

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Respreeza 1000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.  
Respreeza 4000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.  
Respreeza 5000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

### Respreeza 1000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.

Jedna fiolka zawiera w przybliżeniu 1000 mg ludzkiego inhibitora alfa<sub>1</sub>-proteinyzy\*; 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 alfa<sub>1</sub>-proteinyzy. Łączna zawartość białka to około 1100 mg na fiolkę.

### Respreeza 4000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.

Jedna fiolka zawiera w przybliżeniu 4000 mg ludzkiego inhibitora alfa<sub>1</sub>-proteinyzy\*; 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 alfa<sub>1</sub>-proteinyzy. Łączna zawartość białka to około 4400 mg na fiolkę.

### Respreeza 5000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.

Jedna fiolka zawiera w przybliżeniu 5000 mg ludzkiego inhibitora alfa<sub>1</sub>-proteinyzy\*; 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 alfa<sub>1</sub>-proteinyzy. 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 alfa<sub>1</sub>-proteinyzy (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 (FEV<sub>1</sub>), upośledzona zdolność chodzenia lub zwiększona liczba zaostrzeń) w ocenie lekarza z doświadczeniem w leczeniu niedoboru inhibitora alfa<sub>1</sub>-proteinyazy.

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Pierwsze infuzje powinny być podawane pod nadzorem lekarza z doświadczeniem w leczeniu niedoboru inhibitora alfa<sub>1</sub>-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.

### 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.

### 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.

### 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) i podawania przy użyciu zestawu do podawania dożylnego (dołączonego do wielkości opakowania 4000 i 5000).

Przygotowany roztwór należy podać w infuzji dożylniej 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

### Identyfikowalność

W celu poprawy identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy wyraźnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

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 alfa<sub>1</sub>-proteiny.

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.

Podjęzowane 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 rekonstrukcji, stosowania zestawu Mix2Vial<sup>®</sup>, 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).

#### 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

##### Respreeza 1000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji

Ten produkt leczniczy zawiera około 37 mg (1,6 mmol) sodu w fiolece produktu Respreeza 1000 mg. Odpowiada to 1,9% zalecanej maksymalnej dobowej dawce sodu w diecie u osoby dorosłej.

##### Respreeza 4000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji

Ten produkt leczniczy zawiera około 149 mg (6,5 mmol) sodu w fiolce produktu Respreeza 4000 mg. Odpowiada to 7,4% zalecanej maksymalnej dobowej dawce sodu w diecie u osoby dorosłej.

#### Respreeza 5000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji

Ten produkt leczniczy zawiera około 186 mg (8,1 mmol) sodu w fiolce produktu Respreeza 5000 mg. Odpowiada to 9,3% zalecanej maksymalnej dobowej dawce sodu w diecie u osoby dorosłej.

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 alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-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).

Informacje dotyczące bezpieczeństwa w odniesieniu do czynników zakaźnych, 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<br>( $\geq 1/100$<br>do<br>$< 1/10$ ) | Niezbyt często<br>( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )   | Bardzo rzadko<br>( $< 1/10\ 000$ )          | 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 złuszcząca 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 proteinyazy, kod ATC: B02AB02

Ludzki inhibitor alfa<sub>1</sub>-proteinyazy jest normalnym składnikiem krwi człowieka. Ludzki inhibitor alfa<sub>1</sub>-proteinyazy ma masę cząsteczkową 51 kDa i należy do rodziny inhibitorów proteaz serynowych.

#### Mechanizm działania

Uważa się, że ludzki inhibitor alfa<sub>1</sub>-proteinyazy jest głównym czynnikiem antyproteazowym w dolnych drogach oddechowych, gdzie hamuje elastazę neutrofilową (NE). Organizm normalnego zdrowego człowieka wytwarza wystarczającą ilość inhibitora alfa<sub>1</sub>-proteinyazy, 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 alfa<sub>1</sub>-proteinyazy 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 alfa<sub>1</sub>-proteinyazy 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

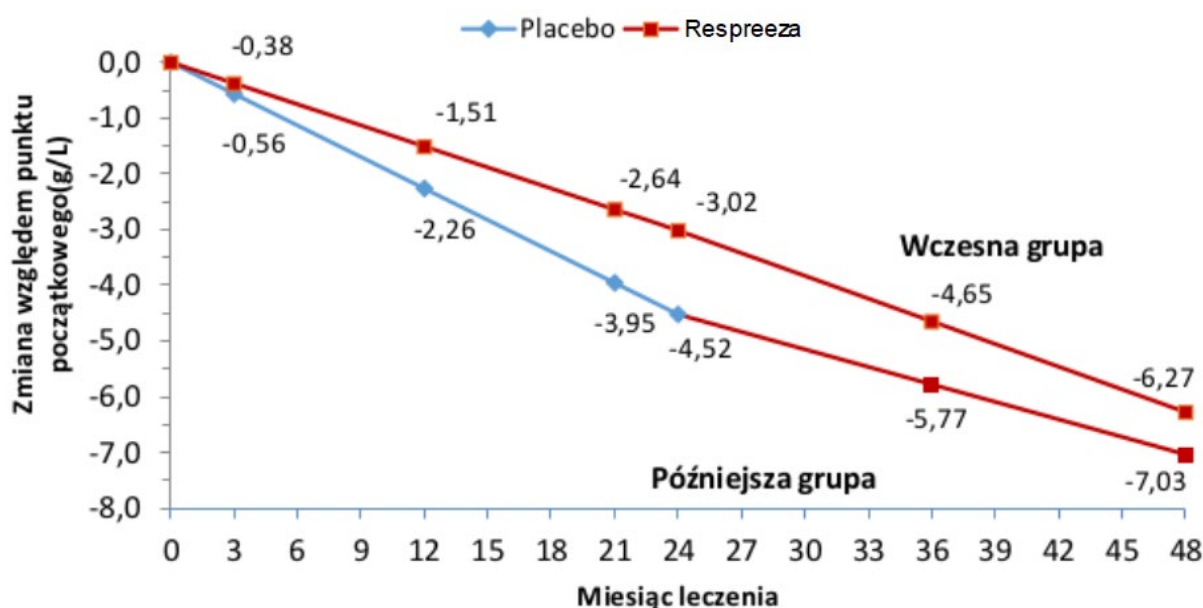
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu Respreeza oceniano w wieloośrodkowym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z randomizacją i kontrolą placebo (badaniu RAPID) kontynuowanym w 2-letnim otwartym badaniu rozrzeszonym (badanie rozszerzone RAPID). Łącznie 180 pacjentów z niedoborem inhibitora alfa<sub>1</sub>-proteinyazy charakteryzującym się stężeniem inhibitora alfa<sub>1</sub>-proteinyazy 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 alfa<sub>1</sub>-proteinyazy 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 alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-proteinyazy w surowicy. Pacjenci byli w wieku od 29 do 68 lat (mediana wieku: 49 lat). W badaniu przesiewowym stężenie inhibitora alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-proteinazy po pojedynczej dawce produktu Respreeza 60 mg/kg mc.**

| Parametr farmakokinetyczny                             | Średnia (odchylenie standardowe)* |
|--|-----------------------------------|
| Pole pod krzywą (AUC <sub>0-∞</sub> )                  | 144 (± 27) μM x doba              |
| Stężenie maksymalne (C <sub>max</sub> )                | 44,1 (± 10,8) μM                  |
| Okres półtrwania w fazie końcowej (t <sub>1/2β</sub> ) | 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 alfa<sub>1</sub>-proteinazy 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 alfa<sub>1</sub>-proteinazy w surowicy w stanie stacjonarnym (tygodnie 7-11) utrzymywało się powyżej 11 μM. Średnie (odchylenie standardowe) minimalne stężenie inhibitora alfa<sub>1</sub>-proteinazy 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 alfa<sub>1</sub>-proteinazy w płynie pokrywającym nabłonek (ELF) wykazały stałe zwiększanie się stężenia po zastosowaniu leczenia. Stężenia antygenowego inhibitora alfa<sub>1</sub>-proteinazy oraz kompleksów inhibitora alfa<sub>1</sub>-proteinazy : 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 alfa<sub>1</sub>-proteinazy i zmniejszenia gęstości płuc. Analiza ta wykazała odwrotną zależność liniową pomiędzy minimalnym stężeniem inhibitora alfa<sub>1</sub>-proteinazy 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 alfa<sub>1</sub>-proteinazy 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 1000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.  
3 lata.

Respreeza 4000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.  
30 miesięcy.

Respreeza 5000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.  
30 miesięcy.

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 1000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.  
Respreeza 1000 mg proszek w fiolce ze szkła typu I zamkniętej korkiem z gumy butylowej oraz aluminiowym kapslem z odrywającym plastikowym wieczkiem.  
20 ml wody do wstrzykiwań w fiolce ze szkła typu I zamkniętej korkiem z gumy butylowej oraz aluminiowym kapslem z odrywającym plastikowym wieczkiem.

Respreeza 4000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.  
Respreeza 4000 mg proszek w fiolce ze szkła typu I zamkniętej korkiem z gumy butylowej oraz aluminiowym kapslem z odrywającym plastikowym wieczkiem.  
76 ml wody do wstrzykiwań w fiolce ze szkła typu I zamkniętej korkiem z gumy butylowej oraz aluminiowym kapslem z odrywającym plastikowym wieczkiem.

Respreeza 5000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.  
Respreeza 5000 mg proszek w fiolce ze szkła typu I zamkniętej korkiem z gumy butylowej oraz aluminiowym kapslem z odrywającym plastikowym wieczkiem.  
95 ml wody do wstrzykiwań w fiolce ze szkła typu I zamkniętej korkiem z gumy butylowej oraz aluminiowym kapslem z odrywającym plastikowym wieczkiem.

### Opakowania:

Każde opakowanie zawiera:

### Respreeza 1000 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 4000 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  
Zestaw do podawania (opakowanie wewnętrzne):  
Jeden zestaw do infuzji dożylniej  
Jeden zestaw motylkowy  
Trzy waciki nasączone alkoholem

### Respreeza 5000 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  
Zestaw do podawania (opakowanie wewnętrzne):  
Jeden zestaw do infuzji dożylniej  
Jeden zestaw motylkowy  
Trzy waciki nasączone alkoholem

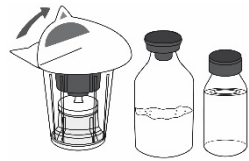
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

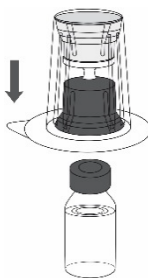
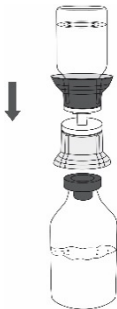
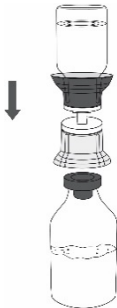

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

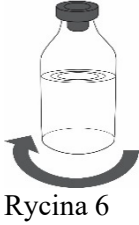
### Ogólne instrukcje

- 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 i podawania.
- Proszek należy rozpuścić w rozpuszczalniku (woda do wstrzykiwań).
- Całkowite rozpuszczenie proszku powinno nastąpić w ciągu 5 minut (opakowanie 1000 mg) lub w ciągu 10 minut (opakowanie 4000 mg i 5000 mg).
- 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.

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

|   |   |
|---|---|
| 1. Upewnić się, że fiołka z produktem Respreeza i fiołka z wodą do wstrzykiwań mają temperaturę pokojową (do 25°C).                                     |   |
| 2. Usunąć plastikowe wieczko z fiołki z wodą do wstrzykiwań.  |   |
| 3. Przetrzeć gumowy korek fiołki z <b>wodą do wstrzykiwań</b> środkiem antyseptycznym, takim jak wacik nasączony alkoholem i pozostawić do wyschnięcia. |   |
| 4. Otworzyć zestaw Mix2Vial usuwając wieczko (Rycina 1).<br>Nie wyjmować zestawu Mix2Vial z opakowania blistrowego.                                     |  |

|  |   |
|--|---|
|  | Rycina 1  |
| <p>5. Umieścić fiolkę z <b>wodą do wstrzykiwań</b> na równej i czystej powierzchni i mocno przytrzymać.<br/> Nie wyjmując z opakowania blistrowego zestawu Mix2Vial przebić pionowo korek fiolki z <b>wodą do wstrzykiwań</b> używając <b>niebieskiej</b> końcówki zestawu Mix2Vial (Rycina 2).</p>  |  <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 <b>Respreeza</b>.</p>   |   |
| <p>8. Przetrzeć gumowy korek fiolki z produktem <b>Respreeza</b> środkiem antyseptycznym, takim jak wacik nasączony alkoholem i pozostawić do wyschnięcia.</p>   |   |
| <p>9. Umieścić fiolkę z produktem <b>Respreeza</b> 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 <b>Respreeza przezroczystą</b> 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"> <li>• Jedną ręką mocno uchwycić fiolkę z produktem Respreeza tak, jak pokazano na rycinie 5.</li> <li>• Drugą ręką mocno uchwycić fiolkę z wodą do wstrzykiwań wraz z niebieską częścią zestawu Mix2vial.</li> <li>• Przechylić <b>cały zestaw Mix2Vial</b> do momentu odłączenia od fiolki z produktem Respreeza (Rycina 5).</li> </ul> <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). <b>NIE WSTRZĄSAĆ</b>. Należy uważać, aby nie dotknąć gumowego korka fiołki.</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 12, używając dodatkowego opakowania zawierającego nieużywany zestaw Mix2Vial.</p> <p><b>Należy użyć oddzielnego, nieużywanego zestawu Mix2Vial oraz fiołki z wodą do wstrzykiwań dla każdej fiołki produktu Respreeza.</b></p>   |   |
| <p>14. Przygotowane roztwory mogą być podawane sekwencyjnie bezpośrednio z fiołki lub przygotowane roztwory mogą być alternatywnie podawane do pojemnika do infuzji (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)) przed podaniem. Stosując zasady aseptyki należy przenieść przygotowany roztwór do pojemnika do infuzji.</p> |   |

### Podawanie

Roztwór po rekonstytucji powinien być podawany za pomocą zestawu do infuzji dożylniej.

|   |
|---|
| <p>1. Należy upewnić się, że korek odpowietrznika i zacisk rolkowy zestawu do infuzji dożylniej są zamknięte. Nakłuć PIONOWO fiołkę z lekiem Respreeza za pomocą kolca zestawu do infuzji dożylniej delikatnie <u>obracając</u> kolec zestawu do infuzji dożylniej lub podłączyć ją do pojemnika infuzyjnego.</p> |
| <p>2. Unieść fiołkę/pojemnik infuzyjny z lekiem Respreezą lub zawiesić go na stojaku do kroplówek.</p>  |
| <p>3. Ścisnąć komorę kroplową tak, aby roztwór leku Respreeza wypełnił ją do połowy.</p>  |
| <p>4. Otworzyć korek odpowietrznika zestawu do infuzji dożylniej.</p>   |
| <p>5. Otworzyć powoli zacisk rolkowy zestawu do infuzji dożylniej i odczekać aż roztwór produktu Respreeza dopłynie do końca przewodu nie pozostawiając pęcherzyków powietrza.</p>  |
| <p>6. Zamknąć zacisk rolkowy.</p>   |
| <p>7. Zdezynfekować miejsce wstrzyknięcia środkiem antyseptycznym, takim jak wacik nasączony alkoholem, przed ostrożnym wkłuciem igły do żyły. Należy się upewnić, że w rurze motylkowej nie ma już powietrza.</p>  |
| <p>8. Połączyć końcówkę zestawu do infuzji dożylniej z zestawem motylkowym i otworzyć ponownie zacisk rolkowy.</p>  |
| <p>9. Podać w infuzji przygotowany roztwór do żyły. 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.</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. NUMERY POZWOLEŃ 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.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**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**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego 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.

**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:

| <b>Opis</b>   | <b>Termin</b>  |
|---|--|
| 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 alfa<sub>1</sub>-proteinyazy

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Ludzki inhibitor alfa<sub>1</sub>-proteinyazy 1000 mg  
Roztwór uzyskany po rekonstytucji z użyciem 20 ml rozpuszczalnika zawiera około 50 mg/ml ludzkiego inhibitora alfa<sub>1</sub>-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 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 BEZPOŚREDNICH****FIOLKA Z PROSZKIEM****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Respreeza 1000 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji  
Ludzki inhibitor alfa<sub>1</sub>-proteinyazy

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Ludzki inhibitor alfa<sub>1</sub>-proteinyazy 1000 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 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 ZEWNĘTRZNYCH**

### **KARTONIK ZEWNĘTRZNY**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Respreeza 4000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji  
Ludzki inhibitor alfa<sub>1</sub>-proteinyazy

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Ludzki inhibitor alfa<sub>1</sub>-proteinyazy 4000 mg  
Roztwór uzyskany po rekonstytucji z użyciem 76 ml rozpuszczalnika zawiera około 50 mg/ml ludzkiego inhibitora alfa<sub>1</sub>-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 76 ml wody do wstrzykiwań  
1 system do transferu 20/20 (zestaw Mix2Vial) do rekonstytucji  
Zestaw do podawania (opakowanie wewnętrzne):  
1 zestaw do infuzji dożylniej  
1 zestaw motylkowy  
3 waciki nasączone alkoholem

#### **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 BEZPOŚREDNICH****FIOLKA Z PROSZKIEM****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Respreeza 4000 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji  
Ludzki inhibitor alfa<sub>1</sub>-proteinyazy

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Ludzki inhibitor alfa<sub>1</sub>-proteinyazy 4000 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 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 ZEWNĘTRZNYCH**

### **KARTONIK ZEWNĘTRZNY**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Respreeza 5000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji  
Ludzki inhibitor alfa<sub>1</sub>-proteinyazy

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Ludzki inhibitor alfa<sub>1</sub>-proteinyazy 5000 mg  
Roztwór uzyskany po rekonstytucji z użyciem 95 ml rozpuszczalnika zawiera około 50 mg/ml ludzkiego inhibitora alfa<sub>1</sub>-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  
Zestaw do podawania (opakowanie wewnętrzne):  
1 zestaw do infuzji dożylniej  
1 zestaw motylkowy  
3 waciki nasączone alkoholem

#### **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 5000 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji  
Ludzki inhibitor alfa<sub>1</sub>-proteinyazy

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Ludzki inhibitor alfa<sub>1</sub>-proteinyazy 5000 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**

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**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

(Pudełko tekturowe z zestawem do podawania - opakowanie wewnętrzne)

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zestaw do podawania

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

-nie dotyczy-

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

-nie dotyczy-

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ ZESTAWU DO STOSOWANIA**

nie dotyczy

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

-nie dotyczy-

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

-nie dotyczy-

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

nie dotyczy

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

-nie dotyczy-

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

-nie dotyczy-

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

CSL Behring

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

-nie dotyczy-

**13. NUMER SERII**

Lot:

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

-nie dotyczy-

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

- nie dotyczy

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

- nie dotyczy -

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**



## **Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

**Respreeza 1000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji**  
**Respreeza 4000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji**  
**Respreeza 5000 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji**

Ludzki inhibitor alfa<sub>1</sub>-proteinazy

**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 alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-proteinazy).

### **W jakim celu stosuje się lek Respreeza**

Lek ten stosuje się u dorosłych z rozpoznany ciężkim niedoborem inhibitora alfa<sub>1</sub>-proteinazy (wrodzony stan, zwany też niedoborem alfa<sub>1</sub>-antytrypsyny), u których doszło do choroby płuc zwanej rozedmą płuc.

Do rozedmy płuc dochodzi, gdy brak inhibitora alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-proteinyazy 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 alfa<sub>1</sub>-proteinyazy nawet, jeśli otrzymywał uprzednio ludzkie inhibitory alfa<sub>1</sub>-proteinyazy 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 **niezwłocznie** 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. Dotyczy to również wszelkich nieznanymi lub nowych wirusów lub innych rodzajów zakażeń.

Jeśli pacjent otrzymuje regularnie/wielokrotnie inhibitory proteinyazy 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 alfa<sub>1</sub>-proteiny 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 alfa<sub>1</sub>-proteiny jest normalnym składnikiem krwi człowieka nie oczekuje się żadnego niepożądanego wpływu na płodność w razie stosowania leku Respreeza w zalecanej dawce.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa 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 około 37 mg sodu w fiolce Respreeza 1000 mg, 149 mg sodu w fiolce leku Respreeza 4000 mg oraz 186 mg sodu w fiolce leku Respreeza 5000 mg, co odpowiada odpowiednio 1,9%, 7,4% i 9,3% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawce sodu w diecie u osoby dorosłej. Lekarz lub inna osoba należąca do 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 alfa<sub>1</sub>-proteiny.

### 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 alfa<sub>1</sub>-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 ludzki inhibitor alfa<sub>1</sub>-proteinazy. Jedna fiołka zawiera około 1000 mg, 4000 mg lub 5000 mg ludzkiego inhibitora alfa<sub>1</sub>-proteinazy.  
**Pozostałe składniki** to: sodu chlorek, sodu diwodorofosforan jednowodny i mannitol (patrz 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 1000 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 rekonstytucji

Respreeza 4000 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 rekonstytucji
- Zestaw do podawania (opakowanie wewnętrzne):
- 1 zestaw do infuzji dożylniej
- 1 zestaw motylkowy
- 3 waciki nasączone alkoholem

Respreeza 5000 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 rekonstytucji
- Zestaw do podawania (opakowanie wewnętrzne):
- 1 zestaw do infuzji dożylniej
- 1 zestaw motylkowy
- 3 waciki nasączone alkoholem

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**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

**Lietuva**

CentralPharma Communications UAB  
Tel: +370 5 243 0444

**България**

МагнаФарм България ЕАД  
Тел: +359 2 810 3949

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

**Malta**

AM Mangion Ltd.  
Tel: +356 2397 6333

**Deutschland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

**Eesti**

CentralPharma Communications OÜ  
Tel: +3726015540

**Ελλάδα**

CSL Behring EΠE  
Τηλ: +30 210 7255 660

**España**

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

**France**

CSL Behring SA  
Tél: +33 1 53 58 54 00

**Hrvatska**

Marti Farm d.o.o.  
Tel: +385 1 5588297

**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**

CentralPharma Communications SIA  
Tel: +371 6 7450497

**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

**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 Healthcare S.R.L.  
Tel: +40 21 322 01 71

**Slovenija**

EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o.-  
podružnica v Sloveniji  
Tel: +386 41 42 0002

**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 (Northern Ireland)**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30517254

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

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


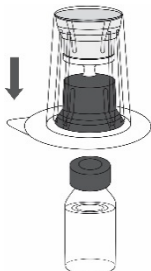
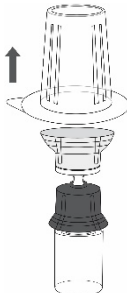
---

**Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego oraz pacjentów kwalifikujących się do leczenia w warunkach domowych / samodzielnie podawania leku**

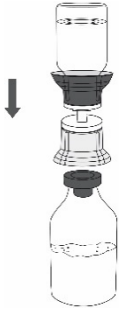


Ogólne instrukcje

- 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 i podawania.
- Proszek należy rozpuścić w rozpuszczalniku (woda do wstrzykiwań).
- Całkowite rozpuszczenie proszku powinno nastąpić w ciągu 5 minut (opakowanie 1000 mg) lub w ciągu 10 minut (opakowanie 4000 mg i 5000 mg).
- 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.

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 <b>wodą do wstrzykiwań</b> środkiem antyseptycznym, takim jak wacik nasączony alkoholem i pozostawić do wyschnięcia.  |  |
| 4. Otworzyć zestaw Mix2Vial® usuwając wieczko (Rycina 1).<br>Nie wyjmować zestawu Mix2Vial z opakowania blistrowego.   |  Rycina 1  |
| 5. Umieścić fiolkę z <b>wodą do wstrzykiwań</b> na równej i czystej powierzchni i mocno przytrzymać.<br>Nie wyjmując z opakowania blistrowego zestawu Mix2Vial przebić pionowo korek fiolki z <b>wodą do wstrzykiwań</b> używając <b>niebieskiej</b> końcówki zestawu Mix2Vial (Rycina 2). |  Rycina 2 |
| 6. Przytrzymując krawędź zestawu Mix2Vial ostrożnie zdjąć opakowanie blistrowe pociągając je pionowo do góry. Należy upewnić się, aby zdjąć jedynie opakowanie blistrowe, a nie cały zestaw Mix2Vial (Rycina 3).   |  Rycina 3 |
| 7. Usunąć plastikowe wieczko z fiolki z produktem <b>Respreeza</b> .   |  |
| 8. Przetrzeć gumowy korek fiolki z produktem <b>Respreeza</b> środkiem antyseptycznym, takim jak wacik nasączony alkoholem i pozostawić do wyschnięcia.  |  |



|  |   |
|--|---|
| <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 <b>Respreeza przezroczystą</b> 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"> <li>• Jedną ręką mocno uchwycić fiolkę z produktem Respreeza tak, jak pokazano na rycinie 5.</li> <li>• Drugą ręką mocno uchwycić fiolkę z wodą do wstrzykiwań wraz z niebieską częścią zestawu Mix2Vial.</li> <li>• Przechylić <b>cały zestaw Mix2Vial</b> do momentu odłączenia od fiolki z produktem Respreeza (Rycina 5).</li> </ul> <p>Usunąć fiolkę z wodą do wstrzykiwań z całym zestawem Mix2Vial.</p> |  <p>Rycina 5</p>   |
| <p>11. Delikatnie obracać fiolkę z produktem Respreeza aż do całkowitego rozpuszczenia proszku (Rycina 6). <b>NIE WSTRZĄSAĆ</b>. 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 12, używając dodatkowego opakowania zawierającego nieużywany zestaw Mix2Vial.</p> <p><b>Należy użyć oddzielnego, nieużywanego zestawu Mix2Vial oraz fiolki z wodą do wstrzykiwań dla każdej fiolki produktu Respreeza.</b></p>  |   |
| <p>14. Przygotowane roztwory mogą być podawane sekwencyjnie bezpośrednio z fiolki lub przygotowane roztwory mogą być alternatywnie podawane do pojemnika do infuzji (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)) przed podaniem. Stosując zasady aseptyki należy przenieść przygotowany roztwór do pojemnika do infuzji.</p>  |   |

## Podawanie

Przygotowany roztwór należy podawać przy użyciu zestawu do infuzji dożylniej (dołączonego do wielkości opakowania 4000 i 5000).

|  |
|--|
| 1. Należy upewnić się, że korek odpowietrznika i zacisk rolkowy zestawu do infuzji dożylniej są zamknięte. Nakłuć PIONOWO fiolkę z lekiem Respreeza za pomocą kolca zestawu do infuzji dożylniej delikatnie <u>obracając</u> kołec zestawu do infuzji dożylniej lub podłączyć ją do pojemnika infuzyjnego. |
| 2. Unieść fiolkę/pojemnik infuzyjny z lekiem Respreeza lub zawiesić go na stojaku do kroplówek.  |
| 3. Ścisnąć komorę kroplową, tak aby roztwór leku Respreeza wypełnił ją do połowy.  |
| 4. Otworzyć korek odpowietrznika zestawu do infuzji dożylniej.   |
| 5. Otworzyć powoli zacisk rolkowy zestawu do infuzji dożylniej i odczekać, aż roztwór leku Respreeza dopłynie do końca przewodu nie pozostawiając pęcherzyków powietrza.   |
| 6. Zamknąć zacisk rolkowy.   |
| 7. Zdezynfekować miejsce wstrzyknięcia środkiem antyseptycznym, takim jak wacik nasączony alkoholem, przed ostrożnym wkłuciem igły do żyły. Należy się upewnić, że w rurze motylkowej nie ma już powietrza.  |
| 8. Połączyć końcówkę zestawu do infuzji dożylniej z zestawem motylkowym i otworzyć ponownie zacisk rolkowy.  |
| 9. Podać w infuzji przygotowany roztwór do żyły. 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.