

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers Reaksiyonlar nasıl raporlanır?

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RUCONEST 2100 U IV enjeksiyonluk çözelti için toz içeren flakon  
Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Sulandırılmış her bir flakon 2100 ünite konestat alfa (rhC1INH) içerir. 14 ml enjeksiyonluk su ile sulandırıldıktan sonra oluşan çözelti; ml başına 150 ünite rhC1INH içerir.

Konestat alfa, insan C1 esteraz inhibitörünün (rhC1INH) transgenik tavşan sütünden rekombinant DNA teknolojisiyle elde edilen rekombinant bir analogudur.

1 ünite rhC1INH aktivitesi, toplanmış 1 ml normal plazmada bulunan C1 esteraz inhibitör aktivitesinin eşdeğeri olarak tanımlanmıştır.

#### Yardımcı maddeler:

Sükroz..... 67 mg/ml  
Sodyum (sodyum sitrat olarak)..... 5.2 mg/ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti tozu  
Toz, beyaz ya da beyazımsı, bütün ya da parçalı kek yapıdadır.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

RUCONEST, C1 esteraz inhibitör eksikliğine bağlı olarak herediter anjiyoödem (HAE) bulunan erişkinlerde, adolesanlarda ve çocuklardaki (2 yaş ve üzeri), akut anjiyoödem ataklarının tedavisi için endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

RUCONEST tedavisine, herediter anjiyoödem tanısında ve tedavisinde deneyimli bir hekimin rehberliği ve gözetimi altında başlanmalıdır.

## **Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

Erişkinler, adolesanlar ve çocuklar (2 yaş ve üzeri)

- *Vücut ağırlığı 84 kg'a kadar olan hastalar*

Bir intravenöz enjeksiyon ile 50 U/kg.

- *Vücut ağırlığı 84 kg veya daha fazla olan hastalar*

Bir intravenöz enjeksiyon ile 4200 U (iki flakon).

Olguların çoğunluğunda bir akut anjiyoödem atağını tedavi etmek için tek doz RUCONEST yeterlidir. Klinik yanıtın yetersiz olması durumunda, doktorun takdirine bağlı olarak ek bir doz (4200 U'ye kadar 50 U/kg vücut ağırlığı) uygulanabilir (bölüm 5.1'e bakınız).

- Yetişkinlerde ve adolesanlarda, 120 dakika sonra yeterli cevap alınmazsa ek bir doz uygulanabilir.
- Çocuklarda 60 dakika sonra yeterli cevap alınmazsa ek bir doz uygulanabilir.

24 saat içinde 2 dozdan fazlası uygulanmamalıdır.

### Doz hesaplaması

Hastanın vücut ağırlığı belirlenir.

- *Vücut ağırlığı 84 kg'a kadar*

Vücut ağırlığı 84 kg'a kadar olan hastalarda, aşağıdaki formüle göre uygulanması gereken hacim hesaplanır:

Uygulanacak hacim (ml) = vücut ağırlığı (kg) x 50 (U/kg)/150 (U/ml) = vücut ağırlığı (kg)/3

- *Vücut ağırlığı 84 kg veya daha fazla*

Vücut ağırlığı 84 kg veya daha fazla olan hastalarda, uygulanması gereken hacim 28 mL'dir ve 4200 U'ya (2 flakon) karşılık gelir.

## **Uygulama şekli:**

İntravenöz kullanım içindir.

RUCONEST bir sağlık çalışanı tarafından uygulanmalıdır.

Enjeksiyonun sulandırılması ve gerekli ünite miktarlarının hesaplanması için bölüm 6.6'ya bakınız.

Sulandırılmış çözelti, yaklaşık olarak 5 dakika süren, yavaş bir intravenöz (IV) enjeksiyon şeklinde uygulanmalıdır.

## **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

### **Böbrek yetmezliği:**

Konestat alfa böbrekler yoluyla atılmadığından, böbrek yetmezliği bulunan hastalarda herhangi bir doz ayarlaması gerekli değildir.

### **Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda RUCONEST ile ilgili klinik deneyim bulunmamaktadır. Karaciğer yetmezliği konestat alfanın plazma yarı ömrünü uzatabilir, ancak klinik bir sorun olduğu düşünülmemektedir. Doz ayarlamasına ilişkin bir öneri yapılamamaktadır.

**Pediyatrik popülasyon:**

RUCONEST pediyatrik hastalarda (2 yaş ve üzeri) erişkinlerle aynı dozda (50 U/kg vücut ağırlığı) kullanılabilir.

RUCONEST'in 2 yaşın altındaki çocuklarda güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. Klinik veri mevcut değildir.

**Geriyatrik popülasyon:**

65 yaşın üzerindeki hastalarla ilgili veriler yetersizdir.

65 yaş üzeri hastaların RUCONEST'e farklı yanıt vermesi için makul bir gerekçe yoktur.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

- Tavşanlara karşı bilinen ya da kuşku edilen alerji durumlarında (bölüm 4.4'e bakınız).
- Etkin maddeye veya Bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılıkta.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Konestat alfa transgenik tavşanların sütünden elde edilir ve eser miktarlarda tavşan proteini içerir. RUCONEST ile tedaviye başlamadan önce hastalara, tavşanlara önceden maruz kalma ve alerjik reaksiyonu düşündüren belirti ve semptomlar hakkında sorular sorulmalıdır.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları gözardı edilemez. Uygulamanın yapıldığı süre boyunca ve sonrasında tüm hastalar aşırı duyarlılığa ilişkin semptomlar için yakından izlenmeli ve dikkatle gözlenmelidir. Hastalar ürtiker plakları, yaygın ürtiker, göğüste sıkışma hissi, hırıltılı solunum (wheezing), hipotansiyon ve anafilaksi gibi aşırı duyarlılık reaksiyonlarının erken belirtileri hakkında bilgilendirilmelidir. Bu semptomlar eğer uygulamadan sonra ortaya çıkarsa hastalar hekimlerini uyarmalıdır.

Anafilaktik reaksiyonların veya şokun ortaya çıkması halinde standart acil tedavi uygulanmalıdır.

İnek sütü ile tavşan sütü arasında çapraz reaksiyon olasılığı bulunmasa da, inek sütüne klinik alerji bulgusuna rastlanmış bir hastada böyle bir çapraz reaksiyon olasılığı dışlanamaz ve hasta RUCONEST uygulamasını takiben aşırı duyarlılık belirti ve semptomları için gözlenmelidir.

Bu tıbbi ürün her 1 ml'sinde 5.2 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün sukroz içermektedir. Kullanım yolu nedeni ile herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

**Takip edilebilirlik**

Biyolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

**4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Diğer tıbbi ürünler ile birlikte kullanımını değerlendiren etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Literatür, doku tipi plazminojen aktivatörü (tPA) ve C1INH ürünleri arasında bir etkileşim olduğunu göstermektedir. Bu nedenle RUCONEST, tPA ile aynı anda uygulanmamalıdır.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

## **4.6. Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi B

### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Hasta hamile kaldığında veya hamilelik kararı aldığı anda doktorunu bilgilendirmesi gerektiği hususunda uyarılmalıdır.

### **Gebelik dönemi**

RUCONEST'in gebe kadınlarda kullanılmasına ilişkin bir deneyim yoktur.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. kısım 5.3). Bir hayvan çalışmasında üreme sistemi toksitesi gözlenmiştir (bölüm 5.3'e bakınız). Tedaviyi uygulayan hekim tedavinin faydasının olası risklere ağır bastığına karar vermediği sürece gebelik veya emzirme sırasında kullanılması önerilmez.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Tedaviyi sürdüren hekim elde edilecek yararların olası risklerden daha fazla olduğuna karar vermedikçe, RUCONEST'in gebelik sırasında kullanılması önerilmez.

### **Laktasyon dönemi**

RUCONEST'in anne sütüne geçip geçmediği ile ilgili çalışmalar yapılmamıştır.

Tedaviyi sürdüren hekim elde edilecek yararların olası risklerden daha fazla olduğuna karar vermemişse, RUCONEST'in emzirme sırasında kullanılması önerilmez.

### **Üreme Yeteneği/Fertilite**

RUCONEST'in erkek veya kadın fertilitesi üzerindeki etkilerine ilişkin veriler mevcut değildir.

## **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

RUCONEST'in bilinen farmakoloji ve advers etki profiline dayanılarak, araç ve makine kullanma yeteneği üzerine etki beklenmemektedir. Bununla birlikte, RUCONEST kullanımını

takiben baş ağrısı,vertigo ve sersemlik bildirilmiştir; ancak bu durum herediter anjiyoödem atağının bir sonucu da olabilir. Baş ağrısı,vertigo ve sersemlik görülmesi halinde hastaların araba veya makine kullanmamaları istenmelidir.

#### 4.8. İstenmeyen Etkiler

##### Güvenlilik profilinin özeti

RUCONEST ile yürütülen klinik çalışmalarda bir aşırı duyarlılık vakası gözlenmiştir. RUCONEST uygulamasından sonra gözlenen en yaygın advers etki bulantıdır.

##### Advers reaksiyonların tablo halinde listesi

RUCONEST ile akut atak tedavisini takiben herediter anjiyoödem hastalarında yapılan klinik çalışmalardan elde edilen advers reaksiyonlar aşağıda tablo halinde verilmiştir. Advers reaksiyonlar genellikle hafif ila orta şiddette olmuştur. Advers reaksiyonların insidansı, tüm doz grupları için benzer bulunmuş ve tekrarlanan uygulamalarda artmamıştır.

Advers reaksiyonlar aşağıdaki kategoriler kullanılarak sistem organ sınıfında, sıklık başlıkları altında listelenmiştir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sistem Organ Sınıfı	Advers reaksiyon	Sıklık
Sinir sistemi hastalıkları	Baş ağrısı	Yaygın olmayan
	Vertigo	Yaygın olmayan
	Hipoestezi	Yaygın olmayan
	Sersemlik	Yaygın olmayan
Kulak ve iç kulak hastalıkları	Auriküler şişme	Yaygın olmayan
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları	Boğazda iritasyon	Yaygın olmayan
Gastrointestinal hastalıkları	Bulantı	Yaygın
	Diyare	Yaygın olmayan
	Abdominal rahatsızlıklar	Yaygın olmayan
	Oral parestezi	Yaygın olmayan
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Ürtiker	Yaygın olmayan

##### Pediyatrik popülasyon

Klinik geliştirme programında, herediter anjiyoödem olan 37 çocuk ve adolesan (5 ila 17 yaş arası), 124 akut anjiyoödem atağı için tedavi edilmiştir. Çocuklarda ve adolesanlarda advers reaksiyonların sıklığı, türü ve şiddeti erişkinlerdekine benzer bulunmuştur.

##### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) ; e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

#### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

#### 5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Herediter Anjiyoödem Tedavisinde Kullanılan İlaçlar  
ATC Kodu: B06AC04

Plazma proteini C1INH, *in vivo* olarak kontakt ve kompleman sistemlerinin aktif hale getirilmesinin esas düzenleyicisidir. Herediter anjiyoödem hastalarında, plazma proteini C1INH açısından heterozigot bir eksiklik vardır. Bunun sonucu olarak bu hastalar, kontakt ve kompleman sistemlerin kontrolsüz şekilde aktivasyonundan dolayı, enflamatuvar mediyatörlerin oluşmasından muzdariptir ve bu da, klinik olarak akut anjiyoödem ataklarının ortaya çıkmasına yol açar.

Konestat alfa, rekombinant insan kompleman bileşeni 1 (C1) esteraz inhibitörü (rhC1INH), insan C1INH'nin analogudur ve insan C1INH için kodlayıcı geni bulunduran transgenik tavşanların sütünden elde edilmektedir. Rekombinant formun amino asit dizilimi endojen C1INH ile aynıdır.

C1INH kontakt ve kompleman sistemlerindeki pek çok proteaz üzerinde (hedef proteazlar) inhibitör bir etki sergiler. rhC1INH'nin aşağıdaki hedef proteazlar üzerine etkisi *in vitro* olarak değerlendirilmiştir: aktive C1s, kallikrein, faktör XIIa ve faktör XIa. İnhibisyon kinetiklerinin, plazmadan elde edilmiş insan C1INH'inkilerle gözlenenle karşılaştırılabilir olduğu bulunmuştur.

Kompleman bileşeni (protein) C4, aktive C1s için bir substrattır. HAE bulunan hastalarda dolaşımdaki C4 düzeyleri düşüktür. Plazmadan-elde edilen C1INH için olduğu gibi RUCONEST'in de C4 üzerine farmakodinamik etkileri, normal aralığın alt sınırı olan 0.7 U/ml'den yüksek düzeydeki bir C1INH aktivitesinde, doza-bağımlı bir şekilde, HAE hastalarında kompleman homeostazını yeniden düzeltmektedir. HAE hastalarında 50 U/kg dozunda RUCONEST C1INH aktivite düzeyini yaklaşık olarak 2 saat için 0.7 U/ml'den daha yüksek bir düzeye çıkarır (bakınız bölüm 5.2).

RUCONEST'in HAE bulunan erişkin ve adolesan hastalardaki akut anjiyoödem ataklarının tedavisi için kullanıldığındaki etkililiği ve güvenliliği iki çift-kör randomize plasebo kontrollü ve dört açık etiketli klinik çalışmada değerlendirilmiştir. Bu klinik çalışmalarda incelenmiş olan dozlar hasta başına 2100 U tek bir flakon (18-40 U/kg'a karşılık gelir) ile 50 ve 100 U/kg arasında değişmiştir. Akut anjiyoödem ataklarında bir tedavi olarak RUCONEST'in etkililiği, semptomların rahatlamasına kadar geçen süre ile minimal semptomlara kadar geçen sürenin belirgin şekilde daha kısa olmasıyla ve terapötik başarısızlıklardaki farklılıkla gösterilmiştir. Randomize, kontrollü 2 çalışmada elde edilen sonuçlar (birincil ve ikincil bitim-noktaları) aşağıdaki tabloda görülmektedir:

Çalışma	Tedavi	Rahatlamının başlamasına kadar geçen süre (dakika) medyan (%95 CI)	Minimal semptomlara kadar geçen süre (dakika) medyan (%95 CI)
C1-1205 RCT	<b>100U/kg</b> n=13	<b>68 (62, 132)</b> p= 0.001	<b>245 (125, 270)</b> p= 0.04
	<b>50U/kg</b> n=12	<b>122 (72, 136)</b> P< 0.001	<b>247 (243, 484)</b>
	<b>Salin</b> n= 13	<b>258 (240, 720)</b>	<b>1101 (970, 1494)</b>
C1-1304 RCT	<b>100U/kg</b> n=16	<b>62 (40, 75)</b> p= 0.003	<b>480 (243, 723)</b> p= 0.005
	<b>Salin</b> n= 16	<b>508 (70, 720)</b>	<b>1440 (720, 2885)</b>

Açık etiketli çalışmaların sonuçları yukarıdaki bulgularla tutarlıdır ve anjiyoödem ataklarının tedavisinde RUCONEST'in tekrar tekrar kullanılmasını desteklemektedir.

Randomize kontrollü çalışmalarda RUCONEST ile tedavi edilen 39/41 (%95) hasta 4 saat içinde iyileşme başlangıcına kadar gereken süreye erişmiştir. Açık etiketli bir çalışmada, tek doz 50 U/kg ile tedavi edilen 146/151 (%97) atak, 4 saat içinde iyileşme başlangıcına kadar gereken süreye erişmiştir. 17/168 (%10) atak için fazladan 50 U/kg doz uygulanmıştır.

#### Pediyatrik popülasyon

##### Çocuklar

HAE hastası 20 çocuk (5 ile 14 yaş arası) açık etiketli bir çalışmada, tek doz 50 U/kg ile tedavi edilen 64/67 (%96) atak, 4 saat içinde iyileşme başlangıcına kadar gereken süreye erişmiştir. 3/73 (%4) kriz için fazladan 50 U/kg doz uygulanmıştır.

##### Adolesanlar

On ergen HAE hastası (13 ile 17 yaş arası) 27 akut anjiyoödem atağı için 50 U/kg ve 7 hasta (16 ile 17 yaş arası) 24 akut anjiyoödem atağı için 2100 U ile tedavi edilmiştir.

Çocuklarda ve adolesanlarda güvenlilik ve etkililik sonuçları erişkinlerdeki ile uyumludur.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel Özellikler**

#### Emilim:

rhC1INH intravenöz yoldan uygulanmalıdır.

#### Dağılım:

Dağılımla ilgili herhangi bir resmi çalışma gerçekleştirilmemiştir. Konestat alfanın dağılım hacmi, plazma hacmine benzer şekilde yaklaşık 3 L'dir.

### Biyotransformasyon:

Hayvan verilerine göre, konestat alfa karaciğerde reseptör aracılı endositoz ve ardından tam hidroliz/parçalanma yoluyla dolaşımdan temizlenir.

Asemptomatik HAE hastalarına RUCONEST (50 U/kg) uygulamasından sonra  $C_{max}$  değeri 1.36 U/ml bulunmuştur. Konestat alfa'nın eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2 saattir.

### Eliminasyon:

Konestat alfa dolaşımdan, reseptörle yönetilen endositozun ardından tam hidroliz/degradasyon (bozunma) ile karaciğer tarafından temizlendiği için atılma yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Pediyatrik popülasyon

Çocuklar

50 U/kg'lık bir konestat alfa dozu aldıktan sonra, toplam 18/20 çocuğun dozdan sonraki 5. dakika ve/veya 2-4. saatlerde normalin  $>70\%$ 'i (normal aralığın alt sınırı) olan fonksiyonel C1-INH konsantrasyonları olmuştur. İlk atak için aritmetik ortalama fonksiyonel C1-INH  $C_{max}$  normalin  $123\%$ 'ü ( $62\%$  ila  $168\%$  aralığında) ve  $AUC_{0-3}$  normalin  $171\%$ 'i ( $95\%$  ila  $244\%$  aralığı) bulunmuştur.

Bir popülasyon PK modeli, 50 U/kg'lık bir dozun, 2 ila  $\leq 13$  yaşındaki çocukların  $96.0\%$ 'inde ve 2 ila  $< 5$  yaşındaki çocukların  $90.5\%$ 'inde normalin  $>70\%$ 'i olan fonksiyonel C1-INH konsantrasyonlarına ulaşacağını göstermektedir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Preklinik veri, aralarında sıçanlar, köpekler, tavşanlar ve sinomolgus maymunlarının bulunduğu çeşitli hayvan türleri üzerinde yapılmış olan güvenlilik farmakolojisi, tekli-doz toksisite, iki haftalık subkronik toksisite ve lokal tolerans çalışmalarına dayanan klinik-dışı veriler konestat alfanın insanlarda kullanılmasında güvenlilikle ilgili herhangi bir sorun düşündürmemektedir. Genotoksik ve karsinojenik potansiyelin bulunması beklenmemektedir.

Sıçan ve tavşanlardaki embriyofetal çalışmalar: Çiftleştirilmiş sıçanlara ve tavşanlara günlük tek doz taşıyıcı (vehicle) veya 625 U/kg/konestat alfa uygulaması intravenöz yoldan verilmiştir. Sıçanlarda yapılan çalışmada konestat alfa veya kontrol grubunda malforme fetüs gözlenmemiştir. Bir tavşan embriyo toksitesi çalışmasında, fetal kalp damarı kusurlarının insidansında, konestat alfa uygulanan hayvanlarda bir artış gözlenmiştir (tedavi grubunda 1.12, tarihsel kontrollerde 0.03).

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

- Sükroz
- Sodyum sitrat (E331)
- Sitrik asit (E330)

### **6.2. Geçimsizlikler**

Geçimlilikle ilgili çalışmalar bulunmadığından, bu tıbbi ürün aynı enjeksiyonda diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.



### 6.3. Raf ömrü

36 ay

#### **Sulandırılmış solüsyonlar:**

Sulandırılmış ürün 5°C-25°C arasında saklamak koşulu ile derhal veya 8 saat içinde kullanılmalıdır.

### 6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında dondurmadan saklayınız.

Işıktan korumak için, orijinal ambalaj içinde saklayınız.

Sulandırılmış tıbbi ürünü saklama koşulları için bakınız bölüm 6.3.

### 6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

RUCONEST 25 ml'lik renksiz, Tip I cam flakon içinde sunulmuştur. Kapak silikonize bir klorobütül lastik tıpa (silikonize klorobutil lastik) ve alüminyum ve renkli plastikten bir geçme kapak mühürden (*flip-off seal*) oluşur.

Paketin boyutu: 1 karton kutuda 350 mg liyofilize toz içinde 2100 U rhC11NH içeren 1 flakon bulunur.

### 6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Ürünlerin Kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü' yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

Her bir flakon RUCONEST yalnızca tek bir kullanım içindir.

Solüsyonları sulandırmak, birleştirmek ve karıştırmak için aseptik bir teknik kullanılmalıdır.

#### Sulandırma

Her bir flakon RUCONEST'i (2100 U) 14 ml enjeksiyonluk su ile sulandırınız. Toz üzerine ani ve sert etkiyi önlemek için enjeksiyonluk steril suyu yavaşça ekleyiniz ve solüsyonun köpürmesini önlemek için nazikçe karıştırınız. Sulandırılmış solüsyon, 150 U/ml rhC11NH içerir ve berrak, renksiz bir solüsyon şeklinde görünür.

Her bir flakondaki sulandırılmış solüsyonu, parçacık içerip içermediği ya da berraklık açısından gözle inceleyiniz. İçinde parçacıklar bulunan ya da tamamen berrak olmayan solüsyonu kullanmayınız. Tıbbi ürün hemen kullanılmalıdır (bölüm 6.3'e bakınız).

İmha işlemi için özel bir gereklilik yoktur.

## 7. RUHSAT SAHİBİ

TRPHARM İlaç Sanayi Ticaret A.Ş.

Büyükdere Cad. Kanyon Ofis Bloğu. No:185 K:14

34394 Levent-Şişli/İSTANBUL

Tel: 0 212 386 31 52

Faks: 0 212 355 13 80

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2021/426

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 10.11.2021

Ruhsat yenileme tarihi: -

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**