

**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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasinestääjää\*, määritettynä sen kykynä neutraloida ihmisen neutrofiililastaasia.

Kun se on saatettu käyttövalmiiksi 20 ml:lla liuotinta, liuos sisältää noin 50 mg/ml ihmisen alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasinestääjää\*, määritettynä sen kykynä neutraloida ihmisen neutrofiililastaasia.

Kun se on saatettu käyttövalmiiksi 76 ml:lla liuotinta, liuos sisältää noin 50 mg/ml ihmisen alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasinestääjää\*, määritettynä sen kykynä neutraloida ihmisen neutrofiililastaasia.

Kun se on saatettu käyttövalmiiksi 95 ml:lla liuotinta, liuos sisältää noin 50 mg/ml ihmisen alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-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 (FEV<sub>1</sub>), alentunut kävelykyky tai lisääntynyt pahenemisjaksojen määrä), jonka on arvioinut terveydenhuollon ammattilainen, jolla on kokemusta alfa<sub>1</sub>-proteinaasinestäjän puutoksen hoidosta.

## 4.2 Annostus ja antotapa

Ensimmäiset infuusiot on annettava sellaisen terveydenhuollon ammattilaisen ohjauksessa, jolla on kokemusta alfa<sub>1</sub>-proteinaasinestäjän 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 injektioneesteisiin käytettävällä vedellä (ks. käyttövalmiiksi saattamista koskevat ohjeet kohdassa 6.6) ja annettava käyttämällä laskimoon antoa varten tarkoitettua settiä (sisältyy 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

### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyys 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 alfa<sub>1</sub>-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 yliherkkyuden, 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<sup>®</sup>-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.

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

### 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 alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-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, proteinaasineistäjät, ATC-koodi: B02AB02

Ihmisen alfa<sub>1</sub>-proteinaasineistäjä on normaali ihmisen veren ainesosa. Ihmisen alfa<sub>1</sub>-proteinaasineistäjän molekyylipaino on 51 kD ja se kuuluu seriiniproteaasin estäjien perheeseen.

#### Vaikutusmekanismi

Ihmisen alfa<sub>1</sub>-proteinaasineistäjän ymmärretään olevan tärkein antiproteaasi alemmissa hengitysteissä, joissa se estää neutrofiilielastaasia (NE). Normaalit terveet henkilöt tuottavat riittävästi alfa<sub>1</sub>-proteinaasineistäjää 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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasineistäjän 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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasineistäjän määrää seerumissa ja keuhkoepiteelin päänlysnesteessä (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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasineistäjän puutos, jolle oli luonteenomaista seerumin alfa<sub>1</sub>-proteinaasineistäjän 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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasineistäjän lähtötasonsa oli noin 6,15 µM. Keskimääräinen tietokonetomografialla mitattu, tilavuuskorjattu keuhkojen tiheys oli Respreeza-tutkimushenkilöillä 47 g/l ja lumelääketutkimushenkilöillä 50 g/l.

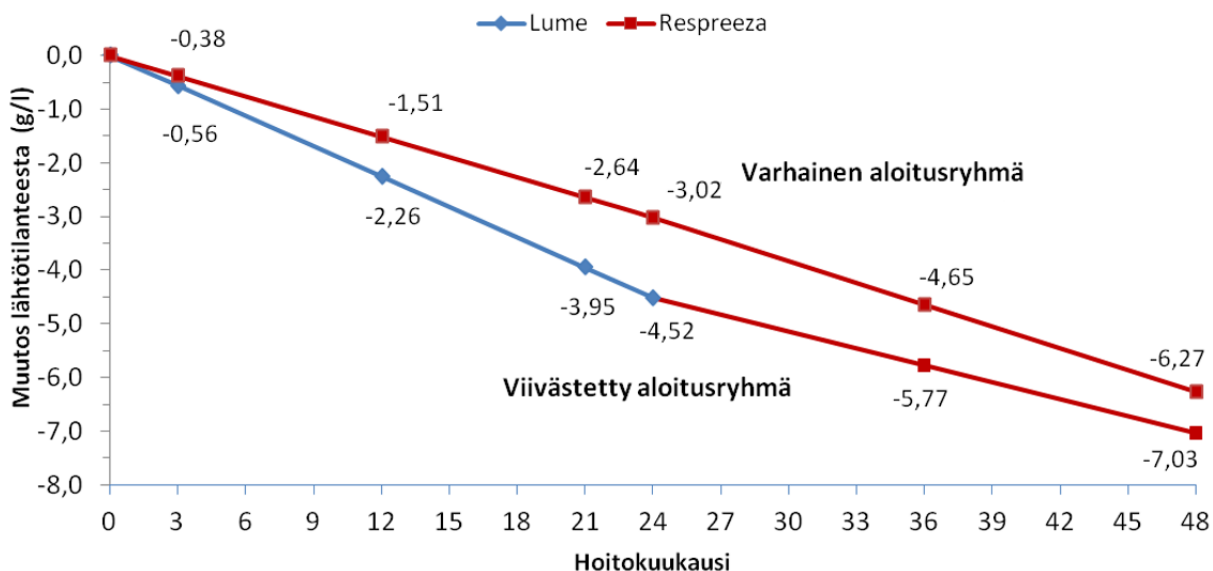
RAPID-tutkimuksesta 140 tutkimushenkilöä (76 Respreeza-valmisteella ja 64 lumelääkkeellä hoidettua tutkimushenkilöä) jatkoi RAPID-jatkotutkimukseen. He saivat viikoittain 60 mg/kg Respreeza-valmistetta laskimoon korkeintaan 24 kuukauden ajan.

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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasinstäjän 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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasinstäjän määriin seerumissa. Tutkimushenkilöt olivat 29–68-vuotiaita (mediaani-ikä 49 vuotta). Seulontavaiheessa seerumin alfa<sub>1</sub>-proteinaasinstäjän 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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasinstäjän 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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasinestäjälle yksittäisen Respreeza-annoksen jälkeen (60 mg/painokilo)**

Farmakokineettinen parametri	Keskiarvo (keskihajonta)*
Käyrän alle jäävä alue (AUC <sub>0-∞</sub> )	144 (±27) μM x päivä
Enimmäispitoisuus (C <sub>max</sub> )	44,1 (±10,8) μM
Terminaalinen puoliintumisaika (t <sub>1/2β</sub> )	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 alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasinestäjän pitoisuudet vakaassa tilassa (viikot 7–11) pysyivät arvossa yli 11 μM. Vakaan tilan pienimpien seerumin alfa<sub>1</sub>-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) alfa<sub>1</sub>-proteinaasinestäjän määrien mittaukset osoittivat, että määrät nousivat yhdenmukaisesti hoidon jälkeen.

Antigeenisen alfa<sub>1</sub>-proteinaasinestäjän ja alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasinestäjän mediaaniarvot ja keuhkojen tiheyden aleneminen arvioitiin. Tässä analyysissä tuli ilmi käänteinen lineaarinen suhde seerumin alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-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 Kestoaika**

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 jäätyä.

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 (bromobutyli tai klorobutyli) tulpalla ja alumiinisinetillä, jossa on muovinen repäisykorkki.

20 ml injektio­ste­siin­iin käytettävää vettä lasisessa injektio­p­ul­los­sa (tyyppi I), joka on suljettu kumisella (klooributyli) 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 (bromobutyli tai klorobutyli) tulpalla ja alumiinisinetillä, jossa on muovinen repäisykorkki.

76 ml injektio­ste­siin­iin käytettävää vettä lasisessa injektio­p­ul­los­sa (tyyppi I), joka on suljettu kumisella (klooributyli) 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 (bromobutyli tai klorobutyli) tulpalla ja alumiinisinetillä, jossa on muovinen repäisykorkki.

95 ml injektio­ste­siin­iin käytettävää vettä lasisessa injektio­p­ul­los­sa (tyyppi I), joka on suljettu kumisella (klooributyli) 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. infuusiosetti
- 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. infuusiosetti
- Yksi siipineulapakkaus
- Kolme desinfektiopyyhettä

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varoimet 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.

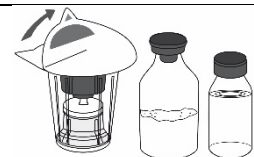
Noudata Respreeza-liuoksen valmistamisessa ja käyttövalmiiksi saattamisessa seuraavia vaiheita:

1. Varmista, että Respreeza-injektiopullo ja injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä pullo ovat huoneenlämpöisiä (enintään 25 °C).

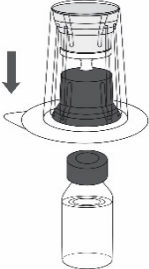
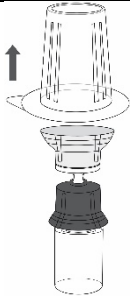
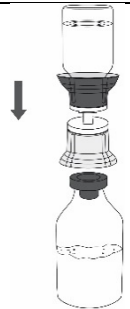
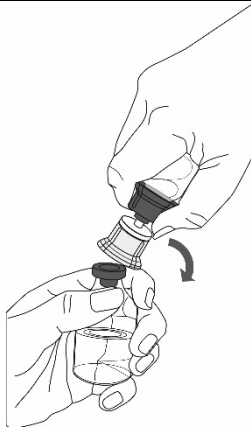

2. Poista muovinen repäisykorkki injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävästä pullosta.

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 <b>injektionesteisiin käytettävää vettä</b> sisältävä injektiopullo tasaiselle, puhtaalle alustalle ja ota injektiopullosta tukeva ote. Ota Mix2Vial-laite sekä läpipainopakkaus ja paina Mix2Vial-laitteen <b>sininen</b> pää suoraan <b>injektionesteisiin käytettävää vettä</b> 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 <b>Respreeza</b>-injektiopullosta.</p>	
<p>8. Desinfioi <b>Respreeza</b>-injektiopullon kumitulppa, esim. desinfektiopyyhkeellä, ja anna kuivua.</p>	
<p>9. Aseta <b>Respreeza</b>-injektiopullo tasaiselle ja tukevalle alustalle. Käännä injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä pullo ja siihen kiinnitetty Mix2Vial-laite ylösalaisin ja paina Mix2Vial-laitteen <b>kirkas</b> pää suoraan <b>Respreeza</b>-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"> <li>• Ota toisella kädellä tukeva ote Respreeza-injektiopullosta kuten kuvassa 5.</li> <li>• Ota toisella kädellä tukeva ote injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävästä pullosta ja Mix2Vial-laitteen sinisestä osasta.</li> <li>• Taivuta <b>Mix2Vial-laitetta</b> sivulle, kunnes se irtoaa Respreeza-injektiopullosta (Kuva 5).</li> </ul> <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). <b>ÄLÄ RAVISTA</b>. 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 injektioapullostta 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 pienellä kiertävällä liikkeellä tai yhdistä se infuusiosäiliöön.
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 määritelty 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:

<b>Kuvaus</b>	<b>Määräaika</b>
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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasineestäjä

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Ihmisen alfa<sub>1</sub>-proteinaasineestäjä 1000 mg  
Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 20 ml:lla liuotinta liuos sisältää noin 50 mg/ml ihmisen alfa<sub>1</sub>-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 injektioneesteisiin 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 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/1/15/1006/001

**13. ERÄNUMERO**

Erä:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Respreeza 1000 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

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 1000 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten  
Ihmisen alfa<sub>1</sub>-proteinaasineestäjä

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Ihmisen alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasineestäjä

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Ihmisen alfa<sub>1</sub>-proteinaasineestäjä 4000 mg  
Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 76 ml:lla liuotinta liuos sisältää noin 50 mg/ml ihmisen alfa<sub>1</sub>-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 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/1/15/1006/002

**13. ERÄNUMERO**

Erä:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Respreeza 4000 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasineestäjä

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Ihmisen alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasineestäjä

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Ihmisen alfa<sub>1</sub>-proteinaasineestäjä 5000 mg  
Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 95 ml:lla liuotinta liuos sisältää noin 50 mg/ml ihmisen alfa<sub>1</sub>-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 injektioneesteisiin 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 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/1/15/1006/003

**13. ERÄNUMERO**

Erä:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasineestäjä

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Ihmisen alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasineestäjää, joka on veren normaali ainesosa, ja jota löytyy keuhkoista. Siellä sen päätehtävä on suojata keuhkokudosta rajoittamalla tietyn entsyymin, jota kutsutaan neutrofiilielastaasiksi, vaikutusta. Neutrofiilielastaasi voi aiheuttaa vaurioita, jos sen toimintaa ei hallita (esimerkiksi mikäli sinulla on alfa<sub>1</sub>-proteinaasineestäjän puutos).

#### **Mihin Respreeza-valmistetta käytetään**

Tätä lääkettä käytetään aikuisille, joilla on todettu vaikea alfa<sub>1</sub>-proteinaasineestäjän puutos (perinnöllinen sairaus, jota kutsutaan myös nimellä alfa<sub>1</sub>-antitrypsiinin puutos) ja joille on kehittynyt keuhkosairaus nimellä emfyseema.

Emfyseema kehittyy, kun alfa<sub>1</sub>-proteinaasineestäjän puutos saa aikaan tilan, jossa neutrofiilielastaasin 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 alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasinestäjälle, vaikka olisit aikaisemmin saanut ihmisen alfa<sub>1</sub>-proteinaasinestäjiä 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 lääkevalmisteissa ja siten ne eivät siirry potilaisiin. Nämä ovat muun muassa:

- veri- ja plasmaluovuttajien huolellinen valinta sen varmistamiseksi, että ne luovuttajat, joilla on infektioriski, 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 proteinaasinestäjiä.

- ➔ 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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasinestäjä 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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasinestäjä 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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasinestäjän 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 sovellet 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 korvataksesi 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 hättäväikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa hättäväikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Hättäväikutuksia voi ilmetä, vaikka olisit aikaisemmin saanut ihmisen alfa<sub>1</sub>-proteinaasimestäjiä ja sietänyt niitä hyvin.

#### **Jotkin hättäväikutukset 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 hättäväikutuksia** 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 alfa<sub>1</sub>-proteinaasineestäjä. Yksi injektiopullo sisältää noin 1000 mg, 4000 mg tai 5000 mg ihmisen alfa<sub>1</sub>-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  
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 EΠΕ  
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**

CSL Behring UK Ltd.  
Tel: +44 1444 447405

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**


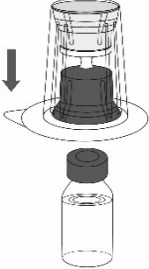
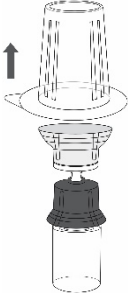
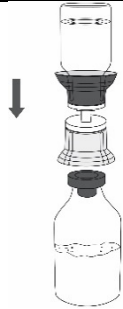
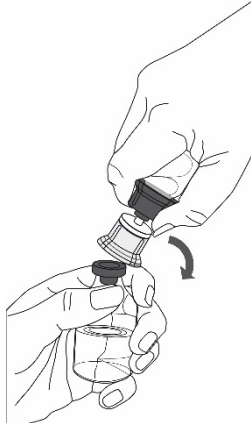
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta:  
<http://www.ema.europa.eu/>.

---


**Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille ja potilaille, joille kotihoito / itse antaminen soveltuu**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 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 <b>injektionesteisiin käytettävää vettä</b> sisältävän pullon kumitulppa, esim. desinfektiopyyhkeellä, ja anna kuivua.	
4. Avaa Mix2Vial®-läpipainopakkaus vetämällä suojakansi pois (Kuva 1). Älä ota Mix2Vial-laitetta pois läpipainopakkauksesta.	 <p style="text-align: center;">Kuva 1</p>
5. Aseta <b>injektionesteisiin käytettävää vettä</b> sisältävä injektiopullo tasaiselle, puhtaalle alustalle ja ota injektiopullostamme tukeva ote. Ota Mix2Vial-laite sekä läpipainopakkaus ja paina Mix2Vial-laitteen <b>sininen</b> pää suoraan <b>injektionesteisiin käytettävää vettä</b> sisältävän injektiopullon kumitulpan läpi (Kuva 2).	 <p style="text-align: center;">Kuva 2</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 style="text-align: center;">Kuva 3</p>
7. Poista muovinen repäisykorkki <b>Respreeza</b> -injektiopullostamme.	
8. Desinfioi <b>Respreeza</b> -injektiopullon kumitulppa, esim. desinfektiopyyhkeellä, ja anna kuivua.	
<p>9. Aseta <b>Respreeza</b>-injektiopullo tasaiselle ja tukevalle alustalle. Käännä injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä pullo ja siihen kiinnitetty Mix2Vial-laite ylösalaisin ja paina Mix2Vial-laitteen <b>kirkas</b> pää suoraan <b>Respreeza</b>-injektiopullon tulpan läpi (Kuva 4). Vesi valuu automaattisesti Respreeza-injektiopulloon.</p> <p>HUOM: Varmista, että vesi siirtyy kokonaan Respreeza-injektiopulloon.</p>	 <p style="text-align: center;">Kuva 4</p>
<p>10. Irrota Mix2Vial-laite Respreeza-injektiopullostamme seuraavasti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ota toisella kädellä tukeva ote Respreeza-injektiopullostamme kuten kuvassa 5.</li> <li>• Ota toisella kädellä tukeva ote injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävästä pullosta ja Mix2Vial-laitteen sinisestä osasta.</li> <li>• Taivuta <b>Mix2Vial-laitetta</b> sivulle, kunnes se irtoaa Respreeza-injektiopullostamme (Kuva 5).</li> </ul> <p>Hävitä injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä pullo ja Mix2Vial-laite.</p>	



	Kuva 5
11. Pyörittele varovasti Respreeza-injektiopulloa, kunnes kuiva-aine on liuennut kokonaan (Kuva 6). ÄLÄ RAVISTA. Varo koskemasta injektiopullon kumitulppaa.	 Kuva 6
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.	
<b>Käytä erillistä käyttämätöntä Mix2Vial-laitetta ja injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävää pulloa kutakin Respreeza-injektiopulloa kohden.</b>	
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.	

### Anto

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

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.

Yksi Respreeza-injektiopullo on kertakäyttöinen.

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