siringa con il solvente nell'adattatore sul flaconcino di polvere e ruotare in senso orario fino al blocco. L'acqua per preparazioni iniettabili deve essere aggiunta lentamente per evitare un forte impatto sulla polvere, quindi miscelata delicatamente per minimizzare la formazione di schiuma. Lasciare la siringa inserita nell'adattatore. Ripetere questo passaggio se è necessario ricostituire un secondo flaconcino di polvere.
5. La soluzione ricostituita in ciascun flaconcino contiene 150 U/ml e appare come una soluzione limpida e incolore. La soluzione ricostituita in ciascun flaconcino deve essere ispezionata visivamente per escludere l'eventuale presenza di particolato e cambiamento di colore. Una soluzione che presenta particolato o cambiamento di colore non deve essere usata. Una piccola formazione di schiuma è accettabile. Il medicinale deve essere usato immediatamente.

Somministrazione

1. Aspirare in siringa il volume richiesto di soluzione preparata. Non eccedere mai 14 ml per siringa. Sbloccare la siringa ruotandola in senso antiorario e gettare il/i flaconcino/i con l'adattatore.
2. Inserire il set per infusione nella siringa e ruotare in senso orario fino al blocco. Tenere la siringa con la punta rivolta verso l'alto e premere gentilmente lo stantuffo per riempire il set per infusione con la soluzione.
3. Disinfettare il sito dell'iniezione con un tampone imbevuto di alcol. Rimuovere il cappuccio dell'ago del set per infusione e inserire con cautela l'ago nella vena.
4. Assicurarsi che il laccio emostatico sia stato rimosso. Iniettare lentamente la soluzione nella vena - iniettare per più di 5 minuti circa.
5. In caso di preparazione di due siringhe: ripiegare il tubo per impedire il ritorno del liquido, rimuovere la siringa vuota dal set per infusione (ruotandola in senso antiorario) e sostituirla immediatamente con la seconda siringa. Iniettare lentamente la soluzione della seconda siringa.

Smaltimento

Smaltire in sicurezza il set per infusione con ago utilizzato, la soluzione non utilizzata, la siringa e il flaconcino vuoto in un contenitore adatto alla raccolta dei rifiuti sanitari poiché tali materiali possono provocare danni ad altre persone se non sono smaltiti correttamente. Non riutilizzare il materiale fornito.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/05/2020
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).