

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Respreeza 1 000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.
Respreeza 4 000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.
Respreeza 5 000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Respreeza 1 000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.
Jedna fiolka zawiera w przybliżeniu 1000 mg ludzkiego inhibitora alfa₁-proteinazy*; zawartość ustalono na podstawie jego zdolności do neutralizacji ludzkiej elastazy neutrofilowej.
Roztwór uzyskany po rekonstytucji z użyciem 20 ml rozpuszczalnika zawiera w przybliżeniu 50 mg/ml ludzkiego inhibitora alfa₁-proteinazy.
Łączna zawartość białka to około 1100 mg na fiolkę.

Respreeza 4 000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.
Jedna fiolka zawiera w przybliżeniu 4000 mg ludzkiego inhibitora alfa₁-proteinazy*; zawartość ustalono na podstawie jego zdolności do neutralizacji ludzkiej elastazy neutrofilowej.
Roztwór uzyskany po rekonstytucji z użyciem 76 ml rozpuszczalnika zawiera w przybliżeniu 50 mg/ml ludzkiego inhibitora alfa₁-proteinazy.
Łączna zawartość białka to około 4400 mg na fiolkę.

Respreeza 5 000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.
Jedna fiolka zawiera w przybliżeniu 5000 mg ludzkiego inhibitora alfa₁-proteinazy*; zawartość ustalono na podstawie jego zdolności do neutralizacji ludzkiej elastazy neutrofilowej.
Roztwór uzyskany po rekonstytucji z użyciem 95 ml rozpuszczalnika zawiera w przybliżeniu 50 mg/ml ludzkiego inhibitora alfa₁-proteinazy.
Łączna zawartość białka to około 5500 mg na fiolkę.

*Wyprodukowany z ludzkiego osocza pochodzącego od dawców.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Produkt Respreeza zawiera w przybliżeniu 1,9 mg sodu na ml przygotowanego roztworu (81 mmol/l).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.

Proszek ma kolor biały do białawego. Rozpuszczalnik to przezroczysty, bezbarwny roztwór. Przygotowany roztwór ma przybliżoną osmolalność 279 mOsmol/kg i pH 7,0.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Respreeza jest wskazany do stosowania w leczeniu podtrzymującym w celu spowolnienia progresji rozedmy płuc u dorosłych z potwierdzonym ciężkim niedoborem inhibitora alfa₁-proteinyazy (np. z genotypem PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ). Pacjenci powinni być objęci optymalnym postępowaniem farmakologicznym i nefarmakologicznym i wykazywać oznaki postępującej choroby płuc (np. mniejsza natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (FEV₁), upośledzona zdolność chodzenia lub zwiększona liczba zaostrzeń) w ocenie lekarza z doświadczeniem w leczeniu niedoboru inhibitora alfa₁-proteinyazy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Pierwsze infuzje powinny być podawane pod nadzorem lekarza z doświadczeniem w leczeniu niedoboru inhibitora alfa₁-proteinyazy. Kolejne infuzje mogą być podawane przez opiekuna lub pacjenta (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie

Zalecana dawka produktu Respreeza to 60 mg/kg masy ciała (mc.) podawane raz na tydzień.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Respreeza u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat). Nie ma dostępnych danych.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Respreeza u pacjentów w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej) w specjalnie zaplanowanych badaniach klinicznych.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Nie przeprowadzono specjalnych badań. Nie można zalecić innego schematu dawkowania dla tych pacjentów.

Sposób podawania

Produkt Respreeza należy podawać wyłącznie po rekonstytucji w postaci infuzji dożylniej. Do rozpuszczenia proszku należy użyć wyłącznie wody do wstrzykiwań (patrz instrukcja dotycząca rekonstytucji w punkcie 6.6); do podawania produktu należy stosować zestaw do podawania dożylnego (nie dołączony).

Przygotowany roztwór należy podać w infuzji dożylniej przez oddzielny, specjalny przewód infuzyjny z szybkością około 0,08 ml/kg mc./min. Szybkość infuzji można dostosować w zależności od tolerancji przez pacjenta. Zalecaną dawkę 60 mg/kg mc. należy podawać w infuzji przez około 15 minut.

Jedna fiolka produktu Respreeza przeznaczona jest wyłącznie do jednorazowego użycia.

Dokładne informacje na temat podawania przygotowanego roztworu podane są w instrukcji na końcu punktu 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 (patrz także punkt 4.4).
- Pacjenci z niedoborem IgA i rozpoznaną obecnością przeciwciał przeciwko IgA, ze względu na ryzyko ciężkich reakcji nadwrażliwości i anafilaktycznych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy przestrzegać zalecanej szybkości infuzji podanej w punkcie 4.2. Podczas pierwszej infuzji należy dokładnie obserwować stan kliniczny pacjenta, w tym parametry czynności życiowych, przez cały okres infuzji. W razie wystąpienia jakiegokolwiek reakcji, która może być związana z podawaniem produktu Respreeza, należy zmniejszyć szybkość infuzji lub przerwać podawanie produktu, w zależności od stanu klinicznego pacjenta. W razie ustąpienia objawów wkrótce po przerwaniu podawania można wznowić infuzję z mniejszą, dobrze tolerowaną przez pacjenta szybkością.

Nadwrażliwość

Mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości, także u pacjentów, którzy dobrze tolerowali uprzednie leczenie ludzkim inhibitorem alfa₁-proteinyazy.

Respreeza może zawierać śladowe ilości IgA. U pacjentów z selektywnym lub ciężkim niedoborem IgA mogą rozwijać się przeciwciała przeciwko IgA i w związku z tym występuje u nich zwiększone ryzyko wystąpienia potencjalnie ciężkiej nadwrażliwości i reakcji anafilaktycznych.

Podejrzewane reakcje alergiczne lub anafilaktyczne mogą wymagać natychmiastowego przerwania infuzji, w zależności od rodzaju i ciężkości reakcji. W razie wystąpienia wstrząsu należy zastosować doraźne postępowanie lecznicze.

Leczenie w warunkach domowych/samodzielne podawanie przez pacjenta

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania produktu leczniczego w warunkach leczenia domowego/samodzielnego podawania przez pacjenta.

Potencjalne zagrożenia związane z leczeniem w warunkach domowych/samodzielnym podawaniem przez pacjenta są związane z przygotowaniem i podawaniem produktu leczniczego, jak również z postępowaniem w razie wystąpienia działań niepożądanych, a zwłaszcza reakcji nadwrażliwości. Należy poinformować pacjentów o objawach reakcji nadwrażliwości.

Decyzję, czy dany pacjent kwalifikuje się do leczenia w warunkach domowych/samodzielnego podawania produktu, podejmuje lekarz prowadzący, który powinien zapewnić właściwe przeszkolenie (np. dotyczące rekonstytucji, stosowania zestawu Mix2Vial, połączenia przewodu infuzyjnego, technik infuzji, prowadzenia dzienniczka leczenia, rozpoznawania działań niepożądanych i środków, jakie należy zastosować w razie wystąpienia takich działań) oraz regularną kontrolę stosowania produktu.

Czynniki zakaźne

Standardowe środki ostrożności zapobiegające zakażeniom wynikającym ze stosowania produktów leczniczych przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza obejmują selekcję dawców, badania przesiewowe poszczególnych donacji i całych pul osocza w kierunku swoistych markerów zakażenia oraz wprowadzenie skutecznych etapów procesu wytwarzania w celu inaktywacji/usunięcia wirusów. Mimo to, w przypadku podawania produktów leczniczych przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych. Dotyczy to również nieznanymi lub nowo wykrytymi wirusów i innych patogenów.

Podejmowane środki są uważane za skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak wirus ludzkiego niedoboru odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B (HBV) i wirus zapalenia wątroby typu C (HCV), jak również bezotoczkowego wirusa zapalenia wątroby typu A (HAV) i parwowirusa B19.

U pacjentów przyjmujących regularnie/wielokrotnie inhibitory proteinaz pochodzące z ludzkiego osocza należy rozważyć odpowiednie szczepienia (przeciwko WZW typu A i B).

Zaleca się usilnie, aby w każdym przypadku podawania produktu Respreeza pacjentowi odnotować nazwę i numer serii produktu w celu zachowania związku pacjenta z daną serią produktu.

Palenie tytoniu

Palenie tytoniu jest ważnym czynnikiem ryzyka wystąpienia i progresji rozedmy płuc. W związku z tym usilnie zaleca się rzucenie palenia i unikania narażenia na dym tytoniowy.

Zawartość sodu

Produkt Respreeza zawiera w przybliżeniu 1,9 mg (< 1 mmol) sodu na ml przygotowanego roztworu. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów stosujących diety z kontrolowaną zawartością sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu Respreeza na reprodukcję u zwierząt, nie określono też bezpieczeństwa jego stosowania u kobiet w okresie ciąży w kontrolowanych badaniach klinicznych. Ponieważ inhibitor alfa₁-proteinazy jest endogennym ludzkim białkiem, uważa się, że szkodliwe działanie produktu Respreeza na płód podczas podawania w zalecanych dawkach jest mało prawdopodobne. Jednakże produkt Respreeza należy stosować z ostrożnością u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy produkt Respreeza / jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Nie badano przenikania ludzkiego inhibitora alfa₁-proteinazy do mleka samic zwierząt. Należy podjąć decyzję, czy przerwać/kontynuować karmienie piersią, czy też przerwać/kontynuować podawanie produktu Respreeza, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia ludzkim inhibitorem alfa₁-proteinazy dla kobiety.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu Respreeza na płodność u zwierząt, nie określono też jego wpływu na płodność u ludzi w kontrolowanych badaniach klinicznych. Ponieważ ludzki inhibitor alfa₁-proteinazy jest endogennym ludzkim białkiem, nie oczekuje się jego niepożądanego wpływu na płodność podczas podawania w zalecanych dawkach.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po podaniu produktu Respreeza mogą wystąpić zawroty głowy (patrz punkt 4.8). Dlatego produkt Respreeza może wywierać niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Podczas leczenia obserwowano reakcje nadwrażliwości lub reakcje alergiczne. W najcięższych przypadkach reakcje alergiczne mogą rozwinąć się do ciężkich reakcji anafilaktycznych, nawet jeśli podczas poprzedniego podania u pacjenta nie wystąpiły objawy nadwrażliwości (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane zebrane z sześciu badań klinicznych obejmujących 221 pacjentów oraz w okresie po wprowadzeniu do obrotu przedstawione są w poniższej tabeli zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i poziomu preferowanych terminów (PT). Częstość występowania na pacjenta (na podstawie sześciu miesięcy ekspozycji w badaniach klinicznych) określono zgodnie z następującą konwencją: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$). Częstość działań niepożądanych występujących w okresie po wprowadzeniu do obrotu może być określona jedynie jako „nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)”.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Częstość występowania działań niepożądanych w badaniach klinicznych oraz w okresie po wprowadzeniu produktu Respreeza do obrotu

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania działań niepożądanych			
	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				Ból węzłów chłonnych
Zaburzenia układu immunologicznego		Reakcje nadwrażliwości (w tym częstoskurcz, niedociśnienie, splątanie, omdlenie, zmniejszenie zużycia tlenu i obrzęk gardła)	Reakcje anafilaktyczne	
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy, ból głowy	Parestezje	Niedoczulica	
Zaburzenia oka				Obrzęk oka
Zaburzenia naczyniowe		Uderzenia gorąca		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Duszność			
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności			Obrzęk warg
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Pokrzywka, wysypka (w tym złuszczająca i uogólniona)	Nadmierna potliwość, świąd	Obrzęk twarzy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Oslabienie, reakcje w miejscu infuzji (w tym krwaki w miejscu infuzji)	Ból w klatce piersiowej, dreszcze, gorączka	

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności u dzieci i młodzieży. Brak dostępnych danych.

Osoby w podeszłym wieku

W badaniach klinicznych nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Respreeza u pacjentów w podeszłym wieku (65 lat i starszych).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Następstwa przedawkowania są nieznane.

W przypadku przedawkowania należy dokładnie obserwować pacjenta, czy nie występują działania niepożądane, i powinny być dostępne w razie potrzeby odpowiednie środki wspomagające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwkrwotoczne, inhibitor proteiny, kod ATC: B02AB02

Ludzki inhibitor alfa₁-proteiny jest normalnym składnikiem krwi człowieka. Ludzki inhibitor alfa₁-proteiny ma masę cząsteczkową 51 kDa i należy do rodziny inhibitorów proteaz serynowych.

Mechanizm działania

Uważa się, że ludzki inhibitor alfa₁-proteiny jest głównym czynnikiem antyproteazowym w dolnych drogach oddechowych, gdzie hamuje elastazę neutrofilową (NE). Organizm normalnego zdrowego człowieka wytwarza wystarczającą ilość inhibitora alfa₁-proteiny, aby kontrolować NE wytwarzaną przez aktywowane neutrofile i tym samym zapobiegać niepożądaną proteolizę tkanki płucnej przez NE. Czynniki, które zwiększają kumulację i aktywację neutrofilów w płucach, takie jak zakażenie dróg oddechowych lub palenie tytoniu, zwiększają w efekcie stężenie NE. Jednakże osoby z niedoborem endogennego inhibitora alfa₁-proteiny nie są w stanie utrzymać odpowiedniego poziomu ochrony przed działaniem proteaz, w związku z czym występuje u nich szybsza proteoliza ścian pęcherzyków płucnych, rozpoczynająca się jeszcze przed wystąpieniem klinicznie jawnej obturacyjnej choroby płuc w trzeciej lub czwartej dekadzie życia.

Działanie farmakodynamiczne

Podawanie produktu Respreeza zwiększa i utrzymuje zwiększone stężenie inhibitora alfa₁-proteiny w surowicy oraz w płynie pokrywającym nabłonek (ang. epithelial lining fluid, ELF) płuc, co prowadzi do spowolnienia progresji rozedmy płuc.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badania RAPID

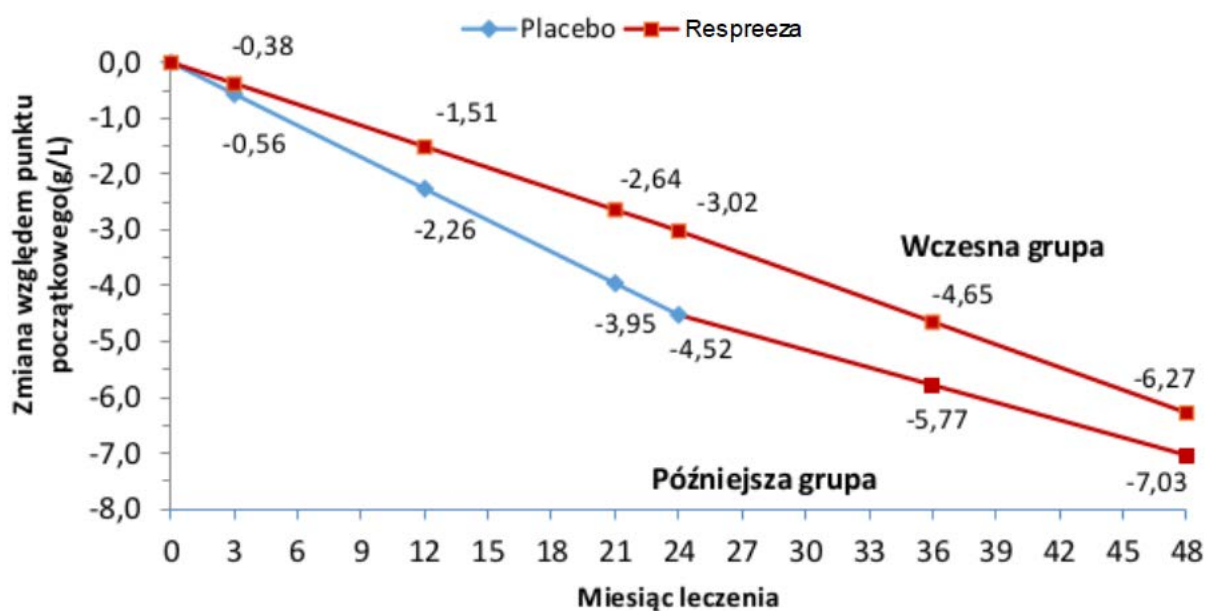
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu Respreeza oceniano w wielośrodkowym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z randomizacją i kontrolą placebo (badaniu RAPID) kontynuowanym w 2-letnim otwartym badaniu rozszerzonym (badanie rozszerzone RAPID). Łącznie 180 pacjentów z niedoborem inhibitora alfa₁-proteiny charakteryzującym się stężeniem inhibitora alfa₁-proteiny w surowicy < 11 μM (tzn. < 50 mg/dl oznaczonym metodą nefelometryczną) i klinicznymi objawami rozedmy płuc przydzielono losowo do grupy przyjmującej dożylnie produkt Respreeza w dawce 60 mg/kg mc. na tydzień (93 pacjentów) lub do grupy otrzymującej placebo (87 pacjentów) przez okres do 24 miesięcy. Pacjenci byli w wieku od 31 do 67 lat (mediana wieku: 54 lata), średnie początkowe stężenie inhibitora alfa₁-proteiny wynosiło około 6,15 μM, a średnia gęstość płuc skorygowana wobec objętości i oznaczona metodą TK wynosiła 47 g/l lub 50 g/l u pacjentów z grupy otrzymującej, odpowiednio, produkt Respreeza i placebo.

Leczenie stu czterdziestu pacjentów (76 pacjentów otrzymujących produkt Respreeza i 64 pacjentów otrzymujących placebo w badaniu RAPID) kontynuowano w rozszerzonym badaniu RAPID i otrzymywali oni dożylnie produkt Respreeza w dawce 60 mg/kg mc. na tydzień przez okres do 24 miesięcy.

W tych badaniach oceniano wpływ produktu Respreeza na progresję rozedmy płuc, ocenianą na podstawie zmniejszenia gęstości płuc oznaczanej metodą tomografii komputerowej (TK). U pacjentów leczonych produktem Respreeza wykazano stały wzór spowolnienia zmniejszania gęstości płuc w porównaniu do pacjentów przyjmujących placebo (patrz Rycina 1). Wskaźnik zmniejszenia gęstości płuc w ciągu roku, określany na podstawie pomiaru całkowitej pojemności płuc (TLC) w obrazowaniu TK w ciągu 2 lat był mniejszy w grupie otrzymującej produkt Respreeza (-1,45 g/l) niż w grupie placebo (-2,19 g/l), wskazując na 34% zmniejszenie (p = 0,017, 1-stronna).

Badanie rozszerzone RAPID wykazało, że spowolnienie zmniejszania gęstości płuc zostało utrzymane u pacjentów leczonych produktem Respreeza przez 4 lata w sposób ciągły (patrz ryc.1).

Rycina 1: Zmiana gęstości płuc (TLC) w badaniu RAPID i rozszerzonym badaniu RAPID względem punktu początkowego



137 pacjentów leczonych produktem Respreeza otrzymywało pojedyncze dawki 120 mg/kg mc.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Respreeza we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) spowodowanej niedoborem inhibitora alfa₁-proteinyazy (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Przeprowadzono cztery badania kliniczne produktu Respreeza obejmujące 89 pacjentów (59 mężczyzn i 30 kobiet) w celu oceny wpływu produktu Respreeza na poziom inhibitora alfa₁-proteinyazy w surowicy. Pacjenci byli w wieku od 29 do 68 lat (mediana wieku: 49 lat). W badaniu przesiewowym stężenie inhibitora alfa₁-proteinyazy w surowicy wynosiło od 3,2 do 10,1 μM (średnia 5,6 μM).

Przeprowadzono randomizowane, podwójnie zaślepienie, skrzyżowane badanie farmakokinetyczne z aktywnym lekiem kontrolnym, obejmujące 13 mężczyzn i 5 kobiet z niedoborem inhibitora alfa₁-proteinyazy w wieku od 36 do 66 lat. Dziewięciu pacjentów otrzymało pojedynczą dawkę produktu Respreeza 60 mg/kg mc., a następnie produkt porównawczy, a 9 pacjentów otrzymało produkt porównawczy a następnie pojedynczą dawkę produktu Respreeza 60 mg/kg mc. z 35-dniowym okresem wypłukiwania pomiędzy dawkami. W różnych punktach czasowych aż do dnia 21. pobrano łącznie 13 próbek surowicy po infuzji. W tabeli 1 przedstawiono średnie wartości parametrów farmakokinetycznych dla produktu Respreeza.

Tabela 1: Parametry farmakokinetyczne inhibitora alfa₁-proteinyazy po pojedynczej dawce produktu Respreeza 60 mg/kg mc.

Parametr farmakokinetyczny	Średnia (odchylenie standardowe)*
Pole pod krzywą (AUC _{0-∞})	144 (± 27) μM x doba
Stężenie maksymalne (C _{max})	44,1 (± 10,8) μM
Okres półtrwania w fazie końcowej (t _{1/2β})	5,1 (± 2,4) dnia
Klirens całkowity	603 (± 129) ml/dobę
Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym	3,8 (± 1,3) l

* n=18 pacjentów.

Przeprowadzono analizę farmakokinetyki populacyjnej korzystając z danych zebranych od 90 pacjentów leczonych produktem Respreeza w badaniu RAPID. Średni szacowany okres półtrwania dla populacji wynosił 6,8 dnia. Średnie stężenie w stanie stacjonarnym przewidywane na podstawie modelu wynosiło 21,8 μM po dawce 60 mg/kg mc./tydzień. Analiza farmakokinetyki populacyjnej nie wykazała jakiegokolwiek znaczącego wpływu wieku, płci, masy ciała ani początkowego stężenia antygenowego inhibitora alfa₁-proteinyazy w surowicy na klirens produktu Respreeza.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

W badaniu klinicznym prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną w celu oceny bezpieczeństwa stosowania i skuteczności biochemicznej produktu Respreeza 44 pacjentów zrandomizowano do otrzymywania dożylniej dawki produktu Respreeza 60 mg/kg mc. raz na tydzień przez 24 tygodnie. Średnie minimalne stężenie inhibitora alfa₁-proteinyazy w surowicy w stanie stacjonarnym (tygodnie 7-11) utrzymywało się powyżej 11 μM. Średnie (odchylenie standardowe) minimalne stężenie inhibitora alfa₁-proteinyazy w surowicy w stanie stacjonarnym u pacjentów otrzymujących produkt Respreeza wynosiło 17,7 μM (2,5).

W podgrupie pacjentów włączonych do tego badania (10 pacjentów otrzymujących produkt Respreeza) przeprowadzono płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe. Pomiar zawartości inhibitora alfa₁-proteinyazy w płynie pokrywającym nabłonek (ELF) wykazały stałe zwiększanie się stężenia po zastosowaniu leczenia. Stężenia antygenowego inhibitora alfa₁-proteinyazy oraz kompleksów inhibitora alfa₁-proteinyazy : NE w ELF zwiększały się od punktu początkowego. Zawartość wolnej elastazy we wszystkich próbkach była mniejsza od poziomu oznaczalności.

Po zakończeniu badania RAPID przeprowadzono analizę osiągniętej mediany stężenia inhibitora alfa₁-proteinyazy i zmniejszenia gęstości płuc. Analiza ta wykazała odwrotną zależność liniową pomiędzy minimalnym stężeniem inhibitora alfa₁-proteinyazy w surowicy a rocznym wskaźnikiem zmniejszenia gęstości płuc oznaczanej w obrazowaniu TK z korektą względem objętości u pacjentów otrzymujących dożylnie produkt Respreeza w dawce 60 mg/kg mc.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Bezpieczeństwo stosowania produktu Respreeza oceniane było w kilku badaniach przedklinicznych. Dane niekliniczne wynikające z badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa i toksyczności po podawaniu przez krótki okres nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono badań toksyczności po podaniu wielokrotnym trwających dłużej niż 5 dni, badań toksycznego wpływu na rozród ani badań rakotwórczości. Badania takie nie są uważane za znaczące ze względu na wytwarzanie przez organizmy zwierząt przeciwciał przeciwko heterologicznym białkom ludzkim. Ponieważ ludzki inhibitor alfa₁-proteinyazy jest białkiem i fizjologicznym składnikiem krwi ludzkiej, nie oczekuje się, by wywierał działanie rakotwórcze, genotoksyczne ani teratogenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

Sodu chlorek
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Mannitol

Rozpuszczalnik:

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Respreeza 1 000, mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.
3 lata.

Respreeza 4 000, mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.
2 lata.

Respreeza 5 000, mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.
2 lata.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast po rekonstytucji. Jednakże wykazano stabilność chemiczną i fizyczną gotowego do podania roztworu przez 3 godziny w temperaturze pokojowej (do 25°C). Nie wolno zamrażać przygotowanego roztworu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.
Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania oraz specjalistyczny sprzęt, służący do podawania

Respreeza 1 000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.
Respreeza 1 000 mg proszek w fiolce ze szkła typu I zamkniętej korkiem z gumy bromobutylowej lub chlorobutylowej oraz aluminiowym kapslem z odrywającym plastikowym wieczkiem.
20 ml wody do wstrzykiwań w fiolce ze szkła typu I zamkniętej korkiem z gumy chlorobutylowej oraz aluminiowym kapslem z odrywającym plastikowym wieczkiem.

Respreeza 4 000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.
Respreeza 4 000 mg proszek w fiolce ze szkła typu I zamkniętej korkiem z gumy bromobutylowej lub chlorobutylowej oraz aluminiowym kapslem z odrywającym plastikowym wieczkiem.
76 ml wody do wstrzykiwań w fiolce ze szkła typu I zamkniętej korkiem z gumy chlorobutylowej oraz aluminiowym kapslem z odrywającym plastikowym wieczkiem.

Respreeza 5 000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.
Respreeza 5 000 mg proszek w fiolce ze szkła typu I zamkniętej korkiem z gumy bromobutylowej lub chlorobutylowej oraz aluminiowym kapslem z odrywającym plastikowym wieczkiem.
95 ml wody do wstrzykiwań w fiolce ze szkła typu I zamkniętej korkiem z gumy chlorobutylowej oraz aluminiowym kapslem z odrywającym plastikowym wieczkiem.

Opakowania:

Każde opakowanie zawiera:

Respreeza 1 000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji

Jedną fiolkę z proszkiem do jednorazowego użycia

Jedną fiolkę z rozpuszczalnikiem zawierającą 20 ml wody do wstrzykiwań

Jeden system do transferu 20/20 (zestaw Mix2Vial) do rekonstytucji

Respreeza 4 000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji

Jedną fiolkę z proszkiem do jednorazowego użycia

Jedną fiolkę z rozpuszczalnikiem zawierającą 76 ml wody do wstrzykiwań

Jeden system do transferu 20/20 (zestaw Mix2Vial) do rekonstytucji

Respreeza 5 000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji

Jedną fiolkę z proszkiem do jednorazowego użycia

Jedną fiolkę z rozpuszczalnikiem zawierającą 95 ml wody do wstrzykiwań


Jeden system do transferu 20/20 (zestaw Mix2Vial) do rekonstytucji

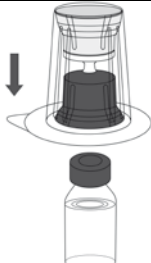
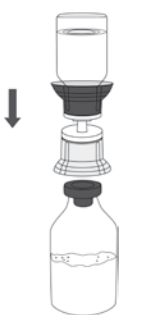
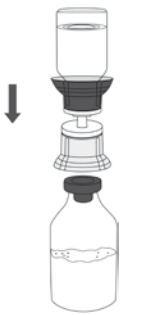

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania


Ogólne instrukcje

- Rekonstytucję należy przeprowadzić zgodnie z poniższą instrukcją.
- Rekonstytucję, podawanie i wszelkie czynności z produktem należy przeprowadzać z ostrożnością i zachowaniem zasad aseptyki, aby zachować jałowość produktu.
- Jeśli załączone opakowanie z jałowym sprzętem jest otwarte lub sprzęt jest uszkodzony, nie należy go używać do rekonstytucji.
- Przed podaniem sprawdzić, czy przygotowany roztwór nie zawiera cząstek stałych i czy nie zmienił zabarwienia.
- Przygotowany roztwór powinien być przezroczysty, bezbarwny do lekko żółtego oraz nie powinien zawierać widocznych cząstek.
- Proszek należy rozpuścić w rozpuszczalniku (woda do wstrzykiwań).
- Całkowite rozpuszczenie proszku powinno nastąpić w ciągu 5 minut (opakowanie 1 g) lub w ciągu 10 minut (opakowanie 4 g i 5 g).

W celu przygotowania i rekonstytucji produktu Respreeza należy postępować zgodnie z poniższymi etapami:

1. Upewnić się, że fiolka z produktem Respreeza i fiolka z wodą do wstrzykiwań mają temperaturę pokojową (do 25°C).	
2. Usunąć plastikowe wieczko z fiolki z wodą do wstrzykiwań.	
3. Przetrzeć gumowy korek fiolki z wodą do wstrzykiwań antyseptycznym roztworem i pozostawić do wyschnięcia.	
4. Otworzyć zestaw Mix2Vial usuwając wieczko (Rycina 1). Nie wyjmować zestawu Mix2Vial z opakowania blistrowego.	 <p>Rycina 1</p>
5. Umieścić fiolkę z wodą do wstrzykiwań na równej i czystej powierzchni i mocno przytrzymać. Nie wyjmując z opakowania blistrowego zestawu Mix2Vial przebić pionowo korek fiolki z wodą do wstrzykiwań używając niebieskiej końcówki zestawu Mix2Vial (Rycina 2).	

	 <p>Rycina 2</p>
<p>6. Przytrzymując krawędź zestawu Mix2Vial ostrożnie zdjąć opakowanie blistrowe pociągając je pionowo do góry. Należy upewnić się, aby zdjąć jedynie opakowanie blistrowe, a nie zestaw Mix2Vial (Rycina 3).</p>	 <p>Rycina 3</p>
<p>7. Usunąć plastikowe wieczko z fiolki z produktem Respreeza.</p>	
<p>8. Przetrzeć gumowy korek fiolki z produktem Respreeza antyseptycznym roztworem i pozostawić do wyschnięcia.</p>	
<p>9. Umieścić fiolkę z produktem Respreeza na równej i twardej powierzchni. Odwrócić do góry dnem fiolkę z wodą do wstrzykiwań wraz z dołączonym do niej zestawem Mix2Vial i przebić pionowo korek fiolki z produktem Respreeza przezroczystą końcówką zestawu Mix2Vial (Rycina 4). Woda do wstrzykiwań automatycznie przedostanie się do fiolki z produktem Respreeza.</p> <p>UWAGA: Należy upewnić się, że cała woda do wstrzykiwań została przeniesiona do fiolki z produktem Respreeza.</p>	 <p>Rycina 4</p>
<p>10. Należy postępować zgodnie z poniższymi etapami w celu odłączenia całego zestawu Mix2Vial od fiolki z produktem Respreeza:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jedną ręką mocno uchwycić fiolkę z produktem Respreeza tak, jak pokazano na rycinie 5. • Drugą ręką mocno uchwycić fiolkę z wodą do wstrzykiwań wraz z niebieską częścią zestawu Mix2vial. • Przechylić cały zestaw Mix2Vial do momentu odłączenia od fiolki z produktem Respreeza (Rycina 5). <p>Usunąć fiolkę z wodą do wstrzykiwań z całym zestawem M2Vial.</p>	 <p>Rycina 5</p>

<p>11. Delikatnie obracać fiolką z produktem Respreeza aż do całkowitego rozpuszczenia proszku (Rycina 6). NIE WSTRZĄSAĆ. Należy uważać, aby nie dotknąć gumowego korka fiolki.</p>	 <p>Rycina 6</p>
<p>12. Obejrzeć przygotowany roztwór. Roztwór powinien być przezroczysty, bezbarwny do lekko żółtego i nie powinien zawierać widocznych cząstek. Nie stosować roztworów o zmienionym zabarwieniu, które są mętne lub zawierają cząstki.</p>	
<p>13. Jeśli do uzyskania wymaganej dawki potrzebna jest więcej niż jedna fiołka z produktem Respreeza, należy powtórzyć powyższe instrukcje od 1 do 11, używając dodatkowego opakowania zawierającego nieużywany zestaw Mix2Vial.</p> <p>Należy użyć oddzielnego, nieużywanego zestawu Mix2Vial oraz fiolki z wodą do wstrzykiwań dla każdej fiolki produktu Respreeza.</p>	
<p>14. Stosując zasady aseptyki należy przenieść przygotowane roztwory do pojemnika do podawania (np. pusty worek lub butelka szklana do infuzji dożylniej; niedostarczane z produktem) przy użyciu odpowiedniego, dostępnego na rynku zestawu do wlewu dożylnego (niedostarczany z produktem)).</p>	

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CSL Behring GmbH
 Emil-von-Behring-Strasse 76
 D-35041 Marburg
 Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1006/001
 EU/1/15/1006/002
 EU/1/15/1006/003

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 sierpnia 2015 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

CSL Behring LLC
Route 50 North 1201 N. Kinzie
Bradley, IL 60915
Stany Zjednoczone

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Niemcy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tych produktów są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku

uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

- **Zobowiązania do wypełnienia po wprowadzeniu do obrotu**

Podmiot odpowiedzialny wykona, zgodnie z określonym harmonogramem, następujące czynności:

Opis	Termin
Badanie skuteczności po wydaniu pozwolenia (ang. PAES): W celu zbadania działania dawki 120 mg/kg mc., jeśli większe stężenia substancji czynnej osiągnięte we krwi mogą wpływać na odsetek zmniejszenia gęstości płuc oraz czy te informacje będą uzasadniać zwiększoną dawkę 120 mg/kg mc., podmiot odpowiedzialny powinien przeprowadzić i przedstawić wyniki randomizowanego, długoterminowego badania skuteczności po wydaniu pozwolenia (PAES) przeprowadzonego zgodnie z uzgodnionym protokołem.	Przedłożenie końcowego raportu z badania klinicznego do 31 marca 2025 r.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTONIK ZEWNĘTRZNY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Respreeza 1000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji
Ludzki inhibitor alfa₁-proteiny

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Ludzki inhibitor alfa₁-proteiny 1 000 mg
Roztwór uzyskany po rekonstytucji z użyciem 20 ml rozpuszczalnika zawiera około 50 mg/ml ludzkiego inhibitora alfa₁-proteiny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu chlorek, sodu diwodorofosforan jednowodny, mannitol.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji

1 fiolka z proszkiem jednorazowego użycia
1 fiolka z rozpuszczalnikiem z 20 ml wody do wstrzykiwań
1 system do transferu 20/20 (zestaw Mix2Vial) do rekonstytucji

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Do podawania dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1006/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Respreeza 1000 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTONIK ZEWNĘTRZNY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Respreeza 4000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji
Ludzki inhibitor alfa₁-proteiny

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Ludzki inhibitor alfa₁-proteiny 4 000 mg
Roztwór uzyskany po rekonstytucji z użyciem 76 ml rozpuszczalnika zawiera około 50 mg/ml ludzkiego inhibitora alfa₁-proteiny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu chlorek, sodu diwodorofosforan jednowodny, mannitol.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji

1 fiolka z proszkiem jednorazowego użycia
1 fiolka z rozpuszczalnikiem z 76 ml wody do wstrzykiwań
1 system do transferu 20/20 (zestaw Mix2Vial) do rekonstytucji

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Do podawania dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1006/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Respreeza 4000 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTONIK ZEWNĘTRZNY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Respreeza 5000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji
Ludzki inhibitor alfa₁-proteinyazy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Ludzki inhibitor alfa₁-proteinyazy 5 000 mg
Roztwór uzyskany po rekonstytucji z użyciem 95 ml rozpuszczalnika zawiera około 50 mg/ml ludzkiego inhibitora alfa₁-proteinyazy.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu chlorek, sodu diwodorofosforan jednowodny, mannitol.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji

1 fiolka z proszkiem jednorazowego użycia
1 fiolka z rozpuszczalnikiem z 95 ml wody do wstrzykiwań
1 system do transferu 20/20 (zestaw Mix2Vial) do rekonstytucji

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Do podawania dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1006/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Respreeza 5000 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**FIOLKA Z PROSZKIEM****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Respreeza 1 000 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji
Ludzki inhibitor alfa₁-proteinyazy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Ludzki inhibitor alfa₁-proteinyazy 1 000 mg

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu chlorek, sodu diwodorofosforan jednowodny, mannitol.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania roztworu do infuzji

1000 mg

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Do podawania dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CSL Behring

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1006/001

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**FIOLKA Z PROSZKIEM****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Respreeza 4 000 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji
Ludzki inhibitor alfa₁-proteinyazy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Ludzki inhibitor alfa₁-proteinyazy 4 000 mg

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu chlorek, sodu diwodorofosforan jednowodny, mannitol.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania roztworu do infuzji

4000 mg

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Do podawania dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CSL Behring

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1006/002

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**FIOLKA Z PROSZKIEM****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Respreeza 5 000 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji
Ludzki inhibitor alfa₁-proteinyazy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Ludzki inhibitor alfa₁-proteinyazy 5 000 mg

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu chlorek, sodu diwodorofosforan jednowodny, mannitol.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania roztworu do infuzji

5000 mg

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Do podawania dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CSL Behring

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1006/003

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

FIOLKA Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rozpuszczalnik do produktu Respreeza

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Woda do wstrzykiwań

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

20 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CSL Behring

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1006/001

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

FIOLKA Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rozpuszczalnik do produktu Respreeza

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Woda do wstrzykiwań

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

76 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CSL Behring

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1006/002

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

FIOLKA Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rozpuszczalnik do produktu Respreeza

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Woda do wstrzykiwań

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

95 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CSL Behring

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1006/003

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Respreeza 1 000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji
Respreeza 4 000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji
Respreeza 5 000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji

Ludzki inhibitor alfa₁-proteinazy

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub innej osoby należącej do fachowego personelu medycznego.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub personelowi medycznemu. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Respreeza i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Respreeza
3. Jak stosować lek Respreeza
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Respreeza
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Respreeza i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Respreeza

Lek ten zawiera substancję czynną o nazwie inhibitor alfa₁-proteinazy, który jest normalnym składnikiem krwi i występuje w płucach. Jego główną funkcją w płucach jest ochrona tkanki płucnej przez hamowanie działania pewnego enzymu, zwanego elastazą neutrofilową. Elastaza neutrofilowa może powodować uszkodzenia, jeśli jej działanie nie jest kontrolowane (na przykład, jeśli pacjent ma niedobór inhibitora alfa₁-proteinazy).

W jakim celu stosuje się lek Respreeza

Lek ten stosuje się u dorosłych z rozpoznany ciężkim niedoborem inhibitora alfa₁-proteinazy (wrodzony stan, zwany też niedoborem alfa₁-antytrypsyny), u których doszło do choroby płuc zwanej rozedmą płuc.

Do rozedmy płuc dochodzi, gdy brak inhibitora alfa₁-proteinazy prowadzi do stanu, w którym elastaza neutrofilowa nie jest właściwie kontrolowana, uszkadzając pęcherzyki płucne (drobne pęcherzyki w płucach, przez które tlen przenika do organizmu). Z powodu takiego uszkodzenia płuca nie działają prawidłowo.

Regularne stosowanie tego leku zwiększa stężenie inhibitora alfa₁-proteinazy we krwi i w płucach i w ten sposób spowalnia rozwój rozedmy płuc.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Respreeza

Kiedy NIE stosować leku Respreeza

- jeśli pacjent ma uczulenie na ludzki inhibitor alfa₁-proteinazy lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta stwierdzono niedobór pewnych białek we krwi zwanych immunoglobulinami typu A (IgA) i występują u niego przeciwciała przeciwko tym immunoglobulinom.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- ➔ Przed rozpoczęciem stosowania leku Respreeza należy omówić to z lekarzem lub inną osobą należącą do fachowego personelu medycznego.

Informacje na temat reakcji alergicznych: sytuacje, w których konieczne może być spowolnienie lub zatrzymanie infuzji (kroplówki)

Pacjent może mieć uczulenie na ludzki inhibitor alfa₁-proteinazy nawet, jeśli otrzymywał uprzednio ludzkie inhibitory alfa₁-proteinazy i dobrze je tolerował. W niektórych przypadkach może wystąpić ciężka reakcja alergiczna. Lekarz poinformuje pacjenta, jakie są objawy reakcji alergicznych (na przykład dreszcze, uderzenia gorąca, szybsze bicie serca, spadek ciśnienia krwi, uczucie oszołomienia, wysypka, pokrzywka, swędzenie, trudności w oddychaniu lub przełykaniu, jak również obrzęk dłoni, twarzy lub ust) (patrz także punkt 4).

- ➔ Należy **niewzłocznie** powiedzieć lekarzowi lub innej osobie należącej do fachowego personelu medycznego, jeśli zaobserwuje się takie reakcje w czasie infuzji tego leku. W zależności od rodzaju i ciężkości takiej reakcji lekarz może zdecydować o zmniejszeniu szybkości lub całkowitym przerwaniu infuzji i zastosuje odpowiednie leczenie.
- W razie samodzielnego podawania / leczenia w warunkach domowych, należy **natychmiast** przerwać infuzję i skontaktować się z lekarzem lub inną osobą należącą do fachowego personelu medycznego.

Informacje na temat bezpieczeństwa w odniesieniu do zakażeń

Lek Respreeza otrzymywany jest z osocza ludzkiej krwi (jest to płynny składnik krwi, z której usunięto krwinki).

Ponieważ krew może przenosić zakażenia, gdy leki wytwarzane są z ludzkiej krwi lub osocza, podejmowane są określone środki ostrożności, aby zapobiec obecności źródła zakażenia w leku i przeniesienia go na pacjentów. Obejmują one:

- staranną selekcję dawców krwi i osocza, aby zapewnić wykluczenie dawców mogących być nosicielami zakażeń,
- badanie próbek oddanej krwi i osocza, aby zapobiec użyciu materiałów ze śladami obecności wirusów/zakażeń,
- włączenie do procesu przetwarzania krwi lub osocza etapów mających na celu inaktywację lub usunięcie wirusów.

Zastosowane środki są uważane za skuteczne wobec wirusów takich jak wirus ludzkiego niedoboru odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu A, wirus zapalenia wątroby typu B, wirus zapalenia wątroby typu C i parwowirus B19.

Jednakże, mimo tych środków ostrożności w przypadku podawania leków przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia zakażenia.

Jeśli pacjent otrzymuje regularnie/wielokrotnie inhibitory proteinazy pochodzące z ludzkiego osocza, lekarz może zalecić pacjentowi rozważenie szczepienia przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i B.

- ➔ Zaleca się usilnie, aby w każdym przypadku podawania leku Respreeza pacjentowi odnotować nazwę i numer serii produktu w celu udokumentowania użytej serii produktu.

Palenie tytoniu

Dym tytoniowy jest ważnym czynnikiem ryzyka wystąpienia i progresji rozedmy płuc, dlatego usilnie zaleca się rzucenie palenia i unikanie biernego palenia.

Dzieci i młodzież

Ten lek nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Respreeza a inne leki

- ➔ Należy powiedzieć lekarzowi lub innej osobie należącej do fachowego personelu medycznego o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

- ➔ Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub innej osoby należącej do fachowego personelu medycznego przed zastosowaniem tego leku.

Ponieważ inhibitor alfa₁-proteinyazy jest fizjologicznym składnikiem krwi ludzkiej, nie oczekuje się, by zalecana dawka tego leku wywierała szkodliwe działanie na rozwijający się płód. Jednakże, ze względu na brak informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku Respreeza w okresie ciąży, jeżeli pacjentka jest w ciąży, lek ten należy stosować wyłącznie z zachowaniem ostrożności.

Nie wiadomo, czy lek Respreeza przenika do mleka matki. Jeżeli pacjentka karmi piersią, lekarz omówi z nią zagrożenia i korzyści związane ze stosowaniem tego leku.

Nie ma danych dotyczących wpływu na płodność, jednak ponieważ inhibitor alfa₁-proteinyazy jest normalnym składnikiem krwi człowieka nie oczekuje się żadnego niepożądanego wpływu na płodność w razie stosowania leku Respreeza w zalecanej dawce.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po podaniu tego leku mogą wystąpić zawroty głowy. Jeśli u pacjenta wystąpią zawroty głowy, nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do czasu ich ustąpienia (patrz punkt 4).

Lek Respreeza zawiera sól

Lek ten zawiera 1,9 mg sodu na ml przygotowanego roztworu. Lekarz lub inny członek fachowego personelu medycznego weźmie to pod uwagę, jeżeli pacjent stosuje dietę niskosodową.

3. Jak stosować lek Respreeza

Po przygotowaniu lek Respreeza jest podawany w infuzji dożylniej (kroplówce). Pierwsze infuzje leku będą nadzorowane przez lekarza z odpowiednim doświadczeniem w leczeniu niedoboru inhibitora alfa₁-proteinyazy.

Leczenie w warunkach domowych / samodzielne podawanie przez pacjenta

Po przeprowadzeniu pierwszych infuzji lek Respreeza może być podawany samodzielnie przez pacjenta lub jego opiekuna, jednakże dopiero po przejściu odpowiedniego szkolenia. Jeżeli lekarz uzna, że pacjent kwalifikuje się do takiego leczenia w warunkach domowych/samodzielnego podawania leku, przeszkoli pacjenta w następujących kwestiach:

- jak przygotować i podawać ten lek (patrz ilustrowana instrukcja na końcu tej ulotki w punkcie „Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego oraz pacjentów kwalifikujących się do leczenia w warunkach domowych / samodzielnego podawania leku”).

- jak zachować lek w stanie jałowym (zasady przeprowadzania infuzji w warunkach aseptycznych),
- jak prowadzić dzienniczek leczenia,
- jak rozpoznawać działania niepożądane, w tym objawy reakcji alergicznych oraz środki, jakie należy zastosować w razie wystąpienia takich działań (patrz także punkt 2 i punkt 4).

Lekarz prowadzący lub inny członek personelu medycznego będzie regularnie kontrolować technikę podawania infuzji przez pacjenta / opiekuna pacjenta aby upewnić się, że lek jest zawsze prawidłowo przygotowywany i podawany.

Dawka

Dawka leku Respreeza podawana pacjentowi zależy od jego masy ciała. Zalecana dawka to 60 mg na kg masy ciała; dawka taka powinna być podawana raz na tydzień. Roztwór leku zazwyczaj podaje się w infuzji przez około 15 minut (około 0,08 ml roztworu na kg masy ciała na minutę). Lekarz określi odpowiednią szybkość infuzji biorąc pod uwagę masę ciała pacjenta oraz tolerancję infuzji.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Respreeza

Następstwa przedawkowania są nieznane.

- ➔ Jeśli pacjent uzna, że zastosował zbyt dużą dawkę leku Respreeza należy skontaktować się z lekarzem lub inną osobą należącą do fachowego personelu medycznego, który podejmie odpowiednie działania.

Pominięcie zastosowania leku Respreeza

- ➔ Należy natychmiast przeprowadzić infuzję kolejnej zaplanowanej dawki i kontynuować podawanie leku w regularnych odstępach zaleconych przez lekarza lub inną osobę należącą do fachowego personelu medycznego.
- ➔ Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Respreeza

- ➔ Nie należy przerywać stosowania tego leku bez konsultacji z lekarzem lub inną osobą należącą do fachowego personelu medycznego. W razie przerwania leczenia lekiem Respreeza stan pacjenta może się pogorszyć.

4. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Takie działania niepożądane mogą wystąpić nawet jeśli pacjent otrzymywał uprzednio ludzkie inhibitory alfa₁-proteinazy i dobrze je tolerował.

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie:

Niezbyt często obserwowano reakcje alergiczne (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 pacjentów). W bardzo rzadkich przypadkach (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 pacjentów) reakcje takie mogą rozwinąć się do ciężkich reakcji alergicznych, nawet jeśli po poprzednich infuzjach nie wystąpiły objawy alergii.

- ➔ Należy **natychmiast** poinformować lekarza lub inną osobę należącą do fachowego personelu medycznego w razie zauważenia podczas podawania leku Respreeza jakichkolwiek objawów reakcji alergicznej (na przykład dreszcze, uderzenia gorąca, szybsze bicie serca, spadek ciśnienia krwi, uczucie oszołomienia, wysypka, pokrzywka, swędzenie, trudności w oddychaniu lub przetykaniu, jak również obrzęk dłoni, twarzy lub ust). W zależności od rodzaju i ciężkości takiej reakcji lekarz lub inna osoba należąca do fachowego personelu medycznego może zdecydować o zmniejszeniu szybkości lub całkowitym przerwaniu podawania leku i zastosuje odpowiednie leczenie reakcji.
W razie samodzielnego podawania / leczenia w warunkach domowych, należy **natychmiast** przerwać infuzję i skontaktować się z lekarzem lub inną osobą należącą do fachowego personelu medycznego.

Inne działania niepożądane mogą obejmować:

Często (mogą występować u maksymalnie 1 na 10 pacjentów)
Zawroty głowy, ból głowy, skrócony oddech (duszność), nudności.

Niezbyt często (mogą występować u maksymalnie 1 na 100 pacjentów)
Zaburzenie zmysłu dotyku, takie jak uczucie pieczenia, mrowienia lub drętwienia dłoni, rąk, nóg lub stóp (parestezje), uderzenia gorąca, pokrzywka, łuszcząca się wysypka i wysypka na całym ciele, osłabienie fizyczne (astenia), reakcje w miejscu infuzji (takie jak pieczenie, kłucie, ból, obrzęk lub zaczerwienienie w miejscu infuzji (krwiak)).

Bardzo rzadko (mogą występować u maksymalnie 1 na 10 000 pacjentów)
Osłabienie czucia, takie jak uczucie pieczenia, mrowienia lub drętwienia dłoni, rąk, nóg lub stóp (niedoczulica), nadmierna potliwość, swędzenie, ból w klatce piersiowej, dreszcze, gorączka.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Ból węzłów chłonnych (owalnych skupisk tkanki rozmieszczonych w całym organizmie, które można wyczuć dotykiem na przykład pod pachą, w pachwinie lub w szyi), obrzęk twarzy, oczu i warg.

Zgłaszanie działań niepożądanych

➔ Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub innemu członkowi personelu medycznego. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Respreeza

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku zewnętrznym i na etykiecie fiolek po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.
Po rekonstytucji uzyskany roztwór należy zużyć natychmiast. Jeżeli nie jest to możliwe, roztwór można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez okres do 3 godzin. Nie wolno zamrażać przygotowanego roztworu.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Respreeza

Substancją czynną jest inhibitor alfa₁-proteinyazy. Jedna fiolka zawiera około 1 000 mg, 4 000 mg lub 5 000 mg inhibitora alfa₁-proteinyazy.

Pozostałe składniki to: sodu chlorek, sodu diwodorofosforan jednowodny i mannitol (patrz ostatni akapit punktu 2).

Rozpuszczalnik: Woda do wstrzykiwań

Jak wygląda lek Respreeza i co zawiera opakowanie

Lek ten ma postać białego lub białawego proszku.
Po rozpuszczeniu wodą do wstrzykiwań powstały roztwór powinien być przezroczysty, bezbarwny do lekko żółtawego i nie powinien zawierać widocznych cząstek stałych.

Opakowania:

Jedno opakowanie zawiera:

Respreeza 1 000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji:

- 1 fiolkę z proszkiem do jednorazowego użycia
- 1 fiolkę z rozpuszczalnikiem z 20 ml wody do wstrzykiwań
- 1 system do transferu 20/20 (zestaw Mix2Vial) do rekonstrukcji

Respreeza 4 000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji:

- 1 fiolkę z proszkiem do jednorazowego użycia
- 1 fiolkę z rozpuszczalnikiem z 76 ml wody do wstrzykiwań
- 1 system do transferu 20/20 (zestaw Mix2Vial) do rekonstrukcji

Respreeza 5 000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji:

- 1 fiolkę z proszkiem do jednorazowego użycia
- 1 fiolkę z rozpuszczalnikiem z 95 ml wody do wstrzykiwań
- 1 system do transferu 20/20 (zestaw Mix2Vial) do rekonstrukcji

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

България

Новимед Фарма ЕООД
Тел: +359 2 850 86 17

Česká republika

CSL Behring s.r.o.
Tel: +420 702 137 233

Danmark

CSL Behring AB
Tel: +44 68 544 966 70

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Eesti

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Lietuva

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Luxembourg/Luxemburg

CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Magyarország

CSL Behring Kft.
Tel.: +36 1 213 4290

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

España

CSL Behring S.A.
Tel: +34 933 67 1870

France

CSL Behring SA
Tél: +33 1 53 58 54 00

Hrvatska

PharmaSwiss d.o.o.
Tel: +385 1 631 1833

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

CSL Behring S.p.A.
Tel: +39 02 34964 200

Κύπρος

CSL Behring EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Polska

CSL Behring Sp. z o.o.
Tel: +48 22 213 22 65

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România

Prisum International Trading S.R.L.
Tel: +40 21 322 01 71

Slovenija

MediSanus d.o.o.
Tel: +386 1 25 71 496

Slovenská republika

CSL Behring s.r.o.
Tel: +421 911 653 862

Suomi/Finland

CSL Behring AB
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

United Kingdom

CSL Behring UK Ltd.
Tel: +44 1444 447405

Data ostatniej aktualizacji ulotki: MM/RRRR


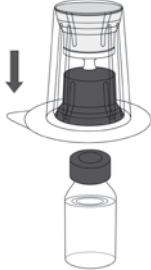

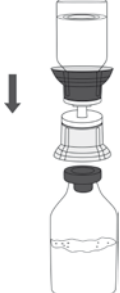
Szczególne informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.



Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego oraz pacjentów kwalifikujących się do leczenia w warunkach domowych / samodzielnego podawania lekuOgólne instrukcje

- Rekonstytucję należy przeprowadzić zgodnie z poniższą instrukcją.
- Rekonstytucję, podawanie i wszelkie czynności z produktem należy przeprowadzać z ostrożnością i zachowaniem zasad aseptyki, aby zachować jałowość produktu.
- Jeśli załączone opakowanie z jałowym sprzętem jest otwarte lub sprzęt jest uszkodzony, nie należy go używać do rekonstytucji.
- Przed podaniem sprawdzić, czy przygotowany roztwór nie zawiera cząstek stałych i czy nie zmienił zabarwienia.
- Przygotowany roztwór powinien być przezroczysty, bezbarwny do lekko żółtego oraz nie powinien zawierać widocznych cząstek.
- Proszek należy rozpuścić w rozpuszczalniku (woda do wstrzykiwań).

- Całkowite rozpuszczenie proszku powinno nastąpić w ciągu 5 minut (opakowanie 1g) lub w ciągu 10 minut (opakowanie 4 g i 5 g).

W celu przygotowania i rekonstrukcji produktu Respreeza należy postępować zgodnie z poniższymi etapami:

1. Upewnić się, że fiolka z produktem Respreeza i fiolka z wodą do wstrzykiwań mają temperaturę pokojową (do 25°C).	
2. Usunąć plastikowe wieczko z fiolki z wodą do wstrzykiwań.	
3. Przetrzeć gumowy korek fiolki z wodą do wstrzykiwań antyseptycznym roztworem i pozostawić do wyschnięcia.	
4. Otworzyć zestaw Mix2Vial usuwając wieczko (Rycina 1). Nie wyjmować zestawu Mix2Vial z opakowania blistrowego.	
5. Umieścić fiolkę z wodą do wstrzykiwań na równej i czystej powierzchni i mocno przytrzymać. Nie wyjmując z opakowania blistrowego zestawu Mix2Vial przebić pionowo korek fiolki z wodą do wstrzykiwań używając niebieskiej końcówki zestawu Mix2Vial (Rycina 2).	
6. Przytrzymując krawędź zestawu Mix2Vial ostrożnie zdjęć opakowanie blistrowe pociągając je pionowo do góry. Należy upewnić się, aby zdjęć jedynie opakowanie blistrowe, a nie cały zestaw Mix2Vial (Rycina 3).	
7. Usunąć plastikowe wieczko z fiolki z produktem Respreeza .	
8. Przetrzeć gumowy korek fiolki z produktem Respreeza antyseptycznym roztworem i pozostawić do wyschnięcia.	
9. Umieścić fiolkę z produktem Respreeza na równej i twardej powierzchni. Odwrócić do góry dnem fiolkę z wodą do wstrzykiwań wraz z dołączonym do niej zestawem Mix2Vial i przebić pionowo korek fiolki z produktem Respreeza przezroczystą końcówką zestawu Mix2Vial (Rycina 4). Woda do wstrzykiwań automatycznie przedostanie się do fiolki z produktem Respreeza. UWAGA: Należy upewnić się, że cała woda do wstrzykiwań została przeniesiona do fiolki z produktem Respreeza.	
10. Należy postępować zgodnie z poniższymi etapami w celu odłączenia całego zestawu Mix2vial od fiolki z produktem Respreeza:	

<ul style="list-style-type: none"> • Jedną ręką mocno uchwycić fiolkę z produktem Respreeza tak, jak pokazano na rycinie 5. • Drugą ręką mocno uchwycić fiolkę z wodą do wstrzykiwań wraz z niebieską częścią zestawu Mix2Vial. • Przechylić cały zestaw Mix2Vial do momentu odłączenia od fiolki z produktem Respreeza (Rycina 5). <p>Usunąć fiolkę z wodą do wstrzykiwań z całym zestawem Mix2Vial.</p>	 <p>Rycina 5</p>
<p>11. Delikatnie obracać fiolką z produktem Respreeza aż do całkowitego rozpuszczenia proszku (Rycina 6). NIE WSTRZĄSAĆ. Należy uważać, aby nie dotknąć gumowego korka fiolki.</p>	 <p>Rycina 6</p>
<p>12. Obejrzeć przygotowany roztwór. Roztwór powinien być przezroczysty, bezbarwny do lekko żółtego i nie powinien zawierać widocznych cząstek. Nie stosować roztworów o zmienionym zabarwieniu, które są mętne lub zawierają cząstki.</p>	
<p>13. Jeśli do uzyskania wymaganej dawki potrzebna jest więcej niż jedna fiolka z produktem Respreeza, należy powtórzyć powyższe instrukcje od 1 do 11, używając dodatkowego opakowania zawierającego nieużywany zestaw Mix2Vial.</p> <p>Należy użyć oddzielnego, nieużywanego zestawu Mix2Vial oraz fiolki z wodą do wstrzykiwań dla każdej fiolki produktu Respreeza.</p>	
<p>14. Stosując zasady aseptyki należy przenieść przygotowane roztwory do pojemnika do podawania (np. pusty worek lub butelka szklana do infuzji dożylniej; niedostarczane z produktem) przy użyciu odpowiedniego, dostępnego na rynku zestawu do wlewu dożylnego (niedostarczany z produktem)).</p>	

Podawanie

Przygotowany roztwór należy podawać przy użyciu zestawu do podawania dożylnego (niedostarczany z produktem).

1. Podłączyć zestaw do podawania do pojemnika do podawania. Upewnić się, że zacisk rolkowy zestawu do podawania jest zamknięty.
2. Unieść pojemnik do podawania (np. powiesić worek infuzyjny na stojaku do kroplówek).
3. Ścisnąć komorę kroplową, tak aby wypełnić ją roztworem leku Respreeza do połowy.
4. Otworzyć powoli zacisk rolkowy zestawu do podawania i odczekać, aż roztwór leku Respreeza dopłynie do końca przewodu nie pozostawiając pęcherzyków powietrza.
5. Zamknąć zacisk rolkowy.
6. Podłączyć drugi koniec zestawu do odpowiedniego dostępu dożylnego (np. igła motylkowa, wenflon, cewnik infuzyjny).
7. Wstrzyknąć/podać w infuzji przygotowany roztwór do żyły zgodnie z instrukcjami lekarza. Roztwór należy podawać w infuzji z szybkością około 0,08 ml na kg masy ciała na minutę, w zależności od reakcji na infuzję i komfortu pacjenta. Zalecana dawka 60 mg na kg masy ciała powinna być podawana w infuzji przez około 15 minut.

Jedna fiolka produktu Respreeza przeznaczona jest wyłącznie do jednorazowego użycia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z zaleceniami lekarza lub innej osoby należącej do fachowego personelu medycznego.