

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Respreeza 1.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning.
Respreeza 4.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning.
Respreeza 5.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Respreeza 1.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning

Et hætteglas indeholder ca. 1.000 mg human alfa₁-proteinasehæmmer* bestemt ud fra dets kapacitet til at neutralisere human neutrofil elastase.

Efter rekonstitution med 20 ml solvens indeholder infusionsvæsken ca. 50 mg/ml human alfa₁-proteinasehæmmer.

Indholdet af totalprotein er cirka 1.100 mg pr. hætteglas.

Respreeza 4.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning

Et hætteglas indeholder ca. 4.000 mg human alfa₁-proteinasehæmmer* bestemt ud fra dets kapacitet til at neutralisere human neutrofil elastase.

Efter rekonstitution med 76 ml solvens indeholder infusionsvæsken ca. 50 mg/ml human alfa₁-proteinasehæmmer.

Indholdet af totalprotein er cirka 4.400 mg pr. hætteglas.

Respreeza 5.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning

Et hætteglas indeholder ca. 5.000 mg human alfa₁-proteinasehæmmer* bestemt ud fra dets kapacitet til at neutralisere human neutrofil elastase.

Efter rekonstitution med 95 ml solvens indeholder infusionsvæsken ca. 50 mg/ml human alfa₁-proteinasehæmmer.

Indholdet af totalprotein er cirka 5.500 mg pr. hætteglas.

*Produceret ud fra plasma fra humane donorer.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

Respreeza indeholder ca. 1,9 mg natrium pr. ml infusionsvæske (81 mmol/l).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning.

Pulveret er hvidt til cremefarvet. Solvensen er en klar og farveløs opløsning.

Den rekonstituerede opløsning har en osmolalitet på ca. 279 mOsmol/kg og en pH på 7,0.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Respreeza er indiceret til vedligeholdelsesbehandling med henblik på at forhale progression af emfysem hos voksne med dokumenteret alvorlig alfa-1-proteinasehæmmer-mangel (f.eks. genotyperne PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ). Patienten skal være i optimal farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling og udvise tegn på progredierende lungesygdom (f.eks. lavere forceret ekspirationsvolumen pr. sekund (FEV₁) end forventet, forringet gangkapacitet eller et øget antal

eksacerbationer) ifølge evaluering af en læge, der har erfaring i behandling af alfa-1-proteinasehæmmer-mangel.

4.2 Dosering og administration

De første infusioner skal indgives under supervision af en læge, der har erfaring med behandling af alfa-1-proteinasehæmmer-mangel. Efterfølgende infusioner kan indgives af en omsorgsperson eller af patienten selv (se pkt. 4.4).

Dosering

Den anbefalede dosis Respreeza er 60 mg/kg kropsvægt en gang ugentligt.

Ældre population

Respreezas sikkerhed og virkning hos ældre patienter (65 år og ældre) er ikke blevet klarlagt i specifikke kliniske forsøg.

Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ikke blevet udført specielle studier. Der kan ikke anbefales noget alternativt dosisregime for disse patienter.

Pædiatrisk population

Respreezas sikkerhed og virkning hos den pædiatriske population (under 18 år) er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Respreeza må kun indgives intravenøst som infusion efter rekonstitution.

Pulveret skal rekonstitueres med vand til injektionsvæsker (se anvisninger om rekonstitution i pkt. 6.6) og administreres vha. et intravenøst administrationssæt (leveres med pakninger på 4.000 og 5.000 mg).

Efter rekonstitution skal infusionsvæsken infunderes intravenøst med en infusionshastighed på omkring 0,08 ml/kg kropsvægt/min. Denne infusionshastighed kan justeres, baseret på patientens tolerabilitet. Det vil tage ca. 15 minutter at infundere den anbefalede dosis på 60 mg/kg kropsvægt. Et hætteglas Respreeza er kun til engangsbrug.

For instruktioner om administration af den rekonstituerede infusionsvæske, se anvisningerne sidst i pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 (se også pkt. 4.4).
- Patienter med IgA-mangel med kendt antistofdannelse mod IgA på grund af risiko for alvorlige overfølsomhedsreaktioner og anafylaktiske reaktioner.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Den anbefalede infusionshastighed beskrevet i pkt. 4.2 skal overholdes. Ved de første infusioner skal patientens kliniske tilstand, herunder vitale tegn, overvåges nøje under hele infusionen. Hvis der opstår reaktioner, der kan være forbundet med indgivelsen af Respreeza, skal infusionshastigheden sættes ned eller indgivelsen stoppes, alt efter patientens kliniske tilstand. Hvis symptomerne forsvinder straks efter, infusionen er stoppet, kan infusionen genoptages ved en lavere hastighed, der er behagelig for patienten.

Overfølsomhed

Overfølsomhedsreaktioner kan forekomme, herunder hos patienter, der tidligere har tålt behandling med human alfa-1-proteinasehæmmer.

Respreeza kan indeholde spor af IgA. Patienter med selektiv eller svær IgA-mangel kan udvikle antistoffer mod IgA og har derfor en større risiko for at udvikle potentielt alvorlige overfølsomhedsreaktioner og anafylaktiske reaktioner.

Mistanke om allergiske eller anafylaktiske reaktioner kan kræve øjeblikkelig afbrydelse af infusionen, afhængigt af reaktionens beskaffenhed og alvorlighedsgrad. I tilfælde af shock skal akut behandling iværksættes.

Hjemmebehandling/selvadministration

Der er begrænsede data vedrørende anvendelse af dette lægemiddel i forbindelse med hjemmebehandling/selvadministration.

Potentielle risici forbundet med hjemmebehandling/selvadministration er relateret til håndteringen og indgivelsen af lægemidlet samt håndteringen af bivirkninger, særligt overfølsomhed. Patienten skal informeres om symptomer på overfølsomhedsreaktioner.

Beslutningen om, hvorvidt en patient er egnet til hjemmebehandling/selvadministration træffes af den behandlende læge, der skal sikre relevant oplæring (f.eks. vedrørende rekonstitution, anvendelse af Mix2Vial®-sættet, samling af den intravenøse slange, infusionsteknikker, registrering i en behandlingsdagbog, identifikation af bivirkninger og foranstaltninger, der skal træffes, hvis sådanne reaktioner opstår), samt at anvendelsen gennemgås med regelmæssige mellemrum.

Smittefarlige stoffer

Standardforholdsregler til forebyggelse af infektioner forårsaget af lægemidler fremstillet af humant blod eller plasma omfatter: udvælgelse af donorer, screening af de enkelte donationer og plasmapuljer for infektionsmarkører samt inklusion af effektive trin under fremstillingen til inaktivering/fjernelse af vira. På trods af dette kan muligheden for overførsel af infektiøse stoffer ikke udelukkes totalt, når der administreres lægemidler fremstillet af humant blod eller plasma. Dette gælder også ukendte eller nyopdagede vira og andre patogener.

De forholdsregler, der tages, anses for effektive til indkapslede vira, såsom humant immundefektvirus (HIV), hepatitis B-virus (HBV) og hepatitis C-virus (HCV) og for de ikke-indkapslede vira hepatitis A (HAV) og parvovirus B19.

Hensigtsmæssig vaccination (hepatitis A og B) skal overvejes for patienter, som regelmæssigt eller gentagne gange får proteinase-hæmmer, fremstillet ud fra humant plasma.

Rygning

Tobaksrygning er en væsentlig risikofaktor for udvikling og progression af emfysem. Derfor anbefales rygestop og undgåelse af passive rygning på det kraftigste.

Natriumindhold

Respreeza 1.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning

Dette lægemiddel indeholder ca. 37 mg (1,6 mmol) natrium pr. hætteglas med 1.000 mg Respreeza, svarende til 1,9 % af den WHO-anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

Respreeza 4.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning

Dette lægemiddel indeholder ca. 149 mg (6,5 mmol) natrium pr. hætteglas med 4.000 mg Respreeza, svarende til 7,4 % af den WHO-anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

Respreeza 5.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning

Dette lægemiddel indeholder ca. 186 mg (8,1 mmol) natrium pr. hætteglas med 5.000 mg Respreeza, svarende til 9,3 % af den WHO-anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

Dette bør tages i betragtning til patienter, der er på en kontrolleret, natriumfattig diæt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ikke blevet udført dyrestudier med Respreeza, og sikker anvendelse ved graviditet er ikke blevet klarlagt i kontrollerede, kliniske forsøg. Da alfa-1-proteinasehæmmer er et endogent humant protein, anses det for usandsynligt, at Respreeza vil skade fosteret, når det gives i de anbefalede doser. Respreeza skal imidlertid gives med forsigtighed til gravide kvinder.

Amning

Det er ukendt, om Respreeza/metabolitter udskilles i human mælk. Udskillelse af human alfa-1-proteinasehæmmer i mælk er ikke blevet undersøgt hos dyr. Det skal besluttes, om amning skal fortsætte/ophøre, eller behandling med Respreeza skal fortsætte/ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele ved behandling med human alfa-1-proteinasehæmmer for moderen.

Fertilitet

Der er ikke blevet udført fertilitetsstudier med Respreeza, og dets virkning på human fertilitet er ikke blevet klarlagt i kontrollerede, kliniske forsøg. Da human alfa-1-proteinasehæmmer er et endogent humant protein, forventes der ingen negative virkninger på fertilitet, når det gives i de anbefalede doser.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Der kan forekomme svimmelhed efter administration af Respreeza (se pkt. 4.8). Respreeza kan derfor i mindre grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Der er blevet observeret overfølsomhed og allergiske reaktioner under behandlingen. I de alvorligste tilfælde kan allergiske reaktioner progredierte til alvorlige anafylaktiske reaktioner, selv når patienten ikke har udvist overfølsomhed ved tidligere indgivelser (se pkt. 4.4).

For sikkerhedsoplysninger vedrørende smittefarlige stoffer, se pkt. 4.4.

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger indsamlet fra seks kliniske studier med 221 patienter og ved erfaring efter markedsføring vises i nedenstående tabel i henhold til MedDRA-systemorganklasse (SOC og *Preferred Term (PT) Level*). Hyppigheden pr. patient (baseret på seks måneders eksponering i kliniske studier) er blevet evalueret i henhold til følgende konvention: almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og meget sjældent ($< 1/10.000$). Hyppigheden efter markedsføring anses udelukkende for at være "ikke kendt" (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Hyppigheden af bivirkninger for Respreeza i kliniske studier og ved erfaring efter markedsføring

Systemorganklasse (SOC)	Bivirkningshyppighed			
	Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Meget sjælden ($< 1/10.000$)	Ikke kendt
Blod og lymfesystem				Smerter i lymfeknuder
Immunsystemet		Overfølsomhedsreaktioner (herunder takykardi, hypotension, konfusion, synkope, nedsat iltoptagelse og faryngealt ødem)	Anafylaktiske reaktioner	
Nervesystemet	Svimmelhed, hovedpine	Paræstesi	Hypæstesi	
Øjne				Hævelse af øjne
Vaskulære sygdomme		Blussen		
Luftveje, thorax og mediastinum	Dyspnø			
Mave-tarm-kanalen	Kvalme			Hævede læber
Hud og subkutane væv		Urticaria, udslæt (herunder eksfoliativt og generaliseret)	Hyperhidrose, pruritus	Hævelse af ansigt
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Asteni, reaktioner på infusionsstedet (herunder hæmatom på infusionsstedet)	Brystsmerter, kulderystelser, pyreksi	

Pædiatrisk population

Sikkerheden og virkningen i den pædiatriske population er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Geriatrisk population

Sikkerheden og virkningen af Respreeza hos ældre patienter (65 år og derover) er ikke klarlagt i kliniske studier.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Konsekvenserne ved overdosering er ikke kendt.

Ved overdosering skal patienten overvåges nøje for forekomst af bivirkninger, og der skal være støttende foranstaltninger til rådighed efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Hæmostatika, proteinasehæmmer, ATC-kode: B02AB02

Human alfa-1-proteinasehæmmer er en normal bestanddel i humant blod. Human alfa-1-proteinasehæmmer har en molekylvægt på 51 kDa og tilhører familien serinproteasehæmmere.

Virkningsmekanisme

Human alfa-1-proteinasehæmmer menes at være den primære anti-protease i de nedre luftveje, hvor det hæmmer neutrofil elastase (NE). Normale raske mennesker producerer tilstrækkeligt alfa-1-proteinasehæmmer til at kontrollere NE, der produceres af aktiverede neutrofiler, og er således i stand til at forebygge utilsigtet NE-medieret proteolyse af lungevæv. Tilstande, der øger akkumulering og aktivering af neutrofiler i lungerne, såsom lungeinfektion og rygning, vil til gengæld øge NE-niveauet. Mennesker, der mangler endogen alfa-1-proteinasehæmmer, er imidlertid ude af stand til at opretholde et passende forsvar mod antiprotease og oplever hurtigere proteolyse af de alveolære vægge, der starter før udvikling af klinisk signifikant kronisk obstruktiv lungesygdom i tredive- eller fyrre-årsalderen.

Farmakodynamisk virkning

Administration af Respreeza øger og bibeholder niveauet af alfa-1-proteinasehæmmer i serum og bronkievæske (*lung epithelial lining fluid* - ELF), hvilket medfører forsinket progression af emfysem.

Klinisk virkning og sikkerhed

RAPID-studier

Respreezas sikkerhed og virkning blev evalueret i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret multicenterstudie (RAPID), efterfulgt af en toårig forlængelse af studiet med åben behandling (RAPID-forlængelsesstudiet). Der blev i alt randomiseret 180 forsøgspersoner med alfa-1-proteinasehæmmer-mangel (kendetegnet ved serum-alfa-1-proteinasehæmmer < 11 µM (< 50 mg/dl) bestemt ved nefelometri) og kliniske tegn på emfysem til at få en ugentlig dosis af Respreeza på 60 mg/kg kropsvægt intravenøst (93 forsøgspersoner) eller placebo (87 forsøgspersoner) i op til 24 måneder. Forsøgspersonerne var i alderen 31 til 67 år (median alder 54 år) med gennemsnitlige alfa-1-proteinasehæmmerniveauer ved *baseline* på ca. 6,15 µM og en gennemsnitlig volumenjusteret CT-lungedensitet på henholdsvis 47 g/l og 50 g/l for forsøgspersoner i Respreeza-armen og placebo-armen.

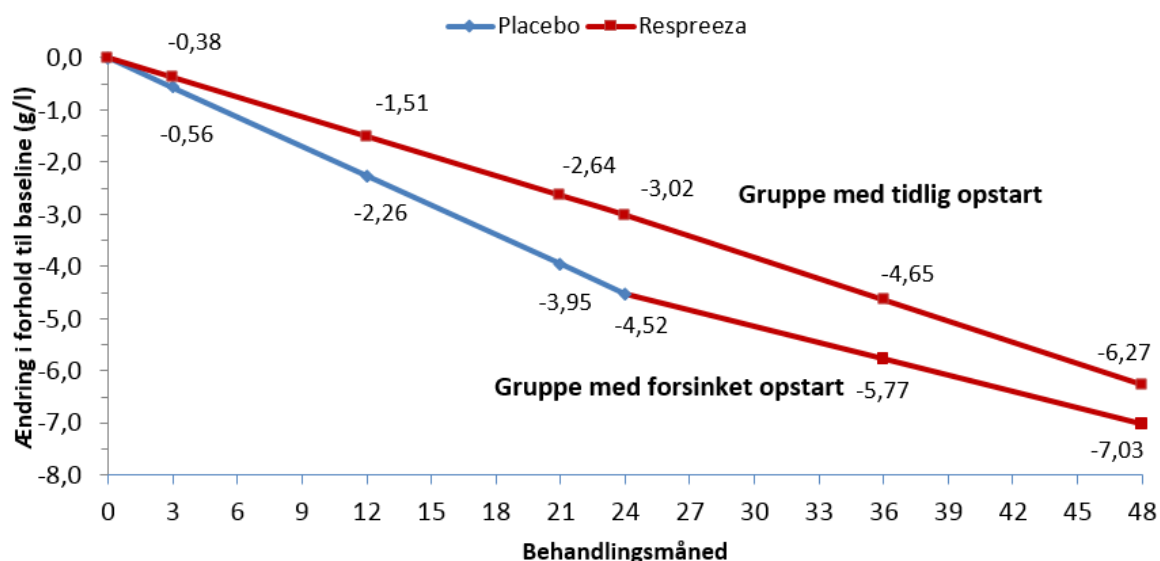
140 forsøgsparticipanter (76 i Respreeza-armen og 64 i placebo-armen i RAPID-studiet) fortsatte i RAPID-forlængelsesstudiet og blev behandlet med en ugentlig intravenøs dosis af Respreeza på 60 mg/kg i op til 24 måneder.

Studierne undersøgte virkningen af Respreeza på progression af emfysem, vurderet ud fra faldet i lungedensitet, målt vha. CT-tomografi.

Respreeza-behandlede forsøgspersoner udviste et konsistent mønster med et langsommere fald i lungedensitet end de forsøgspersoner, der fik placebo (se Figur 1). Det årlige fald i lungedensitet målt ved CT-scanning ved total lungekapacitet (TLC) over 2 år var lavere med Respreeza (-1,45 g/l) sammenlignet med placebo (-2,19 g/l), hvilket afspejler et fald på 34 % ($p = 0,017$, 1-sidet).

RAPID-forlængelsesstudiet viste, at det langsommere fald i lungedensitet blev fastholdt hos forsøgspersoner i kontinuerlig behandling med Respreeza i 4 år (se figur 1).

Figur 1: Ændringer i lungedensitet (TLC) fra baseline i RAPID-studiet og RAPID-forlængelsesstudiet



Der er blevet administreret enkeltdoser på 120 mg/kg kropsvægt til 137 forsøgspersoner, der blev behandlet med Respreeza.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Respreeza i alle undergrupper af den pædiatriske population med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) pga. alfa-1-proteinasehæmmer-mangel (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Fire kliniske studier blev udført med Respreeza med 89 forsøgspersoner (59 mænd og 30 kvinder) for at evaluere virkningen af Respreeza på serumniveauet af alfa-1-proteinasehæmmer. Forsøgspersonerne var i alderen 29 til 68 år (median alder 49 år). Ved screeningen var serumniveauerne for alfa-1-proteinasehæmmer mellem 3,2 og 10,1 μM (gennemsnitligt 5,6 μM).

Et dobbeltblindet, randomiseret, farmakokinetisk overkrydsningsstudie med aktiv kontrol blev udført med 13 mænd og 5 kvinder med alfa-1-proteinasehæmmer-mangel i alderen 36 til 66 år. Ni forsøgspersoner fik en enkelt dosis Respreeza på 60 mg/kg kropsvægt efterfulgt af komparator, og 9 forsøgspersoner fik komparator efterfulgt af en enkelt dosis Respreeza på 60 mg/kg kropsvægt med en udvaskningsperiode på 35 dage mellem doserne. Efter infusionen blev der taget i alt 13 serumprøver på forskellige tidspunkter op til dag 21. Tabel 1 viser gennemsnitsresultaterne for Respreezas farmakokinetiske parametre.

Tabel 1: Farmakokinetiske parametre for alfa-1-proteinasehæmmer efter en enkelt dosis Respreeza på 60 mg/kg kropsvægt

Farmakokinetisk parameter	Gennemsnit (standardafvigelse)*
Areal under kurven ($\text{AUC}_{0-\infty}$)	144 (± 27) $\mu\text{M} \times \text{dag}$
Maksimum-koncentration (C_{maks})	44,1 ($\pm 10,8$) μM
Terminal halveringstid ($t_{1/2\beta}$)	5,1 ($\pm 2,4$) dage
Total clearance	603 (± 129) ml/dage
Distributionsvolumen ved <i>steady state</i>	3,8 ($\pm 1,3$) l

* n=18 forsøgspersoner.

En farmakokinetisk populationsanalyse blev udført med data fra 90 Respreeza-behandlede forsøgspersoner fra RAPID-studiet. Populationsestimatet for den gennemsnitlige halveringstid var 6,8 dage. Modellen forudså, at den gennemsnitlige koncentration ved *steady state* var 21,8 µM ved en ugentlig dosis på 60 mg/kg kropsvægt. Den farmakokinetiske populationsanalyse indikerede ikke, at alder, køn, vægt eller serumkoncentrationen af antigen alfa-1-proteinasehæmmer ved *baseline* havde signifikante indvirkninger på Respreezas clearance.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

I et dobbeltblindet, kontrolleret klinisk studie, der evaluerede sikkerheden og den biokemiske virkning af Respreeza blev 44 forsøgspersoner randomiseret til at få Respreeza 60 mg/kg kropsvægt intravenøst en gang ugentlig i 24 uger. Den gennemsnitlige dal-koncentration af alfa-1-proteinasehæmmer i serum ved *steady state* (uge 7-11) blev fastholdt over 11 µM. Den gennemsnitlige (standardafvigelse) dal-koncentration af alfa-1-proteinasehæmmer i serum hos Respreeza-behandlede forsøgspersoner var 17,7 (2,5) µM.

Der blev udført bronko-alveolær udskylning hos en undergruppe af forsøgspersoner, der var tilmeldt dette studie (10 Respreeza-behandlede forsøgspersoner). Måling af alfa-1-proteinasehæmmerniveauet i bronkievæske (*epithelial lining fluid* - ELF) viste en konsistent stigning i forbindelse med behandling. ELF-niveauer af antigen alfa-1-proteinasehæmmer og af alfa-1-proteinasehæmmer: NE-komplekser steg fra *baseline*. Indholdet af fri elastase var så lavt, at det ikke kunne måles i alle prøver. Efter afslutning af RAPID-studiet blev der udført en analyse af de opnåede median-niveauer af alfa-1-proteinasehæmmer og af faldet i lungedensitet. Denne analyse afslørede et omvendt proportionalt forhold mellem lavt serumniveau af alfa-1-proteinasehæmmer og årligt fald i lungedensitet bestemt ved volumenjusterede CT-scanninger hos forsøgspersoner, der fik Respreeza 60 mg/kg kropsvægt intravenøst.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Respreezas sikkerhed er blevet vurderet i adskillige prækliniske studier. Ikke-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra studier af sikkerhedsfarmakologi og kortvarige toksicitetsstudier. Der er ikke blevet udført toksicitetsstudier efter gentagne doser af længere varighed end 5 dage eller studier af reproduktionstoksicitet og karcinogenicitet. Sådanne studier synes ikke at give mening pga. dannelse af antistoffer mod det heterologe humane protein hos dyr. Da human alfa-1-proteinasehæmmer er et protein og en fysiologisk bestanddel i humant blod, forventes det ikke at have karcinogene, genotoksiske eller teratogene virkninger.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pulver:

Natriumchlorid

Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat

Mannitol

Opløsningsmiddel:

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Respreeza 1.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning
3 år

Respreeza 4.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning
3 år

Respreeza 5.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning
3 år

Fra en mikrobiologisk synsvinkel skal præparatet anvendes umiddelbart efter rekonstitution. Der er imidlertid påvist kemisk og fysisk brugsstabilitet i 3 timer ved stuetemperatur (op til 25 °C). Rekonstitueret infusionsvæske må ikke nedfryses.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses.
Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser og specielt udstyr til anvendelse, administration eller implantation

Respreeza 1.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning

Respreeza 1.000 mg pulver i et hætteglas af glas (type I), lukket med en gummiprop (butyl) og aluminiumsforsøgling med en flip-off hætte af plastik.
20 ml vand til injektionsvæsker i hætteglas af glas (type I), lukket med en gummiprop (butyl) og aluminiumsforsøgling med en flip-off hætte af plastik.

Respreeza 4.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning

Respreeza 4.000 mg pulver i et hætteglas af glas (type I), lukket med en gummiprop (butyl) og aluminiumsforsøgling med en flip-off hætte af plastik.
76 ml vand til injektionsvæsker i hætteglas af glas (type I), lukket med en gummiprop (butyl) og aluminiumsforsøgling med en flip-off hætte af plastik.

Respreeza 5.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning

Respreeza 5.000 mg pulver i et hætteglas af glas (type I), lukket med en gummiprop (butyl) og aluminiumsforsøgling med en flip-off hætte af plastik.
95 ml vand til injektionsvæsker i hætteglas af glas (type I), lukket med en gummiprop (butyl) og aluminiumsforsøgling med en flip-off hætte af plastik.

Pakninger

Hver pakke indeholder:

Respreeza 1.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning:

Et hætteglas med pulver til engangsbrug
Et hætteglas med 20 ml vand til injektionsvæsker
Et overføringssæt 20/20 (Mix2Vial-sæt) til rekonstitution

Respreeza 4.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning:

Et hætteglas med pulver til engangsbrug
Et hætteglas med 76 ml vand til injektionsvæsker
Et overføringssæt 20/20 (Mix2Vial-sæt) til rekonstitution
Administrationssæt (indre æske):
Et i.v. infusionssæt
Et butterfly-sæt
Tre spritservietter

Respreeza 5.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning:

Et hætteglas med pulver til engangsbrug
Et hætteglas med 95 ml vand til injektionsvæsker

Et overføringssæt 20/20 (Mix2Vial-sæt) til rekonstitution
 Administrationssæt (indre æske):
 Et i.v. infusionssæt
 Et butterfly-sæt
 Tre spritservietter

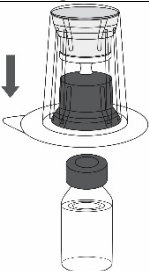
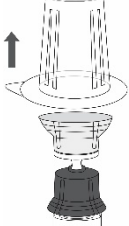
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

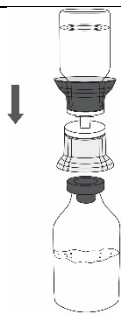
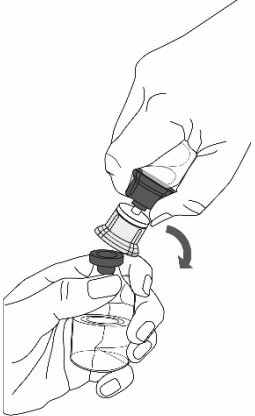
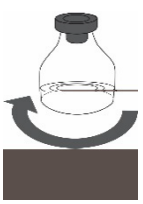
6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Generel vejledning

- Rekonstitution skal foretages i henhold til nedenstående anvisninger.
- Produktet skal rekonstitueres, administreres og håndteres med forsigtighed under anvendelse af aseptisk teknik for at opretholde produktets sterilitet.
- Brug ikke de medfølgende sterile hjælpematerialer til rekonstitution og administration, hvis emballagen er åbnet, eller hvis hjælpemidlerne er beskadiget.
- Pulveret skal rekonstitueres med solvens (vand til injektionsvæsker).
- Total rekonstitution af pulveret bør opnås inden for 5 minutter (1.000 mg pakning) eller 10 minutter (4.000 mg og 5.000 mg pakning).
- Kontroller den rekonstituerede opløsning for partikler og misfarvning før administration.
- Den rekonstituerede opløsning skal være klar, farveløs til svagt gul og uden synlige partikler.

Følg nedenstående trin ved klargøring og rekonstitution af Respreeza:

1. Sørg for, at hætteglasset med Respreeza og hætteglasset med vand til injektionsvæsker har stuetemperatur (op til 25 °C).	
2. Fjern flip-off-hætten af plast fra hætteglasset med vand til injektionsvæsker.	
3. Rengør gummiproppen på hætteglasset med vand til injektionsvæsker med et antiseptisk middel, f.eks. en spritserviet, og lad den tørre.	
4. Åbn Mix2Vial®-overføringssættet ved at trække forseglingen af (Figur 1). Tag ikke Mix2Vial-sættet ud af blisterpakningen.	 Figur 1
5. Anbring hætteglasset med vand til injektionsvæsker på en plan, ren flade, og hold fast på hætteglasset. Tag Mix2Vial-sættet sammen med blisterpakningen, og stik den blå spids på Mix2Vial-sættet lodret ned i hætteglasset med vand til injektionsvæsker (Figur 2).	 Figur 2
6. Fjern forsigtigt blisterpakningen fra Mix2Vial-sættet ved at holde på kanten og trække lodret opad. Pas på, at du kun trækker blisterpakningen af og ikke Mix2Vial-sættet (Figur 3).	 Figur 3
7. Fjern flip-off-hætten af plast fra hætteglasset med Respreeza .	
8. Rengør gummiproppen på hætteglasset med Respreeza med et antiseptisk middel, f.eks. en spritserviet, og lad den tørre.	

9. Anbring hætteglasset med Respreeza på en plan og fast flade. Vend hætteglasset med vand til injektionsvæsker med Mix2Vial-sættet monteret, og stik den transparente spids på Mix2Vial-sættet lodret ned i hætteglasset med Respreeza (Figur 4). Vandet til injektionsvæsker vil automatisk løbe ned i hætteglasset med Respreeza. BEMÆRK: Sørg for, at alt vandet er blevet overført til hætteglasset med Respreeza.	 Figur 4
10. Følg nedenstående trin for at fjerne hele Mix2Vial-sættet fra hætteglasset med Respreeza: • Tag godt fat om hætteglasset med Respreeza med den ene hånd, som vist i Figur 5. • Tag med den anden hånd godt fat om hætteglasset med vand til injektionsvæsker og den blå del af Mix2Vial-sættet. • Bøj hele Mix2Vial-sættet til siden, indtil det frakobles hætteglasset med Respreeza (Figur 5). Kasser hætteglasset med vand til injektionsvæsker med hele Mix2Vial-sættet.	 Figur 5
11. Hvirvl forsigtigt hætteglasset med Respreeza, indtil pulveret er helt opløst (Figur 6). MÅ IKKE RYSTES. Pas på ikke at berøre gummiproppen på hætteglasset.	 Figur 6
12. Kontroller den rekonstituerede opløsning visuelt. Opløsningen skal være klar, farveløs til svagt gul og uden synlige partikler. Brug ikke opløsninger, der er misfarvede, uklare eller har partikler.	
13. Hvis det er nødvendigt med mere end 1 hætteglas med Respreeza for at opnå den nødvendige dosis, gentages anvisningerne 1 til 12 ovenfor med en ny pakning, der indeholder et ubrugt Mix2Vial-sæt. Brug et separat, ubrugt Mix2Vial-sæt og et hætteglas med vand til injektionsvæsker til hvert hætteglas med Respreeza.	
14. De rekonstruerede opløsninger kan administreres sekventielt direkte fra hætteglasset. Alternativt kan de rekonstituerede opløsninger overføres til en infusionsbeholder (f.eks. en tom intravenøs pose eller glasflaske [ikke vedlagt]) via et kommercielt tilgængeligt slangesæt til overføring af intravenøse væsker [ikke vedlagt]) inden administration. Anvend aseptisk teknik til at overføre den rekonstituerede opløsning til en infusionsbeholder.	

Administration

Den rekonstituerede opløsning skal administreres med et i.v. infusionssæt.

1. Sørg for at udluftningen og rulleklemmen på i.v. infusionssættet er lukket. Stik VERTIKALT hul på Respreeza-hætteglasset med i.v. infusionssættets indstiksspids, <u>mens du vrider indstiksspidsen forsigtigt</u> , eller fastsæt den i en infusionsbeholder.
2. Hæv Respreeza-hætteglasset/infusionsbeholderen op, eller hæng den på et infusionsstativ.
3. Klargør drypkammeret ved at klemme på det, indtil Respreeza-opløsningen har fyldt kammeret cirka halvvejs.
4. Åbn for udluftningen på i.v. infusionssættet.
5. Åbn rulleklemmen på i.v. infusionssættet langsomt, og lad Respreeza-opløsningen strømme ud, indtil den når enden af slangen uden luftbobler.
6. Luk rulleklemmen.
7. Desinficer injektionsstedet med et antiseptisk middel, f.eks. en spritserviet, inden du forsigtigt fører kanylen ind i venen. Sørg for, at der ikke er mere luft tilbage i butterfly-slangen.
8. Tilslut enden af i.v. infusionssættet til butterfly-sættet, og åbn rulleklemmen igen.
9. Infunder den rekonstituerede opløsning i venen. Opløsningen skal infunderes med en infusionshastighed på omkring 0,08 ml pr. kg kropsvægt i minuttet, afhængigt af patientens respons og komfort. Det vil tage ca. 15 minutter at infundere den anbefalede dosis på 60 mg pr. kg kropsvægt.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. august 2015
Dato for seneste fornyelse: 23. april 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN
TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(ER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddellovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig

milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Forpligtelse til at gennemføre foranstaltninger efter udstedelse af markedsføringstilladelse**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Virkningsstudie efter tilladelse til markedsføring (PAES): Et randomiseret, langvarigt PAES er blevet aftalt for at undersøge dosisforholdet med hensyn til, hvorvidt de højere API-niveauer, der opnås i blodet, påvirker hastigheden af faldet i lungedensitet, og om det vil understøtte en højere dosis på 120 mg/kg. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre et randomiseret, langvarigt virkningsstudie i henhold til en godkendt protokol og fremsende resultaterne heraf.	Fremsendelse af den endelige kliniske studierapport senest den 31. marts 2034

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Respreeza 1.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning
Human alfa₁-proteinasehæmmer

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Human alfa-1-proteinasehæmmer 1.000 mg
Efter rekonstitution med 20 ml solvens indeholder infusionsvæsken cirka 50 mg/ml human alfa₁-proteinasehæmmer.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Natriumchlorid, natriumdihydrogenphosphat-monohydrat, mannitol.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning

1 hætteglas med pulver til engangsbrug
1 hætteglas med 20 ml vand til injektionsvæsker
1 overføringssæt 20/20 (Mix2Vial-sæt) til rekonstitution

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til intravenøs brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1006/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Respreeza 1.000 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**HÆTTEGLAS MED PULVER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Respreeza 1.000 mg pulver til infusionsvæske, opløsning
Human alfa₁-proteinasehæmmer

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Human alfa-1-proteinasehæmmer 1.000 mg

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Natriumchlorid, natriumdihydrogenphosphat-monohydrat, mannitol.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til infusionsvæske, opløsning

1.000 mg

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til intravenøs brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN****7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

CSL Behring

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1006/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

HÆTTEGLAS MED SOLVENS

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Solvens til Respreeza

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Vand til injektionsvæsker

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

20 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

CSL Behring

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1006/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Respreeza 4.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning
Human alfa₁-proteinasehæmmer

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Human alfa₁-proteinasehæmmer 4.000 mg
Efter rekonstitution med 76 ml solvens indeholder infusionsvæsken cirka 50 mg/ml human alfa₁-proteinasehæmmer.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Natriumchlorid, natriumdihydrogenphosphat-monohydrat, mannitol.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning

1 hætteglas med pulver til engangsbrug
1 hætteglas med 76 ml vand til injektionsvæsker
1 overføringssæt 20/20 (Mix2Vial-sæt) til rekonstitution
Administrationssæt (indre æske):
1 i.v. infusionssæt
1 butterfly-sæt
3 spritservietter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til intravenøs brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1006/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Respreeza 4.000 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**HÆTTEGLAS MED PULVER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Respreeza 4.000 mg pulver til infusionsvæske, opløsning
Human alfa₁-proteinasehæmmer

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Human alfa-1-proteinasehæmmer 4.000 mg

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Natriumchlorid, natriumdihydrogenphosphat-monohydrat, mannitol.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til infusionsvæske, opløsning

4.000 mg

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til intravenøs brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN****7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

CSL Behring

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1006/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

HÆTTEGLAS MED SOLVENS

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Solvens til Respreeza

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Vand til injektionsvæsker

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

76 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

CSL Behring

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1006/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Respreeza 5.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning
Human alfa₁-proteinasehæmmer

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Human alfa₁-proteinasehæmmer 5.000 mg
Efter rekonstitution med 95 ml solvens indeholder infusionsvæsken cirka 50 mg/ml human alfa₁-proteinasehæmmer.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Natriumchlorid, natriumdihydrogenphosphat-monohydrat, mannitol.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning

1 hætteglas med pulver til engangsbrug
1 hætteglas med 95 ml vand til injektionsvæsker
1 overføringssæt 20/20 (Mix2Vial-sæt) til rekonstitution
Administrationssæt (indre æske):
1 i.v. infusionssæt
1 butterfly-sæt
3 spritservietter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til intravenøs brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1006/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Respreeza 5.000 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**HÆTTEGLAS MED PULVER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Respreeza 5.000 mg pulver til infusionsvæske, opløsning
Human alfa₁-proteinasehæmmer

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Human alfa₁-proteinasehæmmer 5.000 mg

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Natriumchlorid, natriumdihydrogenphosphat-monohydrat, mannitol.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til infusionsvæske, opløsning

5.000 mg

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til intravenøs brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN****7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

CSL Behring

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1006/003

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

HÆTTEGLAS MED SOLVENS

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Solvens til Respreeza

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Vand til injektionsvæsker

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

95 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

CSL Behring

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1006/003

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton til administrationssæt (indre æske)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Administrationssæt

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Ikke relevant.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Ikke relevant.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Ikke relevant.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Ikke relevant.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Ikke relevant.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Ikke relevant.

8. UDLØBSDATO

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Ikke relevant.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Ikke relevant.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

CSL Behring

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Ikke relevant.

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Ikke relevant.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

Ikke relevant.

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Ikke relevant.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Respreeza 1.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning

Respreeza 4.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning

Respreeza 5.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning

Human alfa₁-proteinasehæmmer

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Respreeza
3. Sådan skal du tage Respreeza
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Dette lægemiddel indeholder det aktive stof human alfa-1-proteinasehæmmer, som er en normal bestanddel i blodet, og som findes i lungerne. Der er dets hovedfunktion at beskytte lungevævet ved at begrænse virkningen af et bestemt protein kaldet neutrofil elastase. Neutrofil elastase kan forårsage beskadigelse, hvis virkningen ikke kontrolleres (for eksempel i tilfælde af, at du har alfa-1-proteinasehæmmer-mangel).

Anvendelse

Dette lægemiddel anvendes til voksne med kendt alvorlig alfa-1-proteinasehæmmer-mangel (en arvelig lidelse, der også kaldes alfa-1-antitrypsin-mangel), som har udviklet en lungelidelse kaldet emfysem.

Emfysem udvikles, når manglen på alfa-1-proteinasehæmmer resulterer i en lidelse, hvor neutrofil elastase ikke bliver korrekt kontrolleret, og som resulterer i beskadigelse af de meget små luftsække i lungerne, som ilten passerer igennem ud i kroppen. På grund af denne beskadigelse fungerer lungerne ikke korrekt.

Regelmæssig anvendelse af dette lægemiddel øger lungernes og blodets indhold af alfa-1-proteinasehæmmer og forsinker således udviklingen af emfysem.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Respreeza

Tag ikke Respreeza

- hvis du er allergisk over for human alfa-1-proteinasehæmmer eller et af de øvrige indholdsstoffer i Respreeza (angivet i punkt 6).
- hvis du har mangel på visse blodproteiner kaldet immunglobulin type A (IgA) og har udviklet antistoffer mod dem.

Advarsler og forsigtighedsregler

- ➔ Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, før du tager Respreeza.

Information om allergiske reaktioner: Hvornår kan det være nødvendigt at nedsætte hastigheden af infusionen eller standse den?

Du kan være allergisk over for human alfa-1-proteinasehæmmer, selvom du tidligere har fået human alfa-1-proteinasehæmmer og godt kunnet tåle det. I visse tilfælde kan der opstå alvorlige allergiske reaktioner. Din læge vil informere dig om tegn på allergiske reaktioner (for eksempel kulderystelser, blussen, hurtigere hjerteslag, fald i blodtrykket, svimmelhed, udslæt, allergiknopper, kløe, vejrtræknings- eller synkebesvær samt hævelse af hænder, ansigt eller mund) (se også punkt 4).

- ➔ Fortæl det **straks** til lægen eller sundhedspersonalet, hvis du bemærker sådanne reaktioner under infusionen af dette lægemiddel. Afhængigt af reaktionens beskaffenhed og alvorlighedsgrad kan din læge bestemme, om infusionsvæsken skal indgives langsommere, eller om infusionen helt skal standses. Lægen kan også starte den relevante behandling.
- ➔ Ved selviadministration (du giver dig selv lægemidlet)/hjemmebehandling skal du standse infusionen **straks** og kontakte lægen eller sundhedspersonalet.

Information om sikkerhed med hensyn til infektioner

Respreeza er fremstillet ud fra humant blodplasma (den flydende del af blodet, efter blodlegemerne er fjernet).

Da blod kan være bærer for infektioner, skal der tages visse forholdsregler, når medicin bliver fremstillet af blod eller plasma fra mennesker, for at hindre, at der er smitsomme stoffer til stede i lægemidlet, der kan blive overført til patienter. Dette omfatter:

- nøje udvælgelse af donorer af blod og plasma for at sikre, at de, der har risiko for at overføre infektioner, ekskluderes,
- testning af prøver fra det donerede blod og plasma for at forsøge at undgå at anvende materiale med tegn på virus/infektioner,
- brug af trin under forarbejdningen af blod og plasma, der kan inaktivere eller fjerne vira.

De forholdsregler, der tages, anses for effektive over for vira som humant immundefektvirus (HIV), hepatitis A-virus, hepatitis B-virus, hepatitis C-virus og parvovirus B19.

På trods af disse forholdsregler kan risikoen for at overføre en infektion imidlertid ikke udelukkes fuldt ud, når der anvendes medicin, som er fremstillet ud fra blod eller plasma fra mennesker. Dette gælder også ukendte eller nyopdagede virusser og andre typer af infektion.

Din læge kan anbefale, at du overvejer vaccination mod hepatitis A og B, hvis du regelmæssigt/gentagne gange får proteinasehæmmer fremstillet ud fra plasma fra mennesker.

- ➔ Det anbefales kraftigt at registrere præparatets navn og batchnummer, hver gang du får en dosis Respreeza, for at have en fortegnelse over de anvendte batcher.

Rygevaner

Da tobaksrygning er en vigtig risikofaktor for udvikling af og sygdomsforløb ved emfysem, rådes du på det kraftigste til at opføre med at ryge og at undgå passiv rygning.

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Respreeza

- ➔ Fortæl altid lægen eller sundhedspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Graviditet, amning og frugtbarhed

- ➔ Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller sundhedspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Da alfa-1-proteinasehæmmer er en normal bestanddel i blodet hos mennesker, forventes den anbefalede dosis af dette lægemiddel ikke at forårsage skade på fosteret. Da der imidlertid ikke er nogen oplysninger tilgængelige vedrørende sikkerheden ved Respreeza under graviditet, skal der udvises forsigtighed, hvis du er gravid og får dette lægemiddel.

Det er ukendt, om Respreeza passerer over i mælken hos mennesker. Hvis du ammer, vil din læge tale med dig om fordele og risici ved at tage dette lægemiddel.

Der er ingen data vedrørende indvirkning på frugtbarhed, men da alfa-1-proteinasehæmmer er en normal bestanddel i blodet, forventes der ingen negative virkninger på din frugtbarhed, hvis du anvender Respreeza i den anbefalede dosis.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der kan opstå svimmelhed efter indgivelse af dette lægemiddel. Hvis du oplever svimmelhed, må du ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før svimmelheden er overstået (se punkt 4).

Respreeza indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder cirka 37 mg natrium pr. hætteglas med 1.000 mg Respreeza, 149 mg natrium pr. hætteglas med 4.000 mg Respreeza og 186 mg natrium pr. hætteglas med 5.000 mg Respreeza, svarende til henholdsvis 1,9 %, 7,4 % og 9,3 % af den WHO-anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen. Din læge eller sundhedspersonalet vil have dette under overvejelse, hvis du er på en kontrolleret saltfattig diæt.

3. Sådan skal du tage Respreeza

Efter rekonstitution (opløsning) skal Respreeza gives som infusion i en vene. En læge eller sygeplejerske med erfaring i behandlingen af alfa-1-proteinasehæmmer-mangel vil overvåge dig under de første infusioner.

Hjemmebehandling/selvadministration

Efter de første infusioner kan du selv eller en omsorgsperson indgive Respreeza, men kun efter at have fået tilstrækkelig oplæring. Hvis din læge beslutter, at du er egnet til en sådan hjemmebehandling/selvadministration, vil han eller hun vise dig:

- hvordan du klargør og giver dette lægemiddel (se de illustrerede anvisninger sidst i denne indlægsseddel i "Information til sundhedspersonale og til patienter, der er egnede til hjemmebehandling/selvbehandling"),
- hvordan du opretholder et sterilt præparat (aseptiske infusionsteknikker),
- hvordan du fører en behandlingsdagbog,
- hvordan du identificerer bivirkninger, herunder tegn på allergiske reaktioner, og hvilke foranstaltninger der skal træffes, hvis sådanne bivirkninger optræder (se også punkt 2 og punkt 4).

Din læge eller sundhedspersonalet vil regelmæssigt gennemgå din/din omsorgspersons infusionsteknik for at sikre fortsat korrekt håndtering.

Dosis

Mængden af Respreeza, du skal have, er baseret på din kropsvægt. Den anbefalede dosis er 60 mg pr. kg kropsvægt og skal gives en gang om ugen. Infusionsvæsken indgives normalt over ca. 15 minutter (ca. 0,08 ml infusionsvæske pr. kg kropsvægt i minuttet). Din læge vil bestemme den korrekte infusionshastighed for dig ved at tage højde for din vægt og for, hvor godt du tåler infusionen.

Hvis du har taget for meget Respreeza

Konsekvenserne ved en overdosering er ukendte.

- ➔ Fortæl din læge eller sundhedspersonalet, hvis du tror, du har taget for meget Respreeza. Han eller hun vil træffe de nødvendige foranstaltninger.

Hvis du har glemt at tage Respreeza

- ➔ Fortsæt med din næste dosis straks og fortsæt med regelmæssige intervaller som tilrådet af din læge eller sundhedspersonalet.
- ➔ Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Respreeza

- ➔ Hold ikke op med at tage dette lægemiddel uden at rådføre dig med lægen eller sundhedspersonalet. Hvis du stopper behandlingen med Respreeza, kan din tilstand forværres.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Sådanne bivirkninger kan opstå, selv om du tidligere har fået human alfa-1-proteinasehæmmer og godt kunne tåle det.

Nogle bivirkninger kan være alvorlige:

Der er blevet observeret allergiske reaktioner med hyppigheden ”ikke almindelig” (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 mennesker). De kan i meget sjældne tilfælde (hos op til 1 ud af 10.000 mennesker) udvikle sig til alvorlige allergiske reaktioner, selvom du ikke har udvist tegn på allergi ved tidligere infusioner.

- ➔ Fortæl **straks** din læge eller sundhedspersonalet, hvis du bemærker tegn på allergiske reaktioner (for eksempel kulderystelser, blussen, hurtigere hjerteslag, fald i blodtryk, svimmelhed, udslæt, nældefeber, kløe, vejrtræknings- eller synkebesvær samt hævelse af hænder, i ansigt eller mund) under indgivelse af Respreeza. Afhængigt af reaktionens beskaffenhed og alvorlighedsgrad kan din læge eller sundhedspersonalet bestemme, om infusionsvæsken skal indgives langsommere, eller infusionen helt standses samt give den relevante behandling for reaktionen. Ved selvadministration/hjemmebehandling skal du **straks** stoppe infusionen og kontakte lægen eller sundhedspersonalet.

Andre bivirkninger kan omfatte:

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 mennesker)

Svimmelhed, hovedpine, kortåndethed (dyspnø), kvalme.

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 mennesker)

Ændret følesans som svie, snurren eller følelsesløshed i hænder, arme, ben eller fødder (paræstesi), blussen, allergiknopper (nældefeber), skællet udslæt eller udslæt over hele kroppen, fysisk svaghed (asteni), reaktioner på infusionsstedet (såsom svie, stikken, smerte, hævelse eller rødme på infusionsstedet (hæmatom)).

Meget sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 mennesker)

Nedsat følesans som svie, snurren eller følelsesløshed i hænder, arme, ben eller fødder (hypæstesi), stærkt øget svedtendens (hyperhidrose), kløe, bryst smerter, kulderystelser, feber.

Hyppighed ikke kendt (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

Smerter i lymfeknuder (ovale vævsmasser, der er fordelt i hele kroppen, og som man måske kan mærke i armhulen, lysken eller på halsen), hævet ansigt, hævede øjne og læber.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sundhedspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses.

Efter fremstilling skal infusionsvæsken anvendes med det samme. Hvis dette ikke er muligt, kan infusionsvæsken opbevares i op til 3 timer ved stuetemperatur (op til 25 °C). Infusionsvæsken må ikke nedfryses.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Respreeza indeholder:

- **Aktivt stof:** human alfa₁-proteinasehæmmer. Et hætteglas indeholder ca. 1.000 mg, 4.000 mg eller 5.000 mg human alfa₁-proteinasehæmmer.

- **Øvrige indholdsstoffer:** natriumchlorid, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat og mannitol (se punkt 2).

Solvens: Vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Dette lægemiddel er et hvidt til cremefarvet pulver.

Når det er blevet opløst i vand til injektionsvæsker, skal opløsningen være klar, farveløs til let gul og uden synlige partikler.

Pakninger

Hver pakke indeholder:

Respreeza 1.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning:

- 1 hætteglas med pulver til engangsbrug
- 1 hætteglas med 20 ml vand til injektionsvæsker
- 1 overføringssæt 20/20 (Mix2Vial-sæt) til rekonstitution

Respreeza 4.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning:

- 1 hætteglas med pulver til engangsbrug
 - 1 hætteglas med 76 ml vand til injektionsvæsker
 - 1 overføringssæt 20/20 (Mix2Vial-sæt) til rekonstitution
- Administrationssæt (indre æske):
- 1 i.v. infusionssæt

- 1 butterfly-sæt
- 3 spritservietter

Respreeza 5.000 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning:

- 1 hætteglas med pulver til engangsbrug
- 1 hætteglas med 95 ml vand til injektionsvæsker
- 1 overføringssæt 20/20 (Mix2Vial-sæt) til rekonstitution
Administrationssæt (indre æske):
- 1 i.v. infusionssæt
- 1 butterfly-sæt
- 3 spritservietter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

CSL Behring GmbH

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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
Tlf: +46 8 544 966 70

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

Nederland

CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 1040

España

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

Polska

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

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 6190 75 84700

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

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 Slovakia 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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

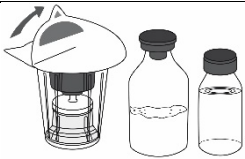
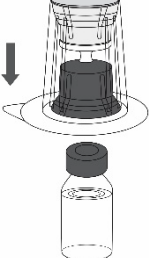
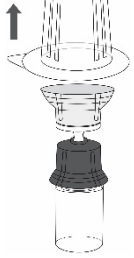
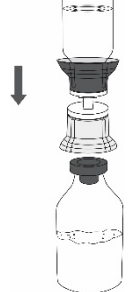
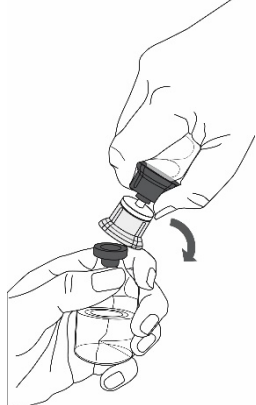
Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

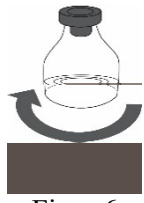
Nedenstående oplysninger er til sundhedspersonale og til patienter, der er egnede til hjemmebehandling/selvindgivelse**Generel vejledning**

- Rekonstitution skal foretages i henhold til nedenstående anvisninger.
- Produktet skal rekonstitueres, administreres og håndteres med forsigtighed under anvendelse af aseptisk teknik for at opretholde produktets sterilitet.
- Brug ikke de medfølgende sterile hjælpematerialer til rekonstitution og administration, hvis emballagen er åbnet, eller hvis hjælpemidlerne er beskadiget.
- Pulveret skal rekonstitueres med solvens (vand til injektionsvæsker).
- Total rekonstitution af pulveret bør opnås inden for 5 minutter (1.000 mg pakning) eller 10 minutter (4.000 mg og 5.000 mg pakning).
- Kontroller den rekonstituerede opløsning for partikler og misfarvning før administration.
- Den rekonstituerede opløsning skal være klar, farveløs til svagt gul og uden synlige partikler.

Følg nedenstående trin ved klargøring og rekonstitution af Respreeza:

- | |
|---|
| 1. Sørg for, at hætteglasset med Respreeza og hætteglasset med vand til injektionsvæsker har stuetemperatur (op til 25 °C). |
| 2. Fjern flip-off-hætten af plast fra hætteglasset med vand til injektionsvæsker. |

3. Rengør gummiproppen på hætteglasset med vand til injektionsvæsker med et antiseptisk middel, f.eks. en spritserviet, og lad den tørre. 4. Åbn Mix2Vial®-overføringssættet ved at trække forseglingen af (Figur 1). Tag ikke Mix2Vial-sættet ud af blisterpakningen.	 Figur 1
5. Anbring hætteglasset med vand til injektionsvæsker på en plan, ren flade, og hold fast på hætteglasset. Tag Mix2Vial-sættet sammen med blisterpakningen, og stik den blå spids på Mix2Vial-sættet lodret ned i hætteglasset med vand til injektionsvæsker (Figur 2).	 Figur 2
6. Fjern forsigtigt blisterpakningen fra Mix2Vial-sættet ved at holde på kanten og trække lodret opad. Pas på, at du kun trækker blisterpakningen af og ikke Mix2Vial-sættet (Figur 3).	 Figur 3
7. Fjern flip-off-hætten af plast fra hætteglasset med Respreeza.	
8. Rengør gummiproppen på hætteglasset med Respreeza med et antiseptisk middel, f.eks. en spritserviet, og lad den tørre.	
9. Anbring hætteglasset med Respreeza på en plan og fast flade. Vend hætteglasset med vand til injektionsvæsker med Mix2Vial-sættet monteret, og stik den transparente spids på Mix2Vial-sættet lodret ned i hætteglasset med Respreeza (Figur 4). Vandet til injektionsvæsker vil automatisk løbe ned i hætteglasset med Respreeza. BEMÆRK: Sørg for, at alt vandet er blevet overført til hætteglasset med Respreeza.	 Figur 4
10. Følg nedenstående trin for at fjerne hele Mix2Vial-sættet fra hætteglasset med Respreeza: • Tag godt fat om hætteglasset med Respreeza med den ene hånd, som vist i Figur 5. • Tag med den anden hånd godt fat om hætteglasset med vand til injektionsvæsker og den blå del af Mix2Vial-sættet. • Bøj hele Mix2Vial-sættet til siden, indtil det frakobles hætteglasset med Respreeza (Figur 5). Kasser hætteglasset med vand til injektionsvæsker med hele Mix2Vial-sættet.	 Figur 5

11. Hvirvl forsigtigt hætteglasset med Respreeza, indtil pulveret er helt opløst (Figur 6). MÅ IKKE RYSTES. Pas på ikke at berøre gummiproppen på hætteglasset.	 Figur 6
12. Kontroller den rekonstituerede opløsning visuelt. Opløsningen skal være klar, farveløs til svagt gul og uden synlige partikler. Brug ikke opløsninger, der er misfarvede, uklare eller har partikler.	
13. Hvis det er nødvendigt med mere end 1 hætteglas med Respreeza for at opnå den nødvendige dosis, gentages anvisningerne 1 til 12 ovenfor med en ny pakning, der indeholder et ubrugt Mix2Vial-sæt. Brug et separat, ubrugt Mix2Vial-sæt og et hætteglas med vand til injektionsvæsker til hvert hætteglas med Respreeza.	
14. De rekonstituerede opløsninger kan administreres sekventielt direkte fra hætteglasset. Alternativt kan de rekonstituerede opløsninger overføres til en infusionsbeholder (f.eks. en tom intravenøs pose eller glasflaske [ikke vedlagt] via et kommercielt tilgængeligt slangesæt til overføring af intravenøse væsker [ikke vedlagt]) inden administration. Anvend aseptisk teknisk til at overføre den rekonstituerede opløsning til en infusionsbeholder.	

Administration

Den rekonstituerede opløsning skal administreres med et i.v. infusionssæt (leveres med pakninger på 4.000 og 5.000 mg).

1. Sørg for at udluftningen og rulleklemmen på i.v. infusionssættet er lukket. Stik VERTIKALT hul på Respreeza-hætteglasset med i.v. infusionssættets indstiksspids, <u>mens du vrider indstiksspidsen forsigtigt</u>, eller fastsæt den i en infusionsbeholder.
2. Hæv Respreeza-hætteglasset/infusionsbeholderen op, eller hæng den på et infusionsstativ.
3. Klargør drypkammeret ved at klemme på det, indtil Respreeza-opløsningen har fyldt kammeret cirka halvvejs.
4. Åbn for udluftningen på i.v. infusionssættet.
5. Åbn rulleklemmen på i.v. infusionssættet langsomt, og lad Respreeza-opløsningen strømme ud, indtil den når enden af slangen uden luftbobler.
6. Luk rulleklemmen.
7. Desinficer injektionsstedet med et antiseptisk middel, f.eks. en spritserviet, inden du forsigtigt fører kanylen ind i venen. Sørg for, at der ikke er mere luft tilbage i butterfly-slangen.
8. Tilslut enden af i.v. infusionssættet til butterfly-sættet, og åbn rulleklemmen igen.
9. Infunder den rekonstituerede opløsning i venen. Opløsningen skal infunderes med en infusionshastighed på omkring 0,08 ml pr. kg kropsvægt i minuttet, afhængig af din respons og komfort. Det vil tage ca. 15 minutter at infundere den anbefalede dosis på 60 mg pr. kg kropsvægt.

Et hætteglas Respreeza er kun til engangsbrug.

Eventuelt ubrugt medicin eller medicinrester skal bortskaffes som anvist af din læge eller sundhedspersonalet.