

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Respreeza 1000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Respreeza 4000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Respreeza 5000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Respreeza 1000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää noin 1000 mg ihmisen alfa₁-proteinaasinestääjää*, määritettynä sen kykynä neutraloida ihmisen neutrofiililastaasia.

Kun se on saatettu käyttövalmiiksi 20 ml:lla liuotinta, liuos sisältää noin 50 mg/ml ihmisen alfa₁-proteinaasinestääjää.

Proteiinin kokonaismäärä on noin 1 100 mg per injektiopullo.

Respreeza 4000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää noin 4000 mg ihmisen alfa₁-proteinaasinestääjää*, määritettynä sen kykynä neutraloida ihmisen neutrofiililastaasia.

Kun se on saatettu käyttövalmiiksi 76 ml:lla liuotinta, liuos sisältää noin 50 mg/ml ihmisen alfa₁-proteinaasinestääjää.

Proteiinin kokonaismäärä on noin 4 400 mg per injektiopullo.

Respreeza 5000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää noin 5000 mg ihmisen alfa₁-proteinaasinestääjää*, määritettynä sen kykynä neutraloida ihmisen neutrofiililastaasia.

Kun se on saatettu käyttövalmiiksi 95 ml:lla liuotinta, liuos sisältää noin 50 mg/ml ihmisen alfa₁-proteinaasinestääjää.

Proteiinin kokonaismäärä on noin 5 500 mg per injektiopullo.

*Tuotettu ihmisluovuttajien plasmasta.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Respreeza sisältää noin 1,9 mg natriumia per ml käyttövalmista liuosta (81 mmol/l).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Kuiva-aine on valkoista tai luonnonvalkoista. Liuotin on kirkas ja väritön liuos.

Käyttövalmiilla liuksella on osmolaalisuus likimäärin 279 mOsmol/kg ja pH 7,0.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Respreeza on tarkoitettu ylläpitohoitoon, hidastamaan emfyseeman etenemistä aikuisille, joilla on dokumentoitu vakava alfa₁-proteinaasinestäjän puutos (esim. genotyypit PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ).

Potilaiden lääkkeellisen ja ei-lääkkeellisen hoidon pitää olla optimaalinen ja on oltava näyttöä etenevästä keuhkosairaudesta (esim. odotettua matalampi uloshengityksen sekuntitulavuus (FEV₁), alentunut kävelykyky tai lisääntynyt pahenemisyaksojen määrä), jonka on arvioinut terveydenhuollon ammattilainen, jolla on kokemusta alfa₁-proteiinaasineistäjän puutoksen hoidosta.

4.2 Annostus ja antotapa

Ensimmäiset infuusiot on annettava sellaisen terveydenhuollon ammattilaisen ohjauksessa, jolla on kokemusta alfa₁-proteiinaasineistäjän puutoksen hoidosta. Myöhemmät infuusiot voi antaa hoitaja tai potilas (ks. kohta 4.4).

Annostus

Respreeza-valmisteen suositeltu annos on 60 mg/painokilo, annettuna kerran viikossa.

Iäkkäät potilaat

Respreeza-valmisteen turvallisuutta ja tehoa iäkkäillä potilailla (65-vuotiailla tai tätä vanhemmilla) ei ole varmistettu spesifisissä kliinisissä tutkimuksissa.

Potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Mitään erityisiä tutkimuksia ei ole suoritettu. Mitään vaihtoehtoista annostelua ei voida suositella näille potilaille.

Pediatriset potilaat

Respreeza-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Respreeza-valmisteen saa antaa ainoastaan infuusiona laskimoon käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. Kuiva-aine on saatettava käyttövalmiiksi injektioneiteisiin käytettävällä vedellä (ks. käyttövalmiiksi saattamista koskevat ohjeet kohdassa 6.6) ja annettava käyttämällä laskimoon antoa varten tarkoitettua settiä (sisältöä 4000 mg:n ja 5000 mg:n pakkauksiin).

Käyttövalmis liuos on annettava infuusiona laskimoon infuusionopeudella noin 0,08 ml/painokilo/min. Tätä infuusionopeutta voidaan säätää potilaan sietokyvyn mukaisesti. Suositellun annoksen, 60 mg/painokilo, antaminen infuusiona vie noin 15 minuuttia.

Yksi Respreeza-injektiopullo on kertakäyttöinen.

Käyttövalmiin liuoksen antoa koskevia tarkkoja tietoja annetaan kohdan 6.6 lopussa olevissa ohjeissa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille (ks. myös kohta 4.4).
- Potilaat, joilla on IgA-puutos ja joilla tiedetään olevan IgA:han kohdistuvia vasta-aineita, koska on olemassa vakavan yliherkkyyden ja anafylaktisten reaktioiden riski.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Kohdassa 4.2 annettua suositeltua infuusionopeutta on noudatettava. Ensimmäisten infuusioiden aikana potilaan vointia, mukaan lukien elintoiminnot, on seurattava tarkasti koko infuusiojakson ajan. Jos ilmenee mikään reaktio, joka saattaisi liittyä Respreeza-valmisteen antoon, infuusionopeutta on pienennettävä tai anto

on keskeytettävä, potilaan voimien mukaisesti. Jos oireet lievenevät heti keskeyttämisen jälkeen, infuusiota voidaan jatkaa pienemmällä nopeudella, joka on potilaalle turvallinen.

Yliherkkyys

Yliherkkyysreaktioita voi ilmetä myös niillä potilailla, jotka ovat sietäneet aikaisempaa hoitoa ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjällä.

Respreeza saattaa sisältää pieniä määriä immunoglobuliini A:ta (IgA). Potilaat, joilla on selektiivinen tai vaikea IgA-puutos, saattavat muodostaa vasta-aineita IgA:ta kohtaan. Siten heidän riskinsä saada mahdollisesti vaikea yliherkkyysreaktio tai anafylaktinen reaktio on suurentunut.

Epäillyt allergiset tai anafylaktiset tyyppiset reaktiot voivat edellyttää välitöntä infuusion keskeyttämistä, reaktion luonteesta ja vaikeusasteesta riippuen. Shokin tapauksessa on annettava ensihoitoa.

Kotihoito / itselääkitys

On vain vähän tietoja tämän lääkevalmisteen käytöstä kotihoidossa / itselääkityksessä.

Mahdolliset kotihoitoon / itselääkitykseen liittyvät riskit liittyvät lääkevalmisteen käsittelyyn ja antoon sekä haittavaikutusten, erityisesti yliherkkyden, hoitoon. Potilaille on kerrottava yliherkkyysreaktioiden oireista.

Päätöksen siitä, sopiiko potilas kotihoitoon / itselääkitykseen, tekee hoitava lääkäri, jonka on varmistettava asianmukainen koulutus (esim. koskien käyttövalmiiksi saattamista, Mix2Vial[®]-laitetta, i.v.-letkujen kokoamista, infuusiotekniikoita, hoitopäiväkirjan pitämistä, haittavaikutusten tunnistamista ja tällaisissa tapauksissa suoritettavista toimenpiteistä) ja että valmisteen käyttöä arvioidaan säännöllisin väliajoin.

Tartunnanaiheuttajat

Tavanomaisia toimenpiteitä sellaisten infektioiden estämiseksi, jotka johtuvat ihmisverestä tai -plasmasta valmistettujen lääkevalmisteiden käytöstä, ovat mm. infektiomerkkiaineiden seulonta yksittäisistä luovutuseristä ja plasmapooleista, ja tehokkaiden valmistusvaiheiden käyttö virusten inaktivoimiseksi/poistamiseksi. Tästä huolimatta, kun annetaan lääkevalmisteita, jotka on valmistettu ihmisverestä tai -plasmasta, tartunnanaiheuttajien siirtymisen mahdollisuutta ei voida kokonaan pois sulkea. Tämä koskee myös tuntemattomia tai vastikään havaittuja viruksia ja muita patogeeneja.

Käytettäviä toimenpiteitä pidetään tehokkaina vaipallisten virusten tapauksessa, kuten ihmisen immuunikatovirus (HIV), B-hepatiittivirus (HBV) ja C-hepatiittivirus (HCV), ja vaipattomalle A-hepatiittivirukselle (HAV) ja parvovirus B19 -virukselle.

Asiainmukaista rokotusta (A- ja B-hepatiitti) on harkittava potilaille, jotka saavat säännöllisesti/toistuvasti ihmisen plasmasta peräisin olevia proteinaasinestäjiä.

Tupakointi

Tupakansavu on tärkeä riskitekijä emfyseeman kehittymiseen ja etenemiseen. Näin ollen tupakoinnin lopettaminen ja ympäristön tupakansavun välttäminen on hyvin suositeltavaa.

Natriumpitoisuus

Respreeza 1000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Tämä lääkevalmiste sisältää noin 37 mg (1,6 mmol) natriumia per 1000 mg:n Respreeza-injektiopullo. Tämä vastaa 1,9 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

Respreeza 4000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Tämä lääkevalmiste sisältää noin 149 mg (6,5 mmol) natriumia per 4000 mg:n Respreeza-injektiopullo. Tämä vastaa 7,4 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

Respreeza 5000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Tämä lääkevalmiste sisältää noin 186 mg (8,1 mmol) natriumia per 5000 mg:n Respreeza-injektiopullo. Tämä vastaa 9,3 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

Tämä on otettava huomioon potilailla, joilla on ruokavalion natriumrajoitus.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Respreeza-valmisteella ei ole suoritettu lisääntymiseen liittyviä eläinkokeita eikä sen turvallisuutta ihmisen raskauden aikana ole osoitettu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa. Koska alfa₁-proteinaasinestäjä on endogeeninen ihmisen proteiini, pidetään epätodennäköisenä, että Respreeza aiheuttaisi haittaa sikiölle, kun sitä annetaan suositeltavina annoksina. Respreeza-valmistetta on kuitenkin annettava varoen raskaana oleville naisille.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö Respreeza tai erittyvätkö sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Ihmisen alfa₁-proteinaasinestäjän erittymistä rintamaitoon ei ole tutkittu eläimillä. On päätettävä jatketaanko rintaruokintaa / lopetetaanko rintaruokinta vai jatketaanko Respreeza-hoitoa / lopetetaanko Respreeza-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja ihmisen alfa₁-proteinaasinestäjä -hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Respreeza-valmisteella ei ole suoritettu hedelmällisyyteen liittyviä eläinkokeita eikä sen vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ole osoitettu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa. Koska ihmisen alfa₁-proteinaasinestäjä on endogeeninen ihmisen proteiini, mitään haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen ei ole odotettavissa, kun sitä annetaan suositeltuina annoksina.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Respreeza-valmisteen annon jälkeen voi ilmetä huimausta (ks. kohta 4.8). Näin ollen Respreeza-valmisteella voi olla vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Hoidon aikana on havaittu yliherkkyyttä tai allergisia reaktioita. Vakavimmissa tapauksissa allergiset reaktiot voivat edetä vakaviksi anafylaktisiksi reaktioiksi, silloinkin kun potilaalla ei ole ilmennyt yliherkkyyttä aikaisempien antojen suhteen (ks. kohta 4.4).

Tartunnanaiheuttajia koskevat turvallisuustiedot, ks. kohta 4.4.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset, jotka on kerätty kuudesta kliinisestä tutkimuksesta 221 potilaalta ja markkinoille tulon jälkeen, esitetään alla olevassa taulukossa MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti (elinjärjestelmäluokitus ja suositeltu termi). Esiintymistiheys per potilas (perustuu kuuden kuukauden pituiseen altistukseen kliinisten tutkimusten aikana) on arvioitu seuraavan käytännön mukaisesti: yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$). Pelkästään markkinoille tulon jälkeen raportoitujen haittavaikutusten esiintymistiheys ilmaistaan ”tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)”.

Jokaisessa esiintymistiheysryhmässä haittavaikutukset esitetään alenevassa vakavuusjärjestyksessä.

Haittavaikutusten esiintymistiheys kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen Respreeza-valmisteella

Elinjärjestelmäluokitus (SOC)	Haittavaikutusten esiintymistiheys			
	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1000, <1/100)	Hyvin harvinainen (<1/10 000)	Tuntematon
Veri ja imukudos				Kipu imusolmukkeessa
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyysoireet (mukaan lukien takykardia, hypotensio, sekavuus, pyörtyminen, alentunut hapen kulutus ja kurkunpään turvotus)	Anafylaktiset reaktiot	
Hermosto	Heitehuimaus, päänsärky	Parestesia	Hypoestesia	
Silmät				Silmän turpoaminen
Verisuonisto		Punoitus		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Dyspnea			
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi			Huulien turpoaminen
Iho ja ihonalainen kudos		Nokkosihottuma, ihottuma (mukaan lukien hilseilevä ja yleinen)	Liikahikoilu, kutina	Kasvojen turvotus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Astenia, infuusiokohdan reaktiot (mukaan lukien infuusiokohdan hematooma)	Rintakipu, vilunväristykset, kuume	

Pediatriiset potilaat

Valmisteen turvallisuutta ja vaikuttavuutta pediatriisilla potilailla ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Iäkkäät potilaat

Respreeza-valmisteen turvallisuutta ja tehoa iäkkäillä (vähintään 65-vuotiailla) potilailla ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen seurauksia ei tunneta.

Yliannostuksen tapauksessa potilasta on tarkkailtava huolellisesti haittavaikutusten ilmaantumisen varalta ja tukevien toimenpiteiden on oltava tarvittaessa käytettävissä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hemostaatit, proteinaasinestäjät, ATC-koodi: B02AB02

Ihmisen alfa₁-proteinaasinestäjä on normaali ihmisen veren ainesosa. Ihmisen alfa₁-proteinaasinestäjän molekyylipaino on 51 kD ja se kuuluu seriiniproteaasin estäjien perheeseen.

Vaikutusmekanismi

Ihmisen alfa₁-proteinaasinestäjän ymmärretään olevan tärkein antiproteaasi alemmissa hengitysteissä, joissa se estää neutrofiilielastaasia (NE). Normaalit terveet henkilöt tuottavat riittävästi alfa₁-proteinaasinestäjää hallitakseen aktivoitujen neutrofiilien tuottamaa NE:tä, ja täten he pystyvät estämään NE:n aiheuttaman keuhkokudoksen epäsopivan proteolyysin. Olosuhteet, jotka lisäävät neutrofiilien kerääntymistä ja aktivoitumista keuhkossa, kuten hengitystieinfektio ja tupakointi, puolestaan lisäävät NE:n määrää. Ihmiset, joilla on endogeenisen alfa₁-proteinaasinestäjän puutos, eivät kuitenkaan pysty pitämään yllä asianmukaista antiproteaasipuolustusta, ja heillä ilmenee alveolien seinämien nopeampi proteolyysi ennen kuin kliinisesti selvä keuhkohtaumatauti kehittyy kolmannen tai neljännen vuosikymmenen aikana.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Respreeza-valmisteen antaminen lisää ja ylläpitää alfa₁-proteinaasinestäjän määrää seerumissa ja keuhkoepiteelin päällysnesteessä (ELF), mikä johtaa emfyseeman etenemisen hidastumiseen.

Kliininen teho ja turvallisuus

RAPID-tutkimukset

Respreeza-valmisteen tehoa ja turvallisuutta arvioitiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (RAPID), jota seurasi 2 vuotta kestänyt avoin jatkotutkimus (RAPID-jatkotutkimus). Kaikkiaan 180 tutkimushenkilöä, joilla oli alfa₁-proteinaasinestäjän puutos, jolle oli luonteenomaista seerumin alfa₁-proteinaasinestäjän taso < 11 µM (*ts.* < 50 mg/dl nefelometrialla määritettynä) ja kliinistä näyttöä emfyseemasta, satunnaistettiin saamaan viikoittainen laskimonsisäinen annos 60 mg/painokilo joko Respreeza-valmistetta (93 tutkimushenkilöä) tai lumelääkettä (87 tutkimushenkilöä) korkeintaan 24 kuukauden ajan. Tutkimushenkilöt olivat iältään 31–67 vuotta (mediaani-ikä 54 vuotta), ja heidän keskimääräinen alfa₁-proteinaasinestäjän lähtötasonsa oli noin 6,15 µM. Keskimääräinen tietokonetomografialla mitattu, tilavuuskorjattu keuhkojen tiheys oli Respreeza-tutkimushenkilöillä 47 g/l ja lumelääketutkimushenkilöillä 50 g/l.

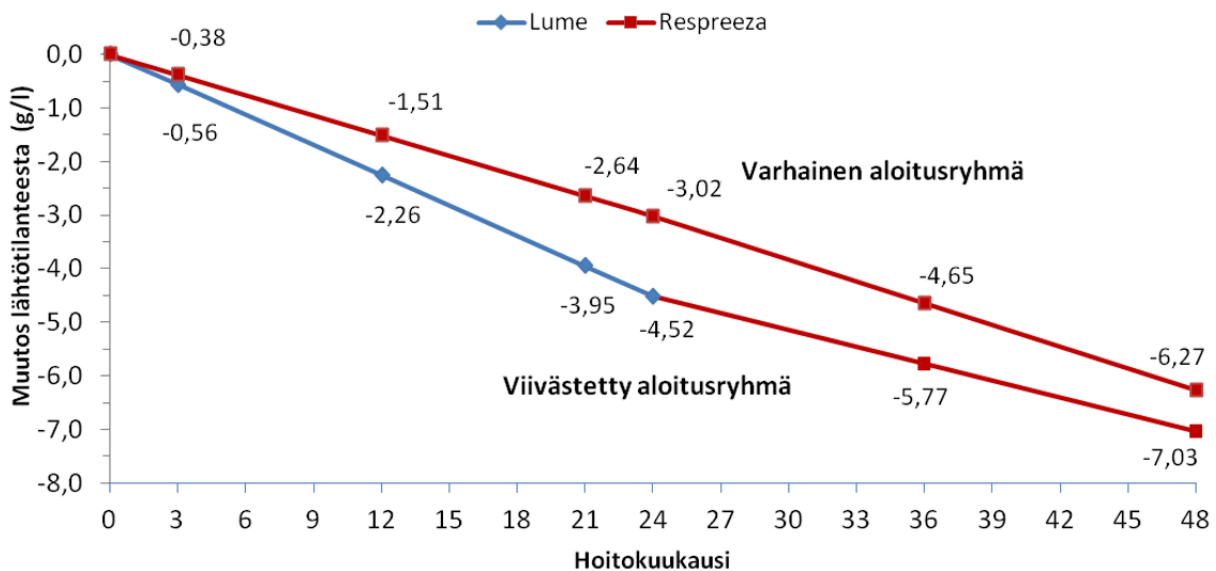
RAPID-tutkimuksesta 140 tutkimushenkilöä (76 Respreeza-valmisteella ja 64 lumelääkkeellä hoidettua tutkimushenkilöä) jatkoivat RAPID-jatkotutkimukseen. He saivat viikoittain 60 mg/kg Respreeza-valmistetta laskimoon korkeintaan 24 kuukauden ajan.

Tutkimuksissa arvioitiin Respreeza-valmisteen vaikutusta emfyseeman etenemiseen. Tätä arvioitiin keuhkojen tiheyden alenemisen perusteella, joka mitattiin tietokonetomografialla (TT).

Respreeza-valmisteella hoidetuilla tutkimushenkilöillä keuhkojen tiheyden aleneminen oli yhdenmukaisesti hitaampaa kuin lumelääkettä saaneilla (ks. Kuva 1). Keuhkojen tiheyden vuosittainen alenemisnopeus, mitattuna TT-kuvauksella keuhkojen kokonaiskapasiteetilla (TLC) 2 vuoden aikana oli alhaisempi Respreeza-valmisteella (-1,45 g/l) kuin lumelääkkeellä (-2,19 g/l), mikä kuvasti 34 % alenemista ($p = 0,017$, 1-suuntainen).

RAPID-jatkotutkimus osoitti, että keuhkojen tiheyden hitaampi alenemisnopeus oli pitkäkestoista tutkimushenkilöillä, jotka saivat Respreeza-hoitoa yhtäjaksoisesti 4 vuoden ajan (ks. Kuva 1).

Kuva 1: Muutokset keuhkojen tiheydessä (TLC) lähtötilanteesta RAPID-tutkimuksessa ja -jatkotutkimuksessa



137 tutkimushenkilölle annettiin Respreezaa 120 mg/kg kerta-annoksina.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Respreeza-valmisteen käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien hoidossa keuhkohtaumataudissa (COPD), joka johtuu alfa₁-proteinaasintäjäjän puutoksesta (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Respreeza-valmisteella suoritettiin neljä kliinistä tutkimusta, joihin otti osaa 89 tutkittavaa (59 miestä ja 30 naista). Tutkimuksissa arvioitiin Respreeza-valmisteen vaikutus alfa₁-proteinaasintäjäjän määriin seerumissa. Tutkimushenkilöt olivat 29–68-vuotiaita (mediaani-ikä 49 vuotta). Seulontavaiheessa seerumin alfa₁-proteinaasintäjäjän määrät olivat välillä 3,2–10,1 µM (keskiarvo 5,6 µM).

Kaksoissokkoutettu, satunnaistettu, aktiivaineekontrolloitu farmakokineettinen ristikkäisasetelmallinen tutkimus suoritettiin 13 miehellä ja 5 naisella, joilla oli alfa₁-proteinaasintäjäjän puutos. He olivat 36–66-vuotiaita. Yhdeksän tutkittavaa sai yksittäisen annoksen (60 mg/painokilo) Respreeza-valmistetta, jota seurasi vertailuvalmiste, ja 9 tutkittavaa sai vertailuvalmistetta, jota seurasi yksittäinen Respreeza-annos (60 mg/painokilo). Annosten välillä oli 35 päivän pituinen puhdistumisjakso. Kaikkiaan 13 infuusion jälkeistä seeruminäytettä otettiin eri ajankohtina päivään 21 asti. Taulukko 1 esittää Respreeza-valmisteen farmakokineettisten parametrien keskimääräiset tulokset.

Taulukko 1: Farmakokineettiset parametrit alfa₁-proteinaasinestäjälle yksittäisen Respreeza-annoksen jälkeen (60 mg/painokilo)

Farmakokineettinen parametri	Keskiarvo (keskihajonta)*
Käyrän alle jäävä alue (AUC _{0-∞})	144 (±27) μM x päivä
Enimmäispitoisuus (C _{max})	44,1 (±10,8) μM
Terminaalinen puoliintumisaika (t _{1/2β})	5,1 (±2,4) päivää
Kokonaispuhdistuma	603 (±129) ml/päivä
Vakaan tilan jakautumistilavuus	3,8 (±1,3) l

* n=18 tutkimushenkilöä.

Populaatiofarmakokineettinen analyysi suoritettiin käyttämällä tietoja 90 Respreeza-valmisteella hoidetusta tutkimushenkilöstä RAPID-tutkimuksesta. Arvio keskimääräisestä puoliintumisajasta populaatiossa oli 6,8 päivää. Malli ennusti keskimääräisen vakaan tilan pitoisuuden olevan 21,8 μM 60 mg/painokilo/viikko -annoksen jälkeen. Populaatiofarmakokineettinen analyysi ei viitannut siihen, että ikä, sukupuoli, paino tai lähtötilanteen seerumin antigeenisen alfa₁-proteinaasinestäjän pitoisuus merkittävästi vaikuttaisivat Respreeza-valmisteen puhdistumiseen.

Farmakokineettinen/farmakodynaaminen suhde

Kaksoissokkoutetussa, kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, jossa arvioitiin Respreeza-valmisteen turvallisuutta ja biokemiallista tehoa, 44 tutkimushenkilöä satunnaistettiin saamaan Respreeza-valmistetta laskimoon annoksella 60 mg/painokilo kerran viikossa 24 viikon ajan. Keskimääräiset alimmat seerumin alfa₁-proteinaasinestäjän pitoisuudet vakaassa tilassa (viikot 7–11) pysyivät arvossa yli 11 μM. Vakaan tilan pienimpien seerumin alfa₁-proteinaasinestäjän pitoisuuksien keskiarvo (keskihajonta) Respreeza-valmisteella hoidetuilla tutkimushenkilöillä oli 17,7 μM (2,5).

Tähän tutkimukseen rekrytoitujen tutkimushenkilöiden alajoukossa (10 Respreeza-valmisteella hoidettavaa tutkimushenkilöä) on suoritettu bronkoalveolaarinen huuhtelu. Epiteeliä ympäröivän nesteen (ELF) alfa₁-proteinaasinestäjän määrien mittaukset osoittivat, että määrät nousivat yhdenmukaisesti hoidon jälkeen. Antigeenisen alfa₁-proteinaasinestäjän ja alfa₁-proteinaasinestäjän ELF-määrät: NE-kompleksit lisääntyivät lähtötasosta. Vapaan elastaasin määrä oli niin pieni kaikissa näytteissä, ettei sitä voitu mitata.

RAPID-tutkimuksen loppuun saattamisen jälkeen saavutetut alfa₁-proteinaasinestäjän mediaaniarvot ja keuhkojen tiheyden aleneminen arvioitiin. Tässä analyysissä tuli ilmi käänteinen lineaarinen suhde seerumin alfa₁-proteinaasinestäjän pienimpien pitoisuuksien ja keuhkojen tiheyden vuosittaisen alenemisen välillä. Keuhkojen tiheys mitattiin tilavuuden mukaan sovitetuilla TT-kuvauksilla tutkittavilla, jotka saivat Respreeza-valmistetta laskimoon (annos 60 mg/painokilo).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Respreeza-valmisteen turvallisuus on arvioitu useissa prekliinisissä tutkimuksissa. Farmakologista turvallisuutta ja lyhytaikaista toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Toistuvan altistuksen aiheuttavaa toksisuutta koskevia tutkimuksia, jotka olisivat 5 päivää pitempiä, lisääntymistoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevia tutkimuksia ei ole tehty. Sellaisia tutkimuksia ei pidetä järkevinä, johtuen vasta-aineiden tuotannosta heterologista ihmisproteiinia vastaan eläimissä. Koska ihmisen alfa₁-proteinaasinestäjä on proteiini ja ihmisen veren fysiologinen ainesosa, sillä ei odoteta olevan karsinogeenisia, genotoksisia tai teratogeenisiä vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:

Natriumkloridi

Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti

Mannitoli

Liutin:

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

Respreeza 1000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
3 vuotta

Respreeza 4000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
2 vuotta

Respreeza 5000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
2 vuotta

Mikrobiologiselta kannalta katsoen tuote on käytettävä heti käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. Kemiallinen ja fysikaalinen käyttöstabiilius on kuitenkin osoitettu 3 tunnin ajan huoneenlämpötilassa (korkeintaan 25 °C). Käyttövalmista liuosta ei saa jäädyttää.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätää.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot) sekä erityiset välineet lääkkeen antoa varten

Respreeza 1000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Respreeza 1000 mg kuiva-aine lasisessa injektio­pullo­ssa (tyyppi I), joka on suljettu kumisella (butyyli) tulpalla ja alumiinisinetillä, jossa on muovinen repäisykorkki.

20 ml injektio­steisiin käytettävää vettä lasisessa injektio­pullo­ssa (tyyppi I), joka on suljettu kumisella (butyyli) tulpalla ja alumiinisinetillä, jossa on muovinen repäisykorkki.

Respreeza 4000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Respreeza 4000 mg kuiva-aine lasisessa injektio­pullo­ssa (tyyppi I), joka on suljettu kumisella (butyyli) tulpalla ja alumiinisinetillä, jossa on muovinen repäisykorkki.

76 ml injektio­steisiin käytettävää vettä lasisessa injektio­pullo­ssa (tyyppi I), joka on suljettu kumisella (butyyli) tulpalla ja alumiinisinetillä, jossa on muovinen repäisykorkki.

Respreeza 5000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Respreeza 5000 mg kuiva-aine lasisessa injektio­pullo­ssa (tyyppi I), joka on suljettu kumisella (butyyli) tulpalla ja alumiinisinetillä, jossa on muovinen repäisykorkki.

95 ml injektio­steisiin käytettävää vettä lasisessa injektio­pullo­ssa (tyyppi I), joka on suljettu kumisella (butyyli) tulpalla ja alumiinisinetillä, jossa on muovinen repäisykorkki.

Pakkaukset

Jokainen pakkaus sisältää:

Respreeza 1000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten:

Yhden kuiva-ainetta sisältävän injektio­pullon yhtä käyttökertaa varten

Yhden liuotinta sisältävän injektiopullon, jossa on 20 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
Yhden siirtolaitteen 20/20 (Mix2Vial-laite), käyttövalmiiksi saattamista varten

Respreeza 4000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten:

Yhden kuiva-ainetta sisältävän injektiopullon yhtä käyttökertaa varten
Yhden liuotinta sisältävän injektiopullon, jossa on 76 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
Yhden siirtolaitteen 20/20 (Mix2Vial-laite), käyttövalmiiksi saattamista varten
Antovälineet (sisäpakkaus):
Yksi i.v. infusiosetti
Yksi siipineulapakkaus
Kolme desinfektiopyyhettä

Respreeza 5000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten:

Yhden kuiva-ainetta sisältävän injektiopullon yhtä käyttökertaa varten
Yhden liuotinta sisältävän injektiopullon, jossa on 95 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
Yhden siirtolaitteen 20/20 (Mix2Vial-laite), käyttövalmiiksi saattamista varten
Antovälineet (sisäpakkaus):
Yksi i.v. infusiosetti
Yksi siipineulapakkaus
Kolme desinfektiopyyhettä

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleiset ohjeet






- Käyttövalmiiksi saattamisessa on noudatettava alla mainittuja ohjeita.
- Tuote on saatettava käyttövalmiiksi, annettava ja käsiteltävä varovasti, aseptisia menetelmiä käyttäen, jotta tuote pysyy steriilinä.
- Älä käytä mukana toimitettuja steriilejä apuvälineitä käyttövalmiiksi saattamisessa tai annossa, jos niiden pakkaus on avattu tai ne ovat vaurioituneet.
- Kuiva-aine on saatettava käyttövalmiiksi liuottimella (injektionesteisiin käytettävä vesi).
- Liuoksen pitäisi sekoittua käyttövalmiiksi 5 minuutin kuluessa (1000 mg:n pakkaus) tai 10 minuutin kuluessa (4000 mg:n ja 5000 mg:n pakkaukset).
- Tarkista käyttövalmis liuos hiukkasten tai värinmuutosten varalta ennen antoa.
- Käyttövalmiin liuoksen tulee olla kirkas, väritön tai hieman kellertävä, eikä siinä saa olla näkyviä hiukkasia.

Noudata Respreeza-liuoksen valmistamisessa ja käyttövalmiiksi saattamisessa seuraavia vaiheita:

- | |
|---|
| 1. Varmista, että Respreeza-injektiopullo ja injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä pullo ovat huoneenlämpöisiä (enintään 25 °C). |
| 2. Poista muovinen repäisykorkki injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävästä pullosta. |
| 3. Desinfioi injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävän pullon kumitulppa, esim. desinfektiopyyhkeellä, ja anna kuivua. |
| 4. Avaa Mix2Vial-läpipainopakkaus vetämällä suojakansi pois (Kuva 1).
Älä ota Mix2Vial-laitetta pois läpipainopakkauksesta. |



Kuva 1

<p>5. Aseta injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä injektiopullo tasaiselle, puhtaalle alustalle ja ota injektiopullosta tukeva ote. Ota Mix2Vial-laite sekä läpipainopakkaus ja paina Mix2Vial-laitteen sininen pää suoraan injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävän injektiopullon kumitulpan läpi (Kuva 2).</p>	 <p>Kuva 2</p>
<p>6. Poista läpipainopakkaus varovasti Mix2Vial-laitteesta siten, että pidät pakkauksen reunasta kiinni ja vedät kohtisuoraan ylöspäin. Varmista, että vedät pois vain läpipainopakkauksen etkä Mix2Vial-laitetta (Kuva 3).</p>	 <p>Kuva 3</p>
<p>7. Poista muovinen repäisykorkki Respreeza-injektiopullosta.</p>	
<p>8. Desinfioi Respreeza-injektiopullon kumitulppa, esim. desinfektiopyyhkeellä, ja anna kuivua.</p>	
<p>9. Aseta Respreeza-injektiopullo tasaiselle ja tukevalle alustalle. Käännä injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä pullo ja siihen kiinnitetty Mix2Vial-laite ylösalaisin ja paina Mix2Vial-laitteen kirkas pää suoraan Respreeza-injektiopullon tulpan läpi (Kuva 4). Vesi valuu automaattisesti Respreeza-injektiopulloon.</p> <p>HUOM: Varmista, että vesi siirtyy kokonaan Respreeza-injektiopulloon.</p>	 <p>Kuva 4</p>
<p>10. Irrota Mix2Vial-laite Respreeza-injektiopullosta seuraavasti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ota toisella kädellä tukeva ote Respreeza-injektiopullosta kuten kuvassa 5. • Ota toisella kädellä tukeva ote injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävästä pullosta ja Mix2Vial-laitteen sinisestä osasta. • Taivuta Mix2Vial-laitetta sivulle, kunnes se irtoaa Respreeza-injektiopullosta (Kuva 5). <p>Hävitä injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä pullo ja Mix2Vial-laite.</p>	 <p>Kuva 5</p>
<p>11. Pyörittele varovasti Respreeza-injektiopulloa, kunnes kuiva-aine on liuennut kokonaan (Kuva 6). ÄLÄ RAVISTA. Varo koskemasta injektiopullon kumitulppaa.</p>	 <p>Kuva 6</p>

12. Tarkista käyttövalmis liuos silmämääräisesti. Liuoksen tulee olla kirkas, väritön tai hieman kellertävä, eikä siinä saa olla näkyviä hiukkasia. Älä käytä liuoksia, joissa on värivirhe, jotka ovat sameita tai joissa on hiukkasia.

13. Jos tarvittavan annoksen saamiseksi tarvitaan useampi kuin 1 Respreeza-injektiopullo, toista ohjeet 1–12 edellä ja ota käyttöön uusi käyttämätön Mix2Vial-laitepakkaus.

Käytä erillistä käyttämätöntä Mix2Vial-laitetta ja injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävää pulloa kutakin Respreeza-injektiopulloa kohden.

14. Käyttövalmiit liuokset voidaan antaa peräkkäin suoraan injektioapulosta tai vaihtoehtoisesti ne voidaan siirtää infuusiosäiliöön (esim. tyhjä i.v.-pussi tai lasipullo; ei toimitettu) kaupallisesti saatavilla olevan i.v.-letkusetin avulla (ei toimiteta valmisteen mukana) ennen antoa. Käytä aseptista menetelmää käyttövalmiin liuoksen siirtämiseksi infuusiosäiliöön.

Anto

Käyttövalmis liuos on annettava käyttämällä i.v. infuusiosettiä.

1. Varmista, että ilmausventtiilin korkki ja infuusiosetin rullasuljin ovat suljetut. Lävistä Respreeza-injektiopullon tulppa infuusiosetin piikillä KOHTISUORASSA asennossa <u>pienellä kiertävällä liikkeellä tai yhdistä se infuusiosäiliöön.</u>
2. Kohota Respreeza-injektiopulloa/-infuusiosäiliötä tai ripusta se tippatelineeseen.
3. Esitäytä tippakammio puristamalla sitä, kunnes kammio on suurin piirtein puolillaan Respreeza-liuosta.
4. Avaa infuusiosetin ilmaventtiilin korkki.
5. Avaa infuusiosetin rullasuljin hitaasti ja anna Respreeza-liuoksen virrata, kunnes se saavuttaa letkun pään eikä ilmakuplia näy.
6. Sulje rullasuljin.
7. Desinfioi pistoskohta, esim. desinfektiopyyhkeellä, ja työnnä sitten neula varovasti suoneen. Varmista, että siipineulan letkussa ei ole enää ilmaa.
8. Liitä infuusiosetin toinen pää siipineulaan ja avaa rullasuljin uudelleen.
9. Infusoi käyttövalmis liuos laskimoon. Liuos on infusoitava potilaan vasteen ja mukavuuden mukaan nopeudella, joka on noin 0,08 ml/painokilo/min. Suositellun annoksen (60 mg/painokilo) antaminen infusiona vie noin 15 minuuttia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 20. elokuuta 2015

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23. huhtikuuta 2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä**

Myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet esitetyn aikataulun mukaisesti:

Kuvaus	Määräaika
Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen tehokkuustutkimus (PAES): Satunnaistetusta, pitkäkestoisesta PAES-tutkimuksesta on sovittu annossuhteen tutkimiseksi. Mikäli veren suuremmat vaikuttavan aineen pitoisuudet vähentävät keuhkojen tiheyden alenemista ja tämä tulos tukee annoksen suurentamista 120 mg:aan/kg, myyntiluvan haltijan (MAH) on tehtävä satunnaistettu, pitkäkestoinen tehotutkimus sovitun tutkimussuunnitelman mukaisesti ja toimitettava tämän tutkimuksen tulokset.	Lopullisen kliinisen tutkimusraportin toimitus 31. maaliskuuta 2025 mennessä.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

RASIA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Respreeza 1000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjä

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjä 1000 mg
Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 20 ml:lla liuotinta liuos sisältää noin 50 mg/ml ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjää.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumkloridi, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, mannitoli.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 injektioampulli, jossa on infuusiokuiva-ainetta yhtä käyttökertaa varten
1 liuotinampulli, jossa on 20 ml injektioneiteisiin käytettävää vettä
1 siirtolaite 20/20 (Mix2Vial-laite), käyttövalmiiksi saattamista varten

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätää.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVIEN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1006/001

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Respreeza 1000 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KUIVA-AINEINJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Respreeza 1000 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjä

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjä 1000 mg

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumkloridi, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, mannitoli.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokuiva-aine, liuosta varten

1 000 mg

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäättyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVIEN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1006/001

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LIUOTININJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Liutin Respreeza-valmistetta varten

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

20 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVIEN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1006/001

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

RASIA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Respreeza 4000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjä

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjä 4000 mg
Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 76 ml:lla liuotinta liuos sisältää noin 50 mg/ml ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjää.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumkloridi, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, mannitoli.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 injektiopullo, jossa on infuusiokuiva-ainetta yhtä käyttökertaa varten
1 liuotinpullo, jossa on 76 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 siirtolaite 20/20 (Mix2Vial-laite), käyttövalmiiksi saattamista varten
Antovälineet (sisäpakkaus):
1 i.v. infuusiosetti
1 siipineulapakkaus
3 desinfektiopyyhettä

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVIEN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1006/002

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Respreeza 4000 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KUIVA-AINEINJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Respreeza 4000 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjä

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjä 4000 mg

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumkloridi, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, mannitoli.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokuiva-aine, liuosta varten

4 000 mg

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäättyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVIEN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1006/002

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LIUOTINPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Liutin Respreeza-valmistetta varten

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

76 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVIEN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1006/002

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

RASIA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Respreeza 5000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjä

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjä 5000 mg
Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 95 ml:lla liuotinta liuos sisältää noin 50 mg/ml ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjää.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumkloridi, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, mannitoli.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 injektioampulli, jossa on infuusiokuiva-ainetta yhtä käyttökertaa varten
1 liuotinampulli, jossa on 95 ml injektioneiteisiin käytettävää vettä
1 siirtolaite 20/20 (Mix2Vial-laite), käyttövalmiiksi saattamista varten
Antovälineet (sisäpakkaus):
1 i.v. infuusiosetti
1 siipineulapakkaus
3 desinfektiopyyhettä

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVIEN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1006/003

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Respreeza 5000 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KUIVA-AINEINJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Respreeza 5000 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjä

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjä 5000 mg

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumkloridi, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, mannitoli.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokuiva-aine, liuosta varten

5 000 mg

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäättyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVIEN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1006/003

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LIUOTININJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Liutin Respreeza-valmistetta varten

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

95 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVIEN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1006/003

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
Antovälineiden rasia (sisäpakkaus)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Antovälineet

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ
PERÄISIN OLEVIEN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Respreeza 1000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Respreeza 4000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Respreeza 5000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjä

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai terveydenhuollon ammattilaisen puoleen.
- Tämä lääke on annettu vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai terveydenhuollon ammattilaiselle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Respreeza on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Respreeza-valmistetta
3. Miten Respreeza-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Respreeza-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Respreeza on ja mihin sitä käytetään

Mitä Respreeza on

Tämä lääke sisältää vaikuttavana aineena ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjää, joka on veren normaali ainesosa, ja jota löytyy keuhkoista. Siellä sen päätehtävä on suojata keuhkokudosta rajoittamalla tietyn entsyymin, jota kutsutaan neutrofiililastaasiksi, vaikutusta. Neutrofiililastaasi voi aiheuttaa vaurioita, jos sen toimintaa ei hallita (esimerkiksi mikäli sinulla on alfa₁-proteinaasineestäjän puutos).

Mihin Respreeza-valmistetta käytetään

Tätä lääkettä käytetään aikuisille, joilla on todettu vaikea alfa₁-proteinaasineestäjän puutos (perinnöllinen sairaus, jota kutsutaan myös nimellä alfa₁-antitrypsiinin puutos) ja joille on kehittynyt keuhkosairaus nimellä emfyseema.

Emfyseema kehittyy, kun alfa₁-proteinaasineestäjän puutos saa aikaan tilan, jossa neutrofiililastaasin toimintaa ei hallita oikein. Silloin se vahingoittaa keuhkoissa olevia pieniä ilmarakkuloita, joiden läpi happi kulkeutuu elimistöön. Tämän vaurioitumisen takia keuhkot eivät toimi normaalisti.

Tämän lääkkeen käyttäminen säännöllisesti lisää alfa₁-proteinaasineestäjän määrää veressä ja keuhkoissa, hidastaen näin emfyseeman etenemistä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Respreeza-valmistetta

ÄLÄ ota Respreeza-valmistetta

- jos olet allerginen ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjälle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

- jos sinulla on todettu olevan tiettyjen veriproteiinien, nimeltä immunoglobuliini tyyppi A (IgA) puutos, ja olet kehittänyt vasta-aineita niitä vastaan.

Varoitukset ja varotoimet

- ➔ Keskustele lääkärin tai terveydenhuollon ammattilaisen kanssa ennen kuin käytät Respreeza-valmistetta.

Tietoa allergisista reaktioista: kun infuusion hidastaminen tai pysäyttäminen voi olla tarpeen?

Saatat olla allerginen ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjälle, vaikka olisit aikaisemmin saanut ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjiä ja sietänyt niitä hyvin. Joissakin tapauksissa voi ilmetä vakavia allergisia reaktioita. Lääkäri kertoo sinulle allergisten reaktion merkeistä (esimerkiksi vilunväristykset, punoitus, nopeutunut syke, verenpaineen laskeminen, pyörrytys, ihottuma, nokkosihottuma, kutina, hengitysvaikeudet tai nielemisvaikeudet, samoin kun käsien, kasvojen tai suun turvotus) (ks. myös kohta 4).

- ➔ Kerro lääkärille tai terveydenhuollon ammattilaiselle **välittömästi**, jos huomaat sellaisia reaktioita tämän lääkkeen infuusion aikana. Reaktion luonteesta ja vakavuudesta riippuen lääkäri voi päättää, onko infuusiota hidastettava tai keskeytettävä se kokonaan, ja aloittaa asianmukaisen hoidon.
- ➔ Mikäli annat lääkettä itsellesi / sinua hoidetaan kotona, pysäytä infuusio **välittömästi** ja ota yhteyttä lääkäriin tai terveydenhuollon ammattilaiseen.

Infektioihin liittyviä turvallisuustietoja

Respreeza valmistetaan ihmisen veriplasmasta (tämä on veren nestemäinen osa, josta verisolut on poistettu). Koska veri voi sisältää infektioita, kun lääkkeitä valmistetaan ihmisen verestä tai plasmasta, tehdään tiettyjä toimenpiteitä, jotta näitä infektionaiheuttajia ei ole lääkevalmisteessa ja siten ne eivät siirry potilaisiin. Näitä ovat muun muassa:

- veri- ja plasmaluovuttajien huolellinen valinta sen varmistamiseksi, että ne luovuttajat, joilla on infektoriski, suljetaan pois,
- jokaisen luovutetun veri- ja plasmanäytteen testaaminen, jolloin pyritään välttämään sellaisen materiaalin käyttäminen, jossa on merkkejä virusinfektiosta
- sellaisten vaiheiden käyttö veren tai plasman käsittelyssä, jotka voivat inaktivoida tai poistaa viruksia.

Käytettäviä toimenpiteitä pidetään tehokkaina sellaisten virusten tapauksessa kuten ihmisen immuunikatovirus (HIV), A-hepatiittivirus, B-hepatiittivirus, C-hepatiittivirus ja parvovirus B19 -virus.

Näistä toimenpiteistä huolimatta, kun annetaan lääkevalmisteita, jotka on valmistettu ihmisverestä tai -plasmasta, tartunnanaiheuttajien siirtymisen mahdollisuutta ei kuitenkaan voida kokonaan sulkea pois. Tämä pätee myös tuntemattomiin tai uusiin viruksiin tai muun tyyppisiin infektioihin.

Lääkäri voi suositella A- ja B-hepatiittirokotuksen ottamista, jos saat säännöllisesti/toistuvasti ihmisen plasmasta peräisin olevia proteinaasineestäjiä.

- ➔ On erittäin suositeltavaa, että joka kerta kun saat Respreeza-annoksen, tuotteen nimi ja eränumero kirjataan muistiin, jotta käytetyistä tuote-eristä voidaan pitää kirjaa.

Tupakointi

Koska tupakansavu on tärkeä riskitekijä emfyseeman kehittymiselle ja etenemiselle, on hyvin suositeltavaa, että lopetat tupakoinnin ja vältät passiivista tupakointia.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Respreeza

- Kerro lääkärille tai terveydenhuollon ammattilaiselle, jos parhaillaan otat tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

- Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai terveydenhuollon ammattilaiselta neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Koska alfa₁-proteinaasineestäjä on ihmisen veren normaali ainesosa, tämän lääkkeen suositeltavan annoksen ei odoteta aiheuttavan haittaa kehittyvälle sikiölle. Koska Respreeza-valmisteen raskauden aikaisen käytön turvallisuutta ei kuitenkaan tunneta, jos olet raskaana, tätä lääkevalmistetta tulee antaa sinulle vain varovasti. Ei tiedetä, meneekö Respreeza ihmisen rintamaitoon. Jos imetät, lääkäri keskustelee kanssasi tämän lääkevalmisteen ottamisen riskeistä ja hyödyistä.

Hedelmällisyyttä koskevia vaikutuksia ei tunneta, mutta koska alfa₁-proteinaasineestäjä on ihmisen veren normaali ainesosa, mitään haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen ei odoteta, jos käytät Respreeza-valmistetta suositeltuna annoksena.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämän lääkkeen annon jälkeen voi esiintyä huimausta. Jos tunnet huimausta, sinun ei tule ajaa tai käyttää koneita, ennen kuin huimaus on mennyt ohi (ks. kohta 4).

Respreeza sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää noin 37 mg natriumia per 1000 mg:n Respreeza-injektiopullo, noin 149 mg natriumia per 4000 mg:n Respreeza-injektiopullo ja noin 186 mg natriumia per 5000 mg:n Respreeza-injektiopullo, mikä vastaa 1,9 %:a (1000 mg:n Respreeza-injektiopullo), 7,4 %:a (4000 mg:n Respreeza-injektiopullo) tai 9,3 %:a (5000 mg:n Respreeza-injektiopullo) WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille. Lääkäri tai terveydenhuollon ammattilainen ottaa tämän huomioon, jos sinulla on ruokavalio, jossa on natriumrajotus.

3. Miten Respreeza-valmistetta käytetään

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen Respreeza annetaan infuusiona laskimoon. Terveydenhuollon ammattilainen, jolla on kokemusta alfa₁-proteinaasineestäjän puutoksen hoidosta, valvoo ensimmäisiä infuusiokertoja.

Kotihoito / itselääkitys

Ensimmäisten infuusioiden jälkeen sinä tai hoitajasi voitte myös antaa Respreeza-valmistetta, mutta vasta riittävän koulutuksen jälkeen. Jos lääkäri päättää, että sovellut tällaiseen kotihoitoon / itselääkitykseen, hän antaa neuvoja seuraavista:

- tämän lääkevalmisteen valmistaminen ja antaminen (ks. kuvitetut ohjeet tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa ”Tietoja terveydenhuollon ammattilaisille ja potilaille, joille kotihoito /itse antaminen soveltuu”)
- kuinka tuote pidetään steriilinä (aseptiset infuusiomenetelmät)
- kuinka hoitopäiväkirjaa pidetään
- kuinka tunnistetaan haittavaikutukset, mukaan lukien allergisten reaktioiden oireet, ja toimenpiteet, joihin on ryhdyttävä, jos tällaisia haittoja ilmenee (katso myös kohta 2 ja kohta 4).

Lääkäri tai terveydenhuollon ammattilainen tarkastaa säännöllisesti sinun / hoitajasi infuusiomenetelmän varmistaakseen, että käsittely on edelleen asianmukaista.

Annos

Sinulle annettava Respreeza-määrä perustuu painoosi. Suositeltu annos on 60 mg per painokilo ja se on annettava kerran viikossa. Infuusioliuos annetaan normaalisti noin 15 minuutin aikana (noin 0,08 ml liuosta

per painokilo kukin min). Lääkäri määrittää asianmukaisen infuusionopeuden ottaen huomioon painosi ja sen, kuinka hyvin siedät infuusiota.

Jos käytät enemmän Respreeza-valmistetta kuin sinun pitäisi

Yliannostuksen seurauksia ei tunneta.

- Kerro lääkärille tai terveydenhuollon ammattilaiselle, jos mielestäsi olet käyttänyt enemmän Respreeza-valmistetta kuin sinun pitäisi. Hän ryhtyy tarvittaviin toimenpiteisiin.

Jos unohdat käyttää Respreeza-valmistetta

- Ota seuraava annos välittömästi ja jatka säännöllisin väliajoin lääkärin tai terveydenhuollon ammattilaisen ohjeiden mukaisesti.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseksi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Respreeza-valmisteen käytön

- Älä lopeta tämän lääkevalmisteen käyttöä keskustelematta ensin asiasta lääkärin tai terveydenhuollon ammattilaisen kanssa. Jos Respreeza-hoito lopetetaan, tilasi voi pahentua.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Haittavaikutuksia voi ilmetä, vaikka olisit aikaisemmin saanut ihmisen alfa₁-proteinaasinstäjäjä ja sietänyt niitä hyvin.

Jotkin haittavaikutukset voivat olla vakavia:

Melko harvoin on havaittu allergisia reaktioita (nämä voivat vaikuttaa korkeintaan 1 ihmiseen 100:sta). Joissakin hyvin harvinaisissa tapauksissa (voivat vaikuttaa korkeintaan 1 ihmiseen 10 000:sta) ne voivat edetä vakaviksi allergisiksi reaktioiksi, vaikka sinulla ei aikaisemmin olisikaan ilmennyt merkkejä allergiasta aikaisemmille infuusioille.

- Kerro lääkärille tai terveydenhuollon ammattilaiselle **välittömästi**, jos huomaat mitään merkkejä allergisista reaktioista (esimerkiksi vilunväristykset, punoitus, nopeampi syke, verenpaineen lasku, pyörrytys, ihottuma, nokkosihottuma, kutina, hengitysvaikeudet tai nielemisvaikeudet, samoin kuin käsien, kasvojen tai suun turpoaminen) Respreeza-valmisteen antamisen aikana. Reaktion luonteesta ja vakavuudesta riippuen lääkäri tai terveydenhuollon ammattilainen voi päättää, onko infuusiota hidastettava tai keskeytettävä se kokonaan, ja antaa asianmukaista hoitoa reaktioon. Mikäli annat lääkettä itsellesi / sinua hoidetaan kotona, pysäytä infuusio **välittömästi** ja ota yhteyttä lääkäriin tai terveydenhuollon ammattilaiseen.

Muita haittavaikutuksia voivat olla:

Yleinen (voi vaikuttaa korkeintaan 1 ihmiseen 10:stä)

Pyörrytys, päänsärky, hengenahdistus, pahoinvointi.

Melko harvinainen (voi vaikuttaa korkeintaan 1 ihmiseen 100:sta)

Muuttunut tuntoaisti, kuten polttava, nipistelevä tai turta tunne käsissä, käsivarsissa, säärissä tai jalkaterissä (parestesia), punoitus, nokkosihottuma, hilseilevä ihottuma ja koko vartalon laajuinen ihottuma, fyysinen heikkous (astenia), infuusiokohdan reaktiot (kuten polttava tunne, pistely, kipu, turvotus tai punoitus infuusiokohdassa (hematooma).

Hyvin harvinainen (voi vaikuttaa korkeintaan 1 ihmiseen 10 000:sta)

Alentunut tuntoaisti, kuten polttava, nipistelevä tai turta tunne käsissä, käsivarsissa, säärissä tai jalkaterissä (hypoestesia), liikkahikoilu (hyperhidroosi), kutina, rintakipu, vilunväristykset, kuume (pyreksia).

Esiintymistiheys tuntematon (esiintymistiheyttä ei voida arvioida saatavissa olevan tiedon perusteella)

Kipu imusolmukkeissa (imusolmukkeet ovat soikeita kudosmassoja, joita on koko kehossa ja jotka voivat löytyä tunnustelemalla esimerkiksi kainalossa, nivuksissa tai kaulassa), kasvojen turvotus, silmien ja huulten turvotus.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

➔ Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai hoitoalan ammattilaisille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Respreeza-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja pullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.

Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

Käyttövalmiiksi saatettu liuos on käytettävä heti. Jos tämä ei ole mahdollista, liuokset voidaan säilyttää korkeintaan 3 tunnin ajan huoneenlämpötilassa (korkeintaan 25 °C). Käyttövalmista liuosta ei saa jäädyttää.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Respreeza sisältää

Vaikuttava aine on ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjä. Yksi injektiopullo sisältää noin 1000 mg, 4000 mg tai 5000 mg ihmisen alfa₁-proteinaasineestäjää.

Muut aineet ovat natriumkloridi, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti ja mannitoli (ks. kohta 2).

Liuotin: Injektionesteisiin käytettävä vettä.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Tämä lääkevalmiste on valkoinen tai luonnonvalkoinen kuiva-aine.

Sen jälkeen kun se on saatettu käyttövalmiiksi injektionesteisiin käytettävällä vedellä, liuoksen tulee olla kirkas, väritön tai hieman kellertävä eikä siinä saa olla näkyviä hiukkasia.

Pakkaukset

Yksi pakkaus sisältää:

Respreeza 1000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten:

- 1 injektiopullon, jossa on infuusiokuiva-ainetta yhtä käyttökertaa varten
- 1 liuotinpullon, jossa on 20 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
- 1 siirtolaitteen 20/20 (Mix2Vial-laite), käyttövalmiiksi saattamista varten

Respreeza 4000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten:

- 1 injektiopullon, jossa on infuusiokuiva-ainetta yhtä käyttökertaa varten
- 1 liuotinpullon, jossa on 76 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
- 1 siirtolaitteen 20/20 (Mix2Vial-laite), käyttövalmiiksi saattamista varten

Antovälineet (sisäpakkaus):

- 1 i.v. infuusiosetti
- 1 siipineulapakkaus
- 3 desinfektiopyyhettä

Respreeza 5000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten:

- 1 injektiopullon, jossa on infuusiokuiva-ainetta yhtä käyttökertaa varten
 - 1 liuotinpullon, jossa on 95 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
 - 1 siirtolaitteen 20/20 (Mix2Vial-laite), käyttövalmiiksi saattamista varten
- Antovälineet (sisäpakkaus):
- 1 i.v. infuusiosetti
 - 1 siipineulapakkaus
 - 3 desinfektiopyyhettä

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

CSL Behring GmbH

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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 2463

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

Slovenija

NEOX 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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi






Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta:
<http://www.ema.europa.eu/>.


Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille ja potilaille, joille kotihoito / itse antaminen soveltuuYleiset ohjeet

- Käyttövalmiiksi saattamisessa on noudatettava alla mainittuja ohjeita.
- Tuote on saatettava käyttövalmiiksi, annettava ja käsiteltävä varovasti, aseptisia menetelmiä käyttäen, jotta tuote pysyy steriilinä.
- Älä käytä mukana toimitettuja steriilejä apuvälineitä käyttövalmiiksi saattamisessa ja annossa, jos niiden pakkaus on avattu tai ne ovat vaurioituneet.
- Kuiva-aine on saatettava käyttövalmiiksi liuottimella (injektionesteisiin käytettävä vesi).
- Liuoksen pitäisi sekoittua käyttövalmiiksi 5 minuutin kuluessa (1000 mg:n pakkaus) tai 10 minuutin kuluessa (4000 mg:n ja 5000 mg:n pakkaukset).
- Tarkista käyttövalmis liuos hiukkasten tai värinmuutosten varalta ennen antoa.
- Käyttövalmiin liuoksen tulee olla kirkas, väritön tai hieman kellertävä, eikä siinä saa olla näkyviä hiukkasia.

Noudata Respreeza-liuoksen valmistamisessa ja käyttövalmiiksi saattamisessa seuraavia vaiheita:

1. Varmista, että Respreeza-injektiopullo ja injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä pullo ovat
--

huoneenlämpöisiä (enintään 25 °C).	
2. Poista muovinen repäisykorkki injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävästä pullosta.	
3. Desinfioi injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävän pullon kumitulppa, esim. desinfektiopyyhkeellä, ja anna kuivua.	
4. Avaa Mix2Vial®-läpipainopakkaus vetämällä suojakansi pois (Kuva 1). Älä ota Mix2Vial-laitetta pois läpipainopakkauksesta.	
5. Aseta injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä injektioipullo tasaiselle, puhtaalle alustalle ja ota injektioipullosta tukeva ote. Ota Mix2Vial-laite sekä läpipainopakkaus ja paina Mix2Vial-laitteen sininen pää suoraan injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävän injektioipullon kumitulpan läpi (Kuva 2).	
6. Poista läpipainopakkaus varovasti Mix2Vial-laitteesta siten, että pidät pakkauksen reunasta kiinni ja vedät kohtisuoraan ylöspäin. Varmista, että vedät pois vain läpipainopakkauksen etkä Mix2Vial-laitetta (Kuva 3).	
7. Poista muovinen repäisykorkki Respreeza -injektioipullosta.	
8. Desinfioi Respreeza -injektioipullon kumitulppa, esim. desinfektiopyyhkeellä, ja anna kuivua.	
9. Aseta Respreeza -injektioipullo tasaiselle ja tukevalle alustalle. Käännä injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä pullo ja siihen kiinnitetty Mix2Vial-laite ylösalaisin ja paina Mix2Vial-laitteen kirkas pää suoraan Respreeza -injektioipullon tulpan läpi (Kuva 4). Vesi valuu automaattisesti Respreeza-injektioipulloon. HUOM: Varmista, että vesi siirtyy kokonaan Respreeza-injektioipulloon.	
10. Irrota Mix2Vial-laite Respreeza-injektioipullosta seuraavasti: <ul style="list-style-type: none"> • Ota toisella kädellä tukeva ote Respreeza-injektioipullosta kuten kuvassa 5. • Ota toisella kädellä tukeva ote injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävästä pullosta ja Mix2Vial-laitteen sinisestä osasta. • Taivuta Mix2Vial-laitetta sivulle, kunnes se irtoaa Respreeza-injektioipullosta (Kuva 5). Hävitä injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä pullo ja Mix2Vial-laite.	
Kuva 5	

<p>11. Pyörittele varovasti Respreeza-injektiopulloa, kunnes kuiva-aine on liuennut kokonaan (Kuva 6). ÄLÄ RAVISTA. Varo koskemasta injektiopullon kumitulppaa.</p>	 <p>Kuva 6</p>
<p>12. Tarkista käyttövalmis liuos silmämääräisesti. Liuoksen tulee olla kirkas, väritön tai hieman kellertävä, eikä siinä saa olla näkyviä hiukkasia. Älä käytä liuoksia, joissa on värivirhe, jotka ovat sameita tai joissa on hiukkasia.</p>	
<p>13. Jos tarvittavan annoksen saamiseksi tarvitaan useampi kuin 1 Respreeza-injektiopullo, toista ohjeet 1–12 edellä ja ota käyttöön uusi käyttämätön Mix2Vial-laitepakkaus.</p>	
<p>Käytä erillistä käyttämätöntä Mix2Vial-laitetta ja injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävää pulloa kutakin Respreeza-injektiopulloa kohden.</p>	
<p>14. Käyttövalmiit liuokset voidaan antaa peräkkäin suoraan injektiopullostani tai vaihtoehtoisesti ne voidaan siirtää infuusiosäiliöön (esim. tyhjä i.v.-pussi tai lasipullo; ei toimitettu) kaupallisesti saatavilla olevan i.v.-letkusetin avulla (ei toimiteta valmisteen mukana) ennen antoa. Käytä aseptista menetelmää käyttövalmiin liuoksen siirtämiseksi infuusiosäiliöön.</p>	

Anto

Käyttövalmis liuos on annettava käyttämällä i.v. infuusiosettiä (sisältyy 4000 mg:n ja 5000 mg:n pakkauksiin).

<p>1. Varmista, että ilmausventtiilin korkki ja infuusiosetin rullasuljin ovat suljetut. Lävistä Respreeza-injektiopullon tulppa infuusiosetin piikillä KOHTISUORASSA asennossa <u>pienellä kiertävällä liikkeellä tai</u> yhdistä se infuusiosäiliöön.</p>
<p>2. Kohota Respreeza-injektiopulloa/-infuusiosäiliötä tai ripusta se tippatelineeseen.</p>
<p>3. Esitäytä tippakammio puristamalla sitä, kunnes kammio on suurin piirtein puolillaan Respreeza-liuosta.</p>
<p>4. Avaa infuusiosetin ilmaventtiilin korkki.</p>
<p>5. Avaa infuusiosetin rullasuljin hitaasti ja anna Respreeza-liuoksen virrata, kunnes se saavuttaa letkun pään eikä ilmakuplia näy.</p>
<p>6. Sulje rullasuljin.</p>
<p>7. Desinfioi pistoskohta, esim. desinfektiopyyhkeellä, ja työnnä sitten neula varovasti suoneen. Varmista, että siipineulan letkussa ei ole enää ilmaa.</p>
<p>8. Liitä infuusiosetin toinen pää siipineulaan ja avaa rullasuljin uudelleen.</p>
<p>9. Infusoi käyttövalmis liuos laskimoon. Liuos on infusoitava potilaan vasteen ja mukavuuden mukaan nopeudella, joka on noin 0,08 ml/painokilo/min. Suositellun annoksen (60 mg/painokilo) antaminen infusiona vie noin 15 minuuttia.</p>

Yksi Respreeza-injektiopullo on kertakäyttöinen.

Kaikki käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä lääkärin tai terveydenhuollon ammattilaisen ohjeiden mukaisesti.