

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Respreeza 1.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
Respreeza 4.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
Respreeza 5.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Respreeza 1.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Eitt hettuglas inniheldur u.þ.b. 1.000 mg af alfa₁-próteinasahemli manna*, sem ræðst af getu þess til að hlutleysa daufkyrningselastasa (neutrophil elastase) úr mönnum.

Eftir blöndun með 20 ml af leysi inniheldur lausnin u.þ.b. 50 mg/ml af alfa₁-próteinasahemli manna.

Heildar próteinmagnið er u.þ.b. 1.100 mg í hverju hettuglasi.

Respreeza 4.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Eitt hettuglas inniheldur u.þ.b. 4.000 mg af alfa₁-próteinasahemli manna*, sem ræðst af getu þess til að hlutleysa daufkyrningselastasa (neutrophil elastase) úr mönnum.

Eftir blöndun með 76 ml af leysi inniheldur lausnin u.þ.b. 50 mg/ml af alfa₁-próteinasahemli manna.

Heildar próteinmagnið er u.þ.b. 4.400 mg í hverju hettuglasi.

Respreeza 5.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Eitt hettuglas inniheldur u.þ.b. 5.000 mg af alfa₁-próteinasahemli manna*, sem ræðst af getu þess til að hlutleysa daufkyrningselastasa (neutrophil elastase) úr mönnum.

Eftir blöndun með 95 ml af leysi inniheldur lausnin u.þ.b. 50 mg/ml af alfa₁-próteinasahemli manna.

Heildar próteinmagnið er u.þ.b. 5.500 mg í hverju hettuglasi.

*Framleitt úr plasma úr mönnum (blóðgjöfum).

Hjálparefni með þekkta verkun

Respreeza inniheldur u.þ.b. 1,9 mg af natríum í hverjum ml af blandaðri lausn (81 mmól/l).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Duftið er hvítt til beinhvítt. Leysirinn er tær og litlaus lausn.

Áætlaður osmólalstyrkur blönduðu lausnarinnar er 279 mOsmól/kg og pH er 7,0.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Respreeza er ætlað sem viðhaldsmeðferð til að hægja á framvindu lungnaþembu hjá fullorðnum með alvarlegan, staðfestan skort á alfa₁-próteinasahemli (t.d. arfgerðanna PiZZ, PiZ(núll), Pi(núll,núll), PiSZ). Sjúklingar skulu vera á bestu meðferð með lyfjum og með öðrum ráðum og sýna einkenni versnandi lungnasjúkdóms (t.d. lækun á þvinguðu útöndunarrúmmáli á einni sekúndu (FEV₁), áætlaða skerðingu á göngugetu eða aukna tíðni versnana) samkvæmt mati heilbrigðisstarfsmanns með reynslu af meðferð á skorti á alfa₁-próteinasahemli.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Fyrstu innrennslin skal gefa undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns sem hefur reynslu af meðferð á skorti á alfa₁-próteinasahemli. Síðari innrennsli mega umönnunaraðili eða sjúklingurinn sjálfur gefa (sjá kafla 4.4).

Skammtar

Ráðlagður skammtur af Respreeza er 60 mg/kg líkamspunga, sem gefinn er einu sinni í viku.

Aldraðir

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Respreeza hjá öldruðum (65 ára og eldri) í sértækum klínískum rannsóknum.

Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar sérstakar rannsóknir hafa verið gerðar. Ekki er hægt að ráðleggja aðrar skammtastærðir hjá þessum sjúklingum.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Respreeza hjá börnum (yngri en 18 ára). Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Aðeins skal gefa Respreeza með innrennsli í bláæð eftir blöndun.

Duftið verður að blanda með vatni fyrir stungulyf (sjá leiðbeiningar um blöndun í kafla 6.6) og gefa með því að nota innrennslisett (fylgir með 4.000 og 5.000 mg pakkningum).

Blönduðu lausnina skal gefa með innrennsli í bláæð og á innrennslishraðanum u.þ.b. 0,08 ml/kg líkamspýngdar/mín. Innrennslishraðann má stilla samkvæmt þoli sjúklingsins. Það tekur u.þ.b. 15 mínútur fyrir ráðlagða skammtinn 60 mg/kg líkamspýngdar að renna inn.

Eitt hettuglas með Respreeza er einungis einnota.

Nánari upplýsingar um gjöf blönduðu lausnarinnar er að finna í leiðbeiningunum í lok kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 (sjá einnig kafla 4.4)
- Sjúklingar með IgA skort sem eru með þekkt mótefni gegn IgA, vegna hættu á alvarlegu ofnæmi og ofnæmislosti.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Fylgja skal ráðlögðum innrennslishraða sem gefinn er upp í kafla 4.2. Við fyrstu innrennslin skal fylgjast náið með klínísku ástandi sjúklingsins, þar á meðal lífsmörkum, meðan á innrennslinu stendur. Ef einhver viðbrögð koma fram sem gætu tengst gjöf Respreeza, skal minnka innrennslishraðann eða stöðva gjöfina í samræmi við klínískt ástand sjúklingsins. Ef einkennin líða fljótt hjá eftir að innrennslið er stöðvað, má hefja meðferðina aftur á minni hraða sem er þægilegur fyrir sjúklinginn.

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð geta komið fram, þ.á.m. hjá sjúklingum sem hafa þolað fyrri meðferðir með alfa₁-próteinasahemli manna.

Respreeza getur innihaldið snefilmagn af IgA. Sjúklingar með sértækan eða alvarlegan IgA-skort geta myndað mótefni gegn IgA og því átt frekar á hættu að þróa ofnæmi sem kann að vera alvarlegt og bráðaofnæmi.

Ef grunur leikur á ofnæmis- eða bráðaofnæmisviðbrögðum getur þurft að stöðva innrennslið án tafar, samkvæmt eðli og alvarleika viðbragðanna. Ef um lost er að ræða skal veita neyðarlæknishjálp.

Heimameðferð/sjálfsmeðferð

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins við heimameðferð/sjálfsmeðferð. Hugsanleg áhætta í tengslum við heimameðferð/sjálfsmeðferð tengist meðhöndlun og gjöf lyfsins ásamt viðbrögðum við aukaverkunum, einkum ofnæmis. Upplýsa skal sjúklinga um einkenni ofnæmisviðbragða.

Ákvörðun um það hvort heimameðferð/sjálfsmeðferð henti sjúklingi er tekin af meðferðarlækni, sem þarf að tryggja að viðeigandi þjálfun sé veitt (t.d. varðandi blöndun, notkun Mix2Vial[®] búnaðar, samsetningu á innrennisslögum, innþælingaraðferðum, skráningu í meðferðardagbók, greiningu á aukaverkunum og viðbrögðum ef slík viðbrögð koma fram) og notkunin skal endurskoðuð með reglulegu millibili.

Smitefni

Staðlaðar aðferðir til að koma í veg fyrir sýkingar vegna notkunar lyfja sem unnin eru úr blóði eða blóðvökva manna eru m.a. val á blóðgjöfum, skimun á einstöku gefnu blóði og plasmásafni með tilliti til einkenna um sýkingu og að beita árangursríkum framleiðsluaðferðum til að óvirkja/fjarlægja veirur. Þrátt fyrir þetta er ekki hægt að útiloka að fullu möguleikann á að smitefni berist á milli þegar lyf eru unnin úr blóði eða plasma úr mönnum. Þetta á einnig við um óþekktar eða nýtilkomnar veirur og aðra sýkla.

Þessar ráðstafanir eru taldar bera árangur gegn hjúpuðum veirum svo sem alnæmisveiru (HIV), lifrabólgu B veiru (HBV) og lifrabólgu C veiru (HCV) og fyrir óhjúpuðu lifrabólgu A veirunni (HAV) og parvoveiru B19.

Íhuga skal viðeigandi bólusetningu (lifrabólgu A og B) hjá sjúklingum sem reglulega/endurtekið fá próteinasahemla sem unnir eru úr plasma úr mönnum.

Reykingar

Tóbaksreykingar eru mikilvægur áhættuþáttur í þróun og framvindu lungnaþembu. Því er sterklega mælt með því að hætta reykingum og að forðast tóbaksreyk í umhverfinu.

Natríuminnihald

Respreeza 1.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Lyfið inniheldur u.þ.b. 37 mg af natríum (1,6 mmól) í hverju 1.000 mg hettuglasi af Respreeza. Þetta jafngildir 1,9% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu fyrir fullorðna.

Respreeza 4.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Lyfið inniheldur u.þ.b. 149 mg af natríum (6,5 mmól) í hverju 4.000 mg hettuglasi af Respreeza. Þetta jafngildir 7,4% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu fyrir fullorðna.

Respreeza 5.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Lyfið inniheldur u.þ.b. 186 mg af natríum (8,1 mmól) í hverju 5.000 mg hettuglasi af Respreeza. Þetta jafngildir 9,3% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu fyrir fullorðna.

Þetta þarf að hafa í huga hjá sjúklingum sem eru á saltsnauðu fæði.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

4.6 Frjósemi, meðgangi og brjóstagjöf

Meðganga

Engar dýrarannsóknir á æxlun hafa verið gerðar með Respreeza og öryggi þess á frjósemi manna hefur ekki verið staðfest í klínískum samanburðarrannsóknum. Þar sem alfa₁-próteinasahemill er innrænt mannaprótein er talið ólíklegt að Respreeza hafi skaðleg áhrif á fóstur þegar það er gefið í ráðlögðum skömmtum. Hins vegar skal gæta varúðar þegar Respreeza er gefið á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort Respreeza/umbrotsefni þess skilst út í brjóstamjólk. Ekki hafa verið gerðar dýrarannsóknir á útskilnaði alfa₁-próteinasahemils í mjólk. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar með alfa₁-próteinasahemli fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort halda áfram/hætta eigi brjóstgjöf eða halda áfram/hætta eigi meðferð með Respreeza.

Frjósemi

Engar dýrarannsóknir á frjósemi hafa verið gerðar með Respreeza og öryggi þess á meðgöngu hefur ekki verið staðfest í klínískum samanburðarrannsóknum. Þar sem alfa₁-próteinasahemill er innrænt mannaprótein er ekki gert ráð fyrir aukaverkunum á frjósemi þegar það er gefið í ráðlögðum skömmtum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sundl getur fylgt gjöf Respreeza (sjá kafla 4.8). Því er hugsanlegt að Respreeza geti haft minniháttar áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Ofnæmi eða ofnæmisviðbrögð hafa komið fram við meðferðina. Í alvarlegustu tilvikunum geta ofnæmisviðbrögð þróast yfir í alvarleg bráðafnæmisviðbrögð, jafnvel þótt sjúklingurinn hafi ekki sýnt nein merki um ofnæmi við fyrri gjafir (sjá kafla 4.4).

Upplýsingar um öryggi varðandi smitefni eru í kafla 4.4.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanirnar sem fengnar voru úr sex klínískum rannsóknum á 221 sjúklingi og reynslu eftir markaðssetningu lyfsins eru taldar upp í töflunni hér á eftir samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum (SOC og Preferred Term (PT) Level). Tíðni á hvern sjúkling (á grundvelli sex mánaða útsetningar meðan á klínískum rannsóknum stóð) var metin samkvæmt eftirfarandi venju: Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$). Tíðni aukaverkana eftir markaðssetningu er einungis flokkuð sem „tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)“.

Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanirnar taldar upp eftir minnkandi alvarleika.

Tíðni aukaverkana í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu Respreeza

Flokkun eftir líffærum (SOC)	Tíðni aukaverkana			
	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar				Verkir í eitlum
Ónæmiskerfi		Ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. hraðtaktur, lágþrýstingur, rugl,	Bráðafnæmisviðbrögð	

		yfirlið, minnkuð súrefnisnotkun og þjúgur í koki)		
Taugakerfi	Sundl, höfuðverkur	Náladofi	Snertiskynsminnkun	
Augu				Þroti í augum
Æðar		Andlitsroði		
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Mæði			
Meltingarfæri	Ógleði			Þroti í vörum
Húð og undirhúð		Ofsakláði, útbrot (þ.m.t. flagnandi og almenn)	Ofsvitnun, kláði	Þroti í andliti
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Þröttleysi, viðbrögð á innrennslisstað (þ.m.t. margúll á innrennslisstað)	Brjóstverkur, kuldahrollur, hiti	

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Aldraðir

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Respreeza hjá öldruðum sjúklingum (65 ára og eldri) í klínískum rannsóknum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Afleiðingar ofskömmunar eru ekki þekktar.

Komi til ofskömmunar skal fylgjast náið með sjúklingnum m.t.t. aukaverkana og veita viðeigandi stuðningsmeðferð ef þörf krefur.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blæðingalyf, próteinasahemill, ATC-flokkur: B02AB02

Alfa₁-próteinasahemill manna er eðlilegur efnisþáttur í mannablóði. Alfa₁-próteinasahemill manna er með mólþungann 51 kDa og tilheyrir hópi sérin-próteasahemla.

Verkunarháttur

Alfa₁-próteinasahemill manna er talinn vera megin and-próteasinn í neðri hluta öndunarvegjar, þar sem hann hamlar daufkyrningselastasa (neutrophil elastase, NE). Venjulega framleiða heilbrigðir einstaklingar nægilegt magn af alfa₁-próteinasahemli til að hafa stjórn á daufkyrningselastasanum sem virkjaðir daufkyrningar mynda og geta þannig komið í veg fyrir óviðeigandi prótínrof á lungnavef vegna daufkyrningselastasa. Aðstæður sem auka uppsöfnun daufkyrninga og virkjun þeirra í lungum, svo sem öndunarfærasýkingar og reykingar, munu auka þétni daufkyrningselastasa. Hins vegar eru

einstaklingar sem skortir innrænan alfa₁-próteinasahemil ófærir um að halda uppi viðeigandi vörnum gegn próteasa og verða fyrir hraðara prótínrofi í veggjum lungnablaðranna, sem hefst áður en klínísk einkenni langvinnrar lungnateppu koma fram á þriðja eða fjórða áratugi.

Lyfhrif

Gjöf Respreeza eykur og viðheldur þéttni alfa₁-próteinasahemils í sermi og þekjuvefsvökva í lungum sem veldur hægari framrás lungnaþembu.

Verkun og öryggi

RAPID rannsóknir

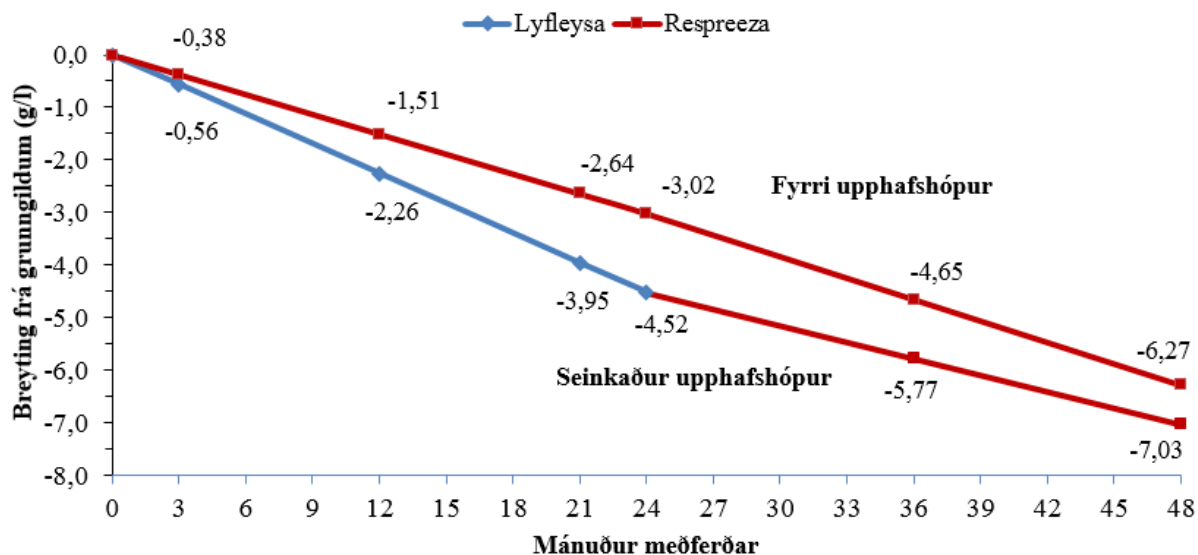
Öryggi og verkun Respreeza var metin í slembiraðaðri, tvíblindri, fjölsetra samanburðarrannsókn með lyfleysu (RAPID) og var fylgt eftir með 2ja ára framlengingarfasa (RAPID framlengingarrannsókn). Alls var 180 þátttakendum með skort á alfa₁-próteinasahemli sem einkenndist af þéttni alfa₁-próteinasahemils í sermi <11 µM (*p.e.* < 50 mg/dl samkvæmt agnaendurskinsmælingu (nephelometry)) og klínískar vísbendingar um lungnaþembu, slembiraðað til að fá vikulega skammtinn 60 mg/kg líkamsþunga í bláæð af annaðhvort Respreeza (93 einstaklingar) eða lyfleysu (87 einstaklingar) í allt að 24 mánuði. Einstaklingarnir voru á aldrinum 31 til 67 ára (meðalaldur 54 ár) með meðaltalsþéttni alfa₁-próteinasahemils við grunnigildi u.þ.b. 6,15 µM og rúmmálsleiðrættan meðaltalsþéttleika lungna samkvæmt tölvusneiðmyndum 47 g/l / 50 g/l hjá einstaklingunum sem fengu Respreeza og lyfleysu, í sömu röð.

Eitt hundrað og fjögurtíu þátttakendur (76 þátttakendur sem fengu meðferð með Respreeza og 64 þátttakendur sem fengu lyfleysu í RAPID rannsókninni) tóku þátt í RAPID framlengingarfasanum og fengu Respreeza skammt upp á 60 mg/kg líkamsþyngdar vikulega í bláæð í allt að 24 mánuði.

Í rannsóknunum voru könnuð áhrif Respreeza á framvindu lungnaþembu sem metin voru út frá skerðingu á þéttleika lungna og mæld með tölvusneiðmyndarannsóknum (CT). Hjá einstaklingum sem fengu Respreeza kom fram stöðugt mynstur hægari skerðingar á þéttleika lungna heldur en hjá þeim sem fengu lyfleysu (sjá mynd 1). Árlega skerðingin á lungnaþéttleika sem mæld var með tölvusneiðmyndum sem heildarlungnarúmmál (TLC) yfir 2 ár var lægri með Respreeza (-1,45 g/l) samanborið við lyfleysu (-2,19 g/l), sem endurspeglar 34% minnkun ($p = 0,017$, 1-hliða).

RAPID framlengingarrannsóknin sýndi fram á hægari skerðingu lungnaþéttleika hjá sjúklingum í samfelldri 4 ára meðferð með Respreeza (sjá mynd 1).

Mynd 1: Breytingar á lungnaþéttleika (TLC) frá grunnigildi í RAPID rannsókninni og RAPID framlengingarrannsókninni



Stöku skammtarnir 120 mg/kg líkamsþyngdar voru gefnir 137 sjúklingum sem fengu meðferð með Respreeza.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Respreeza hjá öllum undirhópum barna við langvinnri lungnaþembu (COPD) vegna skorts á alfa₁-próteinasahemli (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Fjórar klínískar rannsóknir voru gerðar með Respreeza hjá 89 þátttakendum (59 körlum og 30 konum) til að meta áhrif Respreeza á sermisþéttni alfa₁-próteinasahemils. Þátttakendur voru á aldrinum 29 til 68 ára (meðalaldur 49 ár). Við skimun var sermisþéttni alfa₁-próteinasahemils á bilinu 3,2 til 10,1 µM (meðaltal 5,6 µM).

Tvíblind, slembuð, lyfjahvarfafræðileg rannsókn með víxlun og virku samanburðarlyfi var gerð hjá 13 körlum og 5 konum með skort á alfa₁-próteinasahemli, á aldrinum 36 til 66 ára. Níu einstaklingar fengu einn 60 mg/kg líkamsþunga skammt af Respreeza sem fylgt var eftir með samanburðarlyfi og 9 einstaklingar fengu samanburðarlyf sem fylgt var eftir með einum 60 mg/kg líkamsþunga skammti af Respreeza, með 35 daga útskolunartímabili milli skammta. Alls voru 13 sermissýni tekin eftir innrennsli á mismunandi tímápunktum fram að degi 21. Tafla 1 sýnir meðaltal niðurstaðna fyrir lyfjahvarfabreytur Respreeza.

Tafla 1: Lyfjahvarfabreytur fyrir alfa₁-próteinasahemil eftir gjöf á stökum skammti með 60 mg/kg líkamsþunga af Respreeza

Lyfjahvarfabreytur	Meðaltal (staðalfrávik)*
Flatarmál undir ferli (AUC _{0-∞})	144 (±27) µM x dag
Hámarksstyrkur (C _{max})	44,1 (±10,8) µM
Lokahelmingunartími(t _{1/2β})	5,1 (±2,4) dagar
Heildarúthreinsun	603 (±129) ml/dag
Dreifingarrúmmál við jafnvægi	3,8 (±1,3) l

* n=18 þátttakendur.

Þýðisgreining á lyfjahvörfum var gerð með því að nota gögn frá 90 þátttakendum í RAPID rannsókninni sem fengu meðferð með Respreeza. Þýðismat á meðaltals helmingunartíma var 6,8 dagar. Líkanið spáði meðalþéttinni 21,8 mM við jafnvægi eftir skammtinn 60 mg/kg líkamsþyngdar/viku. Þýðisgreining á lyfjahvörfum gaf ekki til kynna nein marktæk áhrif aldurs, kyns, þyngdar eða sermisþéttni mótefnavaka alfa₁-próteinasahemils við grunnildi á úthreinsun Respreeza.

Samband lyfjahvarfa/lyfhrifa

Í tvíblindri, klínískri rannsókn til að meta öryggi og lífefnafræðilega virkni Respreeza var 44 þátttakendum slembiraðað til að fá 60 mg/kg líkamsþunga skammt af Respreeza í bláæð einu sinni í viku í 24 vikur. Meðaltalslágþéttni alfa₁-próteinasahemils í sermi við jafnvægi (vikur 7-11) hélst yfir 11 µM. Meðaltals (staðalfrávik) lágþéttni alfa₁-próteinasahemils í sermi við jafnvægi hjá þátttakendum sem fengu meðferð með Respreeza var 17,7 µM (2,5).

Í undirhópi þáttakenda í rannsókninni (10 þátttakendur sem fengu meðferð með Respreeza) var framkvæmt berkjuskol. Mælingar á þéttni alfa₁-próteinasahemli í þekjuvefsvökva í lungum sýndu fram á stöðuga aukningu eftir meðferð. Þéttni mótefnavaka alfa₁-próteinasahemils og alfa₁-próteinasahemils í þekjuvefsvökva í lungum: NE-flókum fjölgaði frá grunnildi. Frír elastasi var ómælanlega lágur í öllum sýnum.

Eftir að RAPID rannsókninni lauk var gerð greining á meðaltalsþéttni alfa₁-próteinasahemla og skerðingu á lungnaþéttleika. Greiningin leiddi í ljós andhverft línulegt samband milli meðaltalslágþéttni alfa₁-próteinasahemils í sermi og árlegri skerðingu á lungnaþéttleika sem mæld var með rúmmálsleiðrétum tölvusneiðmyndum hjá þátttakendum sem fengu 60 mg/kg líkamsþunga skammt af Respreeza í bláæð.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Öryggi Respreeza hefur verið metið í nokkrum forklínískum rannsóknum. Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og skammtíma rannsókna á eiturverkunum. Rannsóknir á eiturverkunum eftir endurtekna skammta í meira en 5 daga, rannsóknir á eiturverkunum á æxlun og krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar. Slíkar rannsóknir þykja þýðingarlausar vegna myndunar mótefna hjá dýrum gegn ósamstæða mannapróteininu. Þar sem alfa₁-próteinasahemill er prótein og lífeðlisfræðilegur efnisþáttur í manna-blóði, er ekki gert ráð fyrir að hann sýni fram á krabbameinsvaldandi, erfðafræðileg eða vanskapandi áhrif.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn:

Natríumklóríð

Natríumtvíhýdrógenfosfat einhýdrat

Mannítól

Leysir:

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

Respreeza 1.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

3 ár

Respreeza 4.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

2 ár

Respreeza 5.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

2 ár

Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið strax eftir blöndun. Hinsvegar hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 3 klst. við stofuhita (allt að 25°C). Frystið ekki blönduðu lausnina.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald, sérstakur búnaður til notkunar lyfsins, lyfjagjafar eða ísetningar þess

Respreeza 1.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Respreeza 1000 mg af stungulyfsstofni í hettuglasi úr gleri (gerð I) sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og álinnsigli með smelluloki úr plasti.

20 ml af vatni fyrir stungulyf í hettuglasi úr gleri (gerð I) sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og álinnsigli með smelluloki úr plasti.

Respreeza 4.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Respreeza 4.000 mg af stungulyfsstofni í hettuglasi úr gleri (gerð I) sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og álinnsigli með smelluloki úr plasti.

76 ml af vatni fyrir stungulyf í hettuglasi úr gleri (gerð I) sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og álinnsigli með smelluloki úr plasti.

Respreeza 5.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Respreeza 5.000 mg af stungulyfsstofni í hettuglasi úr gleri (gerð I) sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og álinnsigli með smelluloki úr plasti.

95 ml af vatni fyrir stungulyf í hettuglasi úr gleri (gerð I) sem lokað er með gúmmítappa (bútýl) og álinnsigli með smelluloki úr plasti.

Pakkningar

Hver pakkning inniheldur:

Respreeza 1.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Eitt einnota hettuglas með stungulyfsstofni

Eitt hettuglas með leysi, 20 ml af vatni fyrir stungulyf

Einn yfirfærslubúnað 20/20 (Mix2Vial búnað) til blöndunar

Respreeza 4.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Eitt einnota hettuglas með stungulyfsstofni

Eitt hettuglas með leysi, 76 ml af vatni fyrir stungulyf

Einn yfirfærslubúnað 20/20 (Mix2Vial búnað) til blöndunar

Lyfjagjafarbúnað (innri askja):

Einn búnað til innrennslis í bláæð

Eina fiðrildanál (butterfly)

Þrjú sprittklúta

Respreeza 5.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Eitt einnota hettuglas með stungulyfsstofni

Eitt hettuglas með leysi, 95 ml af vatni fyrir stungulyf

Einn yfirfærslubúnað 20/20 (Mix2Vial búnað) til blöndunar

Lyfjagjafarbúnað (innri askja):

Einn búnað til innrennslis í bláæð

Eina fiðrildanál (butterfly)

Þrjú sprittklúta

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.


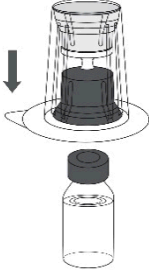
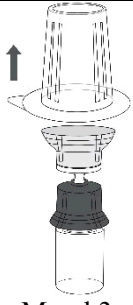
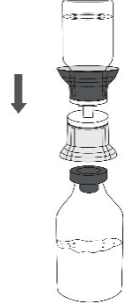
6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

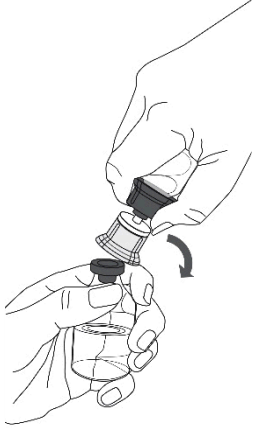

Almennar leiðbeiningar

- Blanda á lausnina samkvæmt leiðbeiningum hér fyrir neðan.
- Lyfið skal blanda, gefa og meðhöndla með varúð að viðhafðri smitgát til að viðhalda sæfingu lyfsins.
- Notið ekki meðfylgjandi dauðhreinsuð hjálpartæki til blöndunar eða lyfjagjafar, ef umbúðir þeirra hafa verið opnaðar eða þær eru skemmdar.
- Blandið duftið með leysi (vatni fyrir stungulyf).
- Heildarblöndun duftsins skal náð innan 5 mínútna (1.000 mg pakkning) eða 10 mínútna (4.000 mg eða 5.000 mg pakkningar).
- Skoðið blandaða lausnina með tilliti til agna og mislitunar áður en hún er gefin.

- Blönduð lausn á að vera tær, litlaus eða ljósgulleit og laus við sýnilegar agnir.

Fylgið skrefunum hér fyrir neðan um undirbúning og blöndun Respreeza:

1. Gangið úr skugga um að hettuglösin með Respreeza og vatni fyrir stungulyf séu við herbergishita (allt að 25°C).	
2. Fjarlægið plastsmellulokið af hettuglasinu með vatninu fyrir stungulyf.	
3. Strjúkið af gúmmítappanum á hettuglasinu sem inniheldur vatn fyrir stungulyf með sótthreinsandi lausn, svo sem sprittklút, og leyfið honum að þorna.	
4. Opnið Mix2Vial búnaðinn með því að fletta lokinu af (mynd 1). Ekki taka Mix2Vial búnaðinn úr þynnupakkningunni.	 <p>Mynd 1</p>
5. Setjið hettuglasið með vatni fyrir stungulyf á sléttan og hreinan flöt og haldið því fast. Takið Mix2Vial búnaðinn ásamt þynnupakkningunni og þrýstið oddinum á bláa endanum á Mix2Vial búnaðinum beint niður í gegnum tappa hettuglassins með vatni fyrir stungulyf (mynd 2).	 <p>Mynd 2</p>
6. Fjarlægið þynnupakkninguna varlega af Mix2Vial búnaðinum með því að halda um kragann og toga lóðrétt upp. Passið að fjarlægja aðeins þynnupakkninguna en ekki Mix2Vial búnaðinn (mynd 3).	 <p>Mynd 3</p>
7. Fjarlægið plastsmellulokið af Respreeza hettuglasinu.	
8. Strjúkið af gúmmítappanum á Respreeza hettuglasinu með sótthreinsandi lausn, svo sem sprittklút, og leyfið honum að þorna.	
9. Setjið Respreeza -hettuglasið á sléttan og harðan flöt. Snúið hettuglasinu með vatni fyrir stungulyf með áföstum Mix2Vial búnaðinum á hvolf og þrýstið oddinum á gegnsæja endanum beint niður í gegnum tappa Respreeza -hettuglassins (mynd 4). Vatnið fyrir stungulyf rennur þá sjálfkrafa niður í Respreeza-hettuglasið. ATHUGIÐ: Tryggið að allt vatnið hafi farið yfir í hettuglasið með Respreeza.	 <p>Mynd 4</p>

<p>10. Fylgið skrefunum hér fyrir neðan og fjarlægið allan Mix2Vial búnaðinn af Respreeza-hettuglasinu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Takið þétt með annarri hendi um Respreeza hettuglasið eins og sýnt er á mynd 5. • Takið þétt með hinni hendinni um hettuglasið með vatninu fyrir stungulyf og bláa hluta Mix2Vial búnaðarins. • Beygið allan Mix2Vial búnaðinn til hliðar þar til hann losnar af Respreeza hettuglasinu (mynd 5). <p>Fargið hettuglasinu undan vatninu fyrir stungulyf ásamt öllum Mix2Vial búnaðinum.</p>	 <p>Mynd 5</p>
<p>11. Sveiflið hettuglasinu með Respreeza varlega í hringi þar til lyfið er að fullu leyst upp (mynd 6). HRISTIÐ EKKI. Gætið þess að snerta ekki gúmmítappann á hettuglasinu.</p>	 <p>Mynd 6</p>
<p>12. Skoðið blandaða lausnina. Lausnin á að vera tær, litlaus eða gulleit og laus við sýnilegar agnir. Notið ekki lausnir sem eru mislitaðar, skýjaðar eða með agnir.</p>	
<p>13. Ef nota þarf fleiri en 1 hettuglas af Respreeza til að fá nauðsynlegan skammt, skal endurtaka leiðbeiningar 1 til 12 hér fyrir ofan og nota annan pakka með ónotuðum Mix2Vial búnaði.</p> <p>Notið ónotaðan Mix2Vial búnað og eitt hettuglas með vatni fyrir stungulyf fyrir hvert hettuglas með Respreeza.</p>	
<p>14. Hægt er að gefa blandaða lausn fyrst úr öðru hettuglasinu og síðan úr hinu eða flytja blandaða lausn úr hettuglösunum í ílát fyrir innrennslislyf (t.d. tóman innrennslispoka til lyfjagjafar í bláæð eða glerflösku; [fylgir ekki með] um fánlegar flutningsslöngur fyrir innrennslisvökva [fylgja ekki með]) áður en lyfið er gefið.</p> <p>Notið smitgátaraðferð við yfirfærslu blandaðra lausna í ílát fyrir innrennslislyf.</p>	

Lyfjagjöf

Gefa verður blönduðu lausnina með innrennslisbúnaði.

<p>1. Gangið úr skugga um að loftlokinn og klemman á innrennslisbúnaðinum séu lokuð. Stingið oddinum á innrennslisbúnaðinum LÓÐRÉTT gegnum tappann á hettuglasinu með Respreeza og <u>snúið honum varlega á meðan</u>, eða tengið búnaðinn við innrennslisílát.</p>
<p>2. Lyftið hettuglasinu/ílátinu með Respreeza eða hengið það á vökvastíf.</p>
<p>3. Undirbúið dropahólf með því að kreista það þar til Respreeza-lausnin hefur fyllt hólfíð u.þ.b. til hálf.</p>
<p>4. Opnið loftlokann á innrennslisbúnaðinum.</p>
<p>5. Losið hægt um klemmuna á innrennslisbúnaðinum og leyfið Respreeza-lausninni að renna út í enda slöngunnar án þess að loftbólur myndist.</p>
<p>6. Lokið fyrir klemmuna.</p>
<p>7. Strjúkið af stungustaðnum með sótthreinsandi lausn, svo sem sprittklút, áður en nálinni er stungið varlega í æðina. Gangið úr skugga um að ekki sé loft í slöngunni sem tengist fiðrildanálinni.</p>

8.	Tengið enda slöngunnar á innrennslisbúnaðinum við fiðrildanálina og opnið klemmuna aftur.
9.	Gefið blönduðu lausnina með innrennsli í bláæð. Innrennslishraðiinn á að vera u.þ.b. 0,08 ml á hvert kg líkamsþyngdar á mínútu, og ræðst hraðiinn af svörun þinni og líðan. Það tekur u.þ.b. 15 mínútur að gefa ráðlagðan skammt sem nemur 60 mg á hvert kg líkamsþyngdar með innrennsli.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. ágúst 2015
 Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. apríl 2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.
 Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda líffræðilegs virks efnis

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
 - Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.
- **Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis**

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Verkunarrannsókn eftir veitingu markaðsleyfis (PAES): Slembuð, langtíma verkunarrannsókn eftir veitingu markaðsleyfis hefur verið samþykkt og til að rannsaka skammtatengslin hvort aukið magn API í blóði kunni að hafa áhrif á hraða minnkunar á þéttleika í lungum og hvort það myndi styðja skammtahækkun í 120 mg/kg, skal markaðsleyfishafi framkvæma og leggja fram niðurstöður úr slembiraðaðri, langtíma, verkunarrannsókn sem framkvæmd er samkvæmt samþykktari rannsóknaráætlun.	Skila á klínískri lokaskýrslu fyrir 31. mars 2025.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Respreeza 1.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
Alfa₁-próteinasahemill manna

2. VIRK(T) EFNI

Alfa₁-próteinasahemill manna 1.000 mg
Eftir blöndun með 20 ml af leysi inniheldur lausnin u.þ.b. 50 mg/ml af alfa₁-próteinasahemli manna.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: natríumklóríð, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, mannítól.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 einnota hettuglas með stungulyfsstofni
1 hettuglas með leysi, 20 ml af vatni fyrir stungulyf
1 yfirfærslubúnaður 20/20 (Mix2Vial búnaður) til blöndunar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EDA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1006/001

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Respreeza 1.000 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:

SN:

NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI

1. HEITI LYFS

Respreeza 1.000 mg stungulyfsstofn, lausn
Alfa₁-próteinasahemill manna

2. VIRK(T) EFNI

Alfa₁-próteinasahemill manna 1.000 mg

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: natríumklóríð, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, mannítól.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn, lausn

1.000 mg

5. ADFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA

CSL Behring

12. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1006/001

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

HETTUGLAS MEÐ LEYSI

1. HEITI LYFS

Leysir fyrir Respreeza

2. VIRK(T) EFNI

Vatn fyrir stungulyf

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

20 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

CSL Behring

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1006/001

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Respreeza 4.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
Alfa₁-próteinasahemill manna

2. VIRK(T) EFNI

Alfa₁-próteinasahemill manna 4.000 mg
Eftir blöndun með 76 ml af leysi inniheldur lausnin u.þ.b. 50 mg/ml af alfa₁-próteinasahemli manna.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: natríumklóríð, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, mannítól.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 einnota hettuglas með stungulyfsstofni
1 hettuglas með leysi, 76 ml af vatni fyrir stungulyf
1 yfirfærslubúnaður 20/20 (Mix2Vial búnaður) til blöndunar
Lyfjagjafarbúnaður (innri askja):
1 búnaður til innrennslis í bláæð
1 fiðrildanál (butterfly)
3 sprittklútar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1006/002

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Respreeza 4.000 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:

SN:

NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI

1. HEITI LYFS

Respreeza 4.000 mg stungulyfsstofn, lausn
Alfa₁-próteinasahemill manna

2. VIRK(T) EFNI

Alfa₁-próteinasahemill manna 4.000 mg

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: natríumklóríð, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, mannítól.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn, lausn

4.000 mg

5. ADFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA

CSL Behring

12. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1006/002

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

HETTUGLAS MEÐ LEYSI

1. HEITI LYFS

Leysir fyrir Respreeza

2. VIRK(T) EFNI

Vatn fyrir stungulyf

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

76 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

CSL Behring

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1006/002

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Respreeza 5.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
Alfa₁-próteinasahemill manna

2. VIRK(T) EFNI

Alfa₁-próteinasahemill manna 5.000 mg
Eftir blöndun með 95 ml af leysi inniheldur lausnin u.þ.b. 50 mg/ml af alfa₁-próteinasahemli manna.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: natríumklóríð, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, mannítól.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 einnota hettuglas með stungulyfsstofni
1 hettuglas með leysi, 95 ml af vatni fyrir stungulyf
1 yfirfærslubúnaður 20/20 (Mix2Vial búnaður) til blöndunar
Lyfjagjafarbúnaður (innri askja):
1 búnaður til innrennslis í bláæð
1 fiðrildanál (butterfly)
3 sprittklútar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1006/003

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Respreeza 5.000 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:

SN:

NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI

1. HEITI LYFS

Respreeza 5.000 mg stungulyfsstofn, lausn
Alfa₁-próteinasahemill manna

2. VIRK(T) EFNI

Alfa₁-próteinasahemill manna 5.000 mg

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: natríumklóríð, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, mannítól.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn, lausn

5.000 mg

5. ADFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA

CSL Behring

12. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1006/003

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

HETTUGLAS MEÐ LEYSI

1. HEITI LYFS

Leysir fyrir Respreeza

2. VIRK(T) EFNI

Vatn fyrir stungulyf

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

95 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

CSL Behring

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1006/003

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja með búnaði til lyfjagjafar (innri askja)

1. HEITI LYFS

Búnaður til lyfjagjafar

2. VIRK(T) EFNI

Á ekki við

3. HJÁLPAREFNI

Á ekki við

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Á ekki við

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Á ekki við

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Á ekki við

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Á ekki við

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Á ekki við

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Á ekki við

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

CSL Behring

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Á ekki við

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Á ekki við

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Á ekki við

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Á ekki við

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Respreeza 1.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
Respreeza 4.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
Respreeza 5.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Alfa₁-próteinasahemill manna

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða heilbrigðisstarfsmanns ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða heilbrigðisstarfsmann vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Respreeza og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Respreeza
3. Hvernig nota á Respreeza
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Respreeza
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Respreeza og við hverju það er notað

Upplýsingar um Respreeza

Lyfið inniheldur virka efnið alfa₁-próteinasahemil manna, sem er eðlilegur efnispáttur blóðsins og er að finna í lungunum. Helsta hlutverk þess þar er að vernda lungnavefinn með því að hindra verkun ákveðinna ensíma sem kallast daufkyrningaelastasar. Daufkyrningaelastasar geta valdið skemmdum ef verkun þeirra er ekki stjórnað (til dæmis ef þú ert með skort á alfa₁-próteinasahemlum).

Við hverju er Respreeza notað

Lyfið er notað fyrir fullorðna einstaklinga með þekktan alvarlegan skort á alfa₁-próteinasahemli (arfgengt ástand sem einnig kallast alfa₁ andtrýpsínskortur) sem hafa þróað með sér lungnasjúkdóm sem kallast lungnaþemba.

Lungnaþemba þróast þegar skortur á alfa₁-próteinasahemli veldur ástandi þar sem daufkyrningaelastösom er ekki nægilega vel stjórnað og þeir skemma litlu loftblöðrurnar í lungunum, þaðan sem súrefni berst í líkamann. Vegna þessara skemmda geta lungun ekki virkað nægilega vel.

Ef lyfið er notað reglulega eykst þéttni alfa₁-próteinasahemils í blóði og lungum og hægir þannig á framvindu lungnaþembu.

2. Áður en byrjað er að nota Respreeza

EKKI má nota Respreeza

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir alfa₁-próteinasahemli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú hefur greinst með skort á ákveðnum próteinum í blóði sem kallast immúnóglóbúlín af gerð A (IgA) og hefur þróað mótefni gegn því.

Varnaðarorð og varúðarreglur

- ➔ Leitið ráða hjá læknum eða heilbrigðisstarfsmanni áður en Respreeza er notað.

Upplýsingar um ofnæmisviðbrögð: hvenær er nauðsynlegt að hægja á eða stöðva innrennslið?

Þú kannt að vera með ofnæmi fyrir alfa₁-próteinasahemli manna jafnvel þótt þú hafir áður fengið alfa₁-próteinasahemil manna og þolað það vel. Í sumum tilvikum geta alvarleg ofnæmisviðbrögð komið fram. Læknirinn mun upplýsa þig um merki ofnæmisviðbragða (til dæmis kuldahrollur, andlitsroði, hraðari hjartsláttur, blóðþrýstingsfall, svimi, útbrot, ofsakláði, kláði, erfiðleikar við öndun eða kyngingu ásamt bólgu á höndum, andliti eða munni) (sjá einnig kafla 4).

- ➔ Láttu lækninn eða heilbrigðisstarfsmann **tafarlaust** vita ef þú tekur eftir slíkum viðbrögðum meðan á innrennsli lyfsins stendur. Læknirinn gæti ákveðið að hægja á eða stöðva lyfjagjöfina og hefja viðeigandi meðferð, en það fer eftir eðli og alvarleika viðbragðanna.
- ➔ Ef um er að ræða sjálfsmeðferð/heimameðferð skaltu stöðva innrennslið **tafarlaust** og hafa samband við lækninn eða heilbrigðisstarfsmann.

Upplýsingar um öryggi hvað varðar sýkingar

Respreeza er framleitt úr plasma úr mönnum (sem er vökvahluti blóðsins þegar blóðfrumur hafa verið fjarlægðar).

Þar sem blóð getur borið með sér sýkingar, eru gerðar sérstakar ráðstafanir þegar lyf eru framleidd úr blóði eða blóðvökva manna til að koma í veg fyrir að þær séu til staðar í lyfinu og berist til sjúklinga. Þær eru m.a.:

- vandlegt val á blóð- og plasmagjöfum til að tryggja að þeir sem eiga á hættu að valda smiti séu útilokaðir,
- prófanir á sýnum úr gefnu blóði og plasma til að reyna að forðast notkun blóðhluta með merkjum um veirur/sýkingar,
- notkun aðferða við vinnslu blóðs og plasma sem geta óvirkjað eða fjarlægt veirur.

Þessar ráðstafanir eru taldar bera árangur gegn veirum svo sem alnæmisveiru (HIV), lifrabólgu A veiru, lifrabólgu B veiru, lifrabólgu C veiru og parvóveiru B19.

Hins vegar er ekki hægt að útiloka að fullu möguleikann á smiti þegar lyf eru unnin úr blóði eða plasma úr mönnum, þrátt fyrir þessar ráðstafanir. Þetta á einnig við hvers kyns óþekktar eða nýjar veirur eða aðrar tegundir sýkinga.

Læknirinn gæti ráðlagt þér að íhuga bólusetningu gegn lifrabólgu A og B ef þú færð reglulega/endurtekið próteinasahemla sem unnir eru úr mannplasma.

- ➔ Mælt er eindregið með því að í hvert sinn sem þú færð skammt af Respreeza, sé heiti og lotunúmer lyfsins skráð í því skyni að halda skrá yfir þær lotur sem notaðar eru.

Reykingar

Þar sem tóbaksreykur er mikilvægur áhættuþáttur í þróun og framvindu lungnaþembu, er þér eindregið ráðlagt að hætta reykingum og forðast óbeinar reykingar.

Börn og unglingar

Lyfið er ekki ætlað börnum eða unglungum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Respreeza

- ➔ Látið lækninn eða heilbrigðisstarfsmann vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

- ➔ Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða heilbrigðisstarfsmanni áður en lyfið er notað.

Þar sem alfa₁-próteinasahemill er eðlilegur hluti af blóði manna, er ekki gert ráð fyrir að ráðlagður skammtur af lyfinu valdi skaða á þroska fósturs. Hins vegar, þar sem engar upplýsingar liggja fyrir varðandi öryggi Respreeza á meðgöngu, skal aðeins gefa þér þetta lyf með varúð ef þú ert þunguð. Ekki er vitað hvort Respreeza berst í brjóstamjólk. Ef þú ert með barn á brjósti mun lækurinn ræða við þig um áhættu og ávinning af því að taka lyfið.

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif á frjósemi en þar sem alfa₁-próteinasahemill er eðlilegur efnisþáttur í blóði, er ekki gert ráð fyrir neinum áhrifum á frjósemi ef þú notar Respreeza í ráðlögðum skömmtum.

Akstur og notkun véla

Sundl getur komið fram eftir gjöf lyfsins. Ef þú finnur fyrir sundli skaltu ekki aka eða nota vélar þar til sundlið er liðið hjá (sjá kafla 4).

Respreeza inniheldur natríum

Lyfið inniheldur u.þ.b. 37 mg af natríum í hverju 1.000 mg hettuglasi af Respreeza, 149 mg af natríum í hverju 4.000 mg hettuglasi af Respreeza og 186 mg af natríum í hverju 5.000 mg hettuglasi af Respreeza. Þetta jafngildir 1,9%, 7,4% og 9,3% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu samkvæmt ráðleggingum fyrir fullorðna sem er 2 g skv. Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni (WHO), talið í sömu röð. Læknirinn eða heilbrigðisstarfsmaður munu hafa það í huga ef þú ert á saltsnaudu fæði.

3. Hvernig nota á Respreeza

Eftir blöndun er Respreeza gefið með innrennsli í bláæð. Heilbrigðisstarfsmaður með reynslu af meðferð við skorti á alfa₁-próteinasahemli mun hafa eftirlit með fyrstu innrennslnum.

Heimameðferð / Sjálfsmeðferð

Eftir fyrstu innrennslin gætir þú eða umönnunaraðili þinn einnig gefið Respreeza, en aðeins eftir að hafa fengið viðeigandi þjálfun. Ef læknirinn ákveður að þú hentir vel fyrir slíka heimameðferð/sjálfsmeðferð, mun hann eða hún leiðbeina þér við:

- hvernig blanda eigi og gefa lyfið (sjá myndskreyttar leiðbeiningar í lok fylgiseðilsins í kaflanum „Upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsmenn og sjúklinga sem henta til heimameðferðar/sjálfsmeðferðar“),
- hvernig halda eigi lyfinu dauðhreinsuðu (smitgátartækni við innrennsli),
- hvernig halda eigi meðferðardagbók,
- hvernig bera eigi kennsl á aukaverkanir, þ.á.m. einkenni ofnæmisviðbragða, og hvaða aðgerða eigi að grípa til ef slík viðbrögð koma fram (sjá einnig kafla 2 og kafla 4).

Læknirinn eða heilbrigðisstarfsmaður mun reglulega endurskoða innrennslistækni þína/umönnunaraðila þíns til að tryggja áframhaldandi rétta meðhöndlun.

Skammtur

Það magn af Respreeza sem þú færð byggist á líkamsþyngd þinni. Ráðlagður skammtur er 60 mg á kg líkamsþyngdar og skal gefa hann einu sinni í viku. Innrennslistausnin er venjulega gefin á u.þ.b. 15 mínútum (u.þ.b. 0,08 ml af lausn á kg líkamsþyngdar á hverri mínútu). Læknirinn mun ákveða viðeigandi innrennslishraða fyrir þig með því að taka tillit til þyngdar þinnar og innrennslistöls.

Ef notaður er stærri skammtur af Respreeza en mælt er fyrir um

Afleiðingar ofskömmtunar eru ekki þekktar.

- ➔ Láttu lækninn eða heilbrigðisstarfsmann vita ef þú heldur að þú hafir notað meira Respreeza en mælt var fyrir um. Hann eða hún mun gera viðeigandi ráðstafanir.

Ef gleymist að nota Respreeza

- ➔ Taktu strax næsta skammt og síðan með reglulegu millibili samkvæmt ráðleggingum læknisins eða heilbrigðisstarfsmanns.
- ➔ Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef hætt er að nota Respreeza

- ➔ Ekki hætta að nota lyfið án samráðs við lækninn eða heilbrigðisstarfsmann. Ef meðferð með Respreeza er hætt getur ástand þitt versnað.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Slíkar aukaverkanir geta komið fram jafnvel þótt þú hafir áður fengið alfa₁-próteinasahemla manna og þolað þá vel.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar:

Ofnæmisviðbrögð geta komið fram í sjaldgæfum tilvikum (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum). Í mjög sjaldgæfum tilvikum (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum) geta þau þróast yfir í alvarleg ofnæmisviðbrögð, jafnvel þótt þú hafir ekki sýnt nein merki um ofnæmi við fyrri innrennsli.

- ➔ Láttu lækninn eða heilbrigðisstarfsmann **tafarlaust** vita ef þú finnur fyrir einhverjum merkjum um ofnæmisviðbrögð (til dæmis hrolli, roða, hraðari hjartslætti, blóðþrýstingsfalli, svima, útbrotum, ofsakláða, kláða, erfiðleikum við öndun eða kyngingu og þrota í höndum, andliti eða munni) meðan á gjöf Respreeza stendur. Læknirinn eða heilbrigðisstarfsmaður gætu ákveðið að hægja á eða stöðva lyfjagjöfina og veita viðeigandi meðferð við viðbrögðunum, en það fer eftir eðli og alvarleika viðbragðanna.
Ef um er að ræða sjálfsmeðferð/heimameðferð skaltu **tafarlaust** stöðva innrennslið og hafa samband við lækninn eða heilbrigðisstarfsmann.

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fram:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)
Sundl, höfuðverkur, mæði (andnauð), ógleði.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)
Breyting á snertiskyni svo sem sviði, náladofi eða dofi í höndum, handleggjum, fótleggjum eða fótum (tilfinningarglöp), andlitsroði, ofsakláði, hreistruð útbrot og útbrot um allan líkamann, líkamlegt máttleysi (þróttleysi), viðbrögð á innrennslisstað (svo sem sviði, stingir, verkir, bólga eða roði á innrennslisstað (margúll)).

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)
Minnkað snertiskyn svo sem sviði, náladofi eða dofi í höndum, handleggjum, fótleggjum eða fótum (tilfinningarvannæmi), óhófleg svitamyndun (ofsvitnun), kláði, brjóstverkur, kuldahrollur, hiti (sótthiti).

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
Verkir í eitlum (sporöskjulaga vefjamassar sem eru dreifðir um allan líkamann og geta verið áþreifanlegir, t.d. í handarkrika, nára eða hálsi), þroti í andliti, þroti í augum og vörum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða heilbrigðisstarfsmann vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Respreeza

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á ytri öskjunni og miðum hettuglasanna á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

Eftir blöndun skal nota lausnina strax. Ef það er ekki mögulegt má geyma lausnir í allt að 3 klukkustundir við stofuhita (allt að 25°C). Frystið ekki blönduðu lausnina.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Respreeza inniheldur

Virka innihaldsefnið er alfa₁-próteinasahemill manna. Eitt hettuglas inniheldur u.þ.b. 1000 mg, 4.000 mg eða 5.000 mg af alfa₁-próteinasahemli manna.

Önnur innihaldsefni eru natríumklóríð, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat og mannítól (sjá kafla 2).

Leysir: Vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Respreeza og pakkningastærðir

Lyfið er hvítt til beinhvítt duft.

Eftir að það hefur verið leyst upp með vatni fyrir stungulyf á lausnin að vera tær, litlaus eða gulleit og laus við sýnilegar agnir.

Pakkningar

Ein pakkning inniheldur:

Respreeza 1.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

- 1 einnota hettuglas með stungulyfsstofni
- 1 hettuglas með leysi, 20 ml af vatni fyrir stungulyf
- 1 yfirfærslubúnað 20/20 (Mix2Vial búnað) til blöndunar

Respreeza 4.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

- 1 einnota hettuglas með stungulyfsstofni
- 1 hettuglas með leysi, 76 ml af vatni fyrir stungulyf
- 1 yfirfærslubúnað 20/20 (Mix2Vial búnað) til blöndunar
- Lyfjagjafarbúnað (innri askja):
- 1 búnað til innrennslis í bláæð
- 1 fiðrildanál (butterfly)
- 3 sprittklúta
-

Respreeza 5.000 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

- 1 einnota hettuglas með stungulyfsstofni
- 1 hettuglas með leysi, 95 ml af vatni fyrir stungulyf
- 1 yfirfærslubúnað 20/20 (Mix2Vial búnað) til blöndunar
- Lyfjagjafarbúnað (innri askja):
- 1 búnað til innrennslis í bláæð
- 1 fiðrildanál (butterfly)
- 3 sprittklúta

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

CSL Behring GmbH

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Česká republika

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

Danmark

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

España

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

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

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

Polska

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

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România

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

Slovenija

NEOX s.r.o.-podružnica v Sloveniji
Tel:+ 386 41 42 0002

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

United Kingdom (Northern Ireland)

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

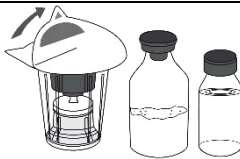
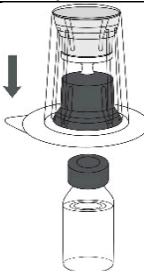
Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

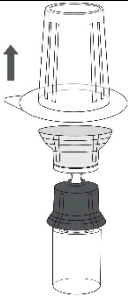
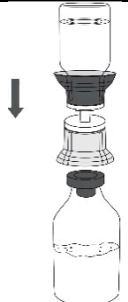

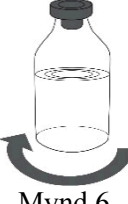
Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki og sjúklingum sem henta fyrir heimameðferð/sjálfsmeðferð

Almennar leiðbeiningar

- Blanda á lausnina samkvæmt leiðbeiningum hér fyrir neðan.
- Lyfið skal blanda, gefa og meðhöndla með varúð að viðhafðri smitgát til að viðhalda sæfingu lyfsins.
- Notið ekki meðfylgjandi dauðhreinsuð hjálpartæki til blöndunar eða lyfjagjafar, ef umbúðir þeirra hafa verið opnaðar eða þær eru skemmdar.
- Blandið duftið með leysi (vatni fyrir stungulyf).
- Heildarblöndun duftsins skal náð innan 5 mínútna (1.000 mg pakkning) eða 10 mínútna (4.000 mg eða 5.000 mg pakkningar).
- Skoðið blandaða lausnina með tilliti til agna og mislitunar áður en hún er gefin.
- Blönduð lausn á að vera tær, litlaus eða ljósgulleit og laus við sýnilegar agnir.

Fylgið skrefunum hér fyrir neðan um undirbúning og blöndun Respreeza:

1. Gangið úr skugga um að hettuglösin með Respreeza og vatni fyrir stungulyf séu við herbergishita (allt að 25°C).	
2. Fjarlægjið plastsmellulokið af hettuglasinu með vatninu fyrir stungulyf.	
3. Strjúkið af gúmmítappanum á hettuglasinu sem inniheldur vatn fyrir stungulyf með sótthreinsandi lausn, svo sem sprittklút, og leyfið honum að þorna.	
4. Opnið Mix2Vial® búnaðinn með því að fletta lokinu af (mynd 1). Ekki taka Mix2Vial búnaðinn úr þynnupakkningunni.	 <p style="text-align: center;">Mynd 1</p>
5. Setjið hettuglasið með vatni fyrir stungulyf á sléttan og hreinan flöt og haldið því fast. Takið Mix2Vial búnaðinn ásamt þynnupakkningunni og þrýstið oddinum á bláa endanum á Mix2Vial búnaðinum beint niður í gegnum tappa hettuglassins með vatni fyrir stungulyf (mynd 2).	 <p style="text-align: center;">Mynd 2</p>

<p>6. Fjarlægjið þynnupakkninguna varlega af Mix2Vial búnaðinum með því að halda um kragann og toga lóðrétt upp. Passið að fjarlægja aðeins þynnupakkninguna en ekki Mix2Vial búnaðinn (mynd 3).</p>	 <p>Mynd 3</p>
<p>7. Fjarlægjið plastsmellulokið af Respreeza hettuglasinu.</p>	
<p>8. Strjúkið af gúmmítappanum á Respreeza hettuglasinu með sótthreinsandi lausn, svo sem sprittklút, og leyfið honum að þorna.</p>	
<p>9. Setjið hettuglasið með Respreeza á sléttan og harðan flöt. Snúið hettuglasinu með vatni fyrir stungulyf með áföstum Mix2Vial búnaðinum á hvolf og þrýstið oddinum á gegnæsja endanum beint niður í gegnum tappa hettuglassins með Respreeza (mynd 4). Vatnið fyrir stungulyf rennur þá sjálfkrafa niður í hettuglasið með Respreeza.</p> <p>ATHUGIÐ: Tryggið að allt vatnið hafi farið yfir í hettuglasið með Respreeza.</p>	 <p>Mynd 4</p>
<p>10. Fylgið skrefunum hér fyrir neðan til að fjarlægja allan Mix2Vial búnaðinn af Respreeza hettuglasinu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Takið þétt með annarri hendi um Respreeza hettuglasið eins og sýnt er á mynd 5. • Takið þétt með hinni hendinni um hettuglasið með vatninu fyrir stungulyf og bláa hluta Mix2Vial búnaðarins. • Beygið allan Mix2Vial búnaðinn til hliðar þar til hann losnar frá Respreeza hettuglasinu (mynd 5). <p>Fargið hettuglasinu undan vatninu fyrir stungulyf ásamt öllum Mix2Vial búnaðinum.</p>	 <p>Mynd 5</p>
<p>11. Sveiflið hettuglasinu með Respreeza varlega í hringi þar til lyfið er að fullu leyst upp (mynd 6). HRISTIÐ EKKI. Gætið þess að snerta ekki gúmmítappann á hettuglasinu.</p>	 <p>Mynd 6</p>
<p>12. Skoðið blandaða lausnina. Lausnin á að vera tær, litlaus eða gulleit og laus við sýnilegar agnir. Notið ekki lausnir sem eru mislitaðar, skýjaðar eða með agnir.</p>	
<p>13. Ef nota þarf fleiri en 1 hettuglas af Respreeza til að fá nauðsynlegan skammt, skal endurtaka leiðbeiningar 1 til 12 hér fyrir ofan og nota annan pakka með ónotuðum Mix2Vial búnaði.</p> <p>Notið ónotaðan Mix2Vial búnað og eitt hettuglas með vatni fyrir stungulyf fyrir hvert hettuglas með Respreeza.</p>	

14. Hægt er að gefa blandaða lausn fyrst úr öðru hettuglasinu og síðan úr hinu, eða flytja blandaða lausn úr hettuglösunum í ílát fyrir innrennslislyf (t.d. tóman innrennslispoka til lyfjagjafar í bláæð eða glerflösku; [fylgir ekki með] um fánlegar flutningsslöngur fyrir innrennslisvökva [fylgja ekki með]) áður en lyfið er gefið.
Notið smitgátaraðferð við yfirfærslu blandaðra lausna í ílát fyrir innrennslislyf.

Lyfjagjöf

Gefa verður blönduðu lausnina með því að nota innrennslissett (fylgir með 4.000 og 5.000 mg pakkningum).

1. Gangið úr skugga um að loftlokinn og klemman á innrennslisbúnaðinum séu lokuð. Stingið oddinum á innrennslisbúnaðinum LÓÐRÉTT gegnum tappann á hettuglasinu með Respreeza og <u>snúið honum varlega á meðan</u> , eða tengið búnaðinn við innrennslisílát.
2. Lyftið hettuglasinu/ílátinu með Respreeza eða hengið það á vökvastatíf.
3. Undirbúið dropahólfið með því að kreista það þar til Respreeza-lausnin hefur fyllt hólfið u.þ.b. til hálf.
4. Opnið loftlokann á innrennslisbúnaðinum.
5. Losið hægt um klemmuna á innrennslisbúnaðinum og leyfið Respreeza-lausninni að renna út í enda slöngunnar án þess að loftbólur myndist.
6. Lokið fyrir klemmuna.
7. Strjúkið af stungustaðnum með sóttthreinsandi lausn, svo sem sprittklút, áður en nálinni er stungið varlega í æðina. Gangið úr skugga um að ekki sé loft í slöngunni sem tengist fiðrildanálinni.
8. Tengjið enda slöngunnar á innrennslisbúnaðinum við fiðrildanálina og opnið klemmuna aftur.
9. Gefið blönduðu lausnina með innrennslis í bláæð samkvæmt leiðbeiningum lækneisins. Innrennslisraðinn á að vera u.þ.b. 0,08 ml á hvert kg líkamsþyngdar á mínútu, og ræðst hraðinn af svörun þinni og líðan. Það tekur u.þ.b. 15 mínútur að gefa ráðlagðan skammt sem nemur 60 mg á hvert kg líkamsþyngdar með innrennslis.

Eitt hettuglas með Respreeza er eingöngu einnota.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við fyrirmæli lækneisins eða heilbrigðisstarfsmanns.