

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Respreeza 1000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui.

Respreeza 4000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui.

Respreeza 5000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Respreeza 1000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

Viename flakone yra apytiksliai 1000 mg žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriaus*, kaip nustatyta pagal jos pajėgumą neutralizuoti žmogaus neutrofilų elastazę.

Po ištirpinimo su 20 ml tirpiklio, tirpale yra apytiksliai 50 mg/ml žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriaus.

Bendras baltymo kiekis yra apytiksliai 1100 mg flakone.

Respreeza 4000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

Viename flakone yra apytiksliai 4000 mg žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriaus*, kaip nustatyta pagal jos pajėgumą neutralizuoti žmogaus neutrofilų elastazę (NE).

Po ištirpinimo su 76 ml tirpiklio, tirpale yra apytiksliai 50 mg/ml žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriaus.

Bendras baltymo kiekis yra apytiksliai 4400 mg flakone.

Respreeza 5000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

Viename flakone yra apytiksliai 5000 mg žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriaus*, kaip nustatyta pagal jos pajėgumą neutralizuoti žmogaus neutrofilų elastazę (NE).

Po ištirpinimo su 95 ml tirpiklio, tirpale yra apytiksliai 50 mg/ml žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriaus.

Bendras baltymo kiekis yra apytiksliai 5500 mg flakone.

* Pagaminta iš žmogaus donorų plazmos.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

1 ml paruošto Respreeza tirpalo yra apytiksliai 1,9 mg natrio (81 mmol/l).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui.

Milteliai yra balti arba balkšvi. Tirpiklis yra skaidrus ir bespalvis tirpalas.

Paruošto tirpalo osmolališkumas yra apytiksliai 279 mOsm/kg, o pH – 7,0.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Respreeza skiriamas palaikomajam gydymui, siekiant sulėtinti emfizemos progresavimą suaugusiems, kuriems yra dokumentuota sunki alfa₁ proteazės inhibitoriaus stoka (pvz., genotipai PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ). Pacientai turi būti optimaliai gydomi vaistais ir

nefarmakologinėmis priemonėmis ir turi būti nustatyta progresuojančios plaučių ligos įrodymų (pvz., mažesnis už numatytą forsuoatas iškvėpimo tūris per sekundę (FEV₁), sumažėjęs pajėgumas vaikstant arba padidėjęs paūmėjimų skaičius), įvertinus sveikatos priežiūros specialistui, kuris yra patyręs gydyti alfa₁ proteazės inhibitoriaus stoką.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Pirmąsias infuzijas reikia atlikti prižiūrint sveikatos priežiūros specialistui, patyrusiam gydyti alfa₁ proteazės inhibitoriaus stoką. Kitas infuzijas gali atlikti globėjas arba pats pacientas (žr. 4.4 skyrių).

Dozavimas

Rekomenduojama Respreeza dozė yra 60 mg/kg kūno svorio (ks) kartą per savaitę.

Senyviems pacientams

Respreeza saugumas ir veiksmingumas senyviems pacientams (65 metų amžiaus ir vyresniems) netirtas atskiruose klinikiniuose tyrimuose.

Pacientams, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi

Specialių tyrimų neatlikta. Šiems pacientams negali būti rekomenduojamas alternatyvus dozavimo režimas.

Vaikų populiacija

Respreeza saugumas ir veiksmingumas vaikams (jaunesniems nei 18 metų) neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Po paruošimo Respreeza galima skirti tik infuzija į veną.

Miltelius reikia ištirpinti injekciniame vandenyje (tirpinimo instrukcijas žr. 6.6 skyriuje) ir leisti naudojant intraveninio skyrimo rinkinį (tiekiamas su 4 000 mg ir 5 000 mg pakuotėmis).

Paruoštą tirpalą reikia suleisti į veną apie 0,08 ml /kg kūno svorio/ min. greičiu. Ši infuzijos greitį galima koreguoti pagal paciento toleravimą. Rekomenduojamos 60 mg / kg kūno svorio dozės suleidimas užtruks apytiksliai 15 minučių.

Vienas Respreeza flakonas skirtas naudoti tik vieną kartą.

Išsamią informaciją apie paruošto tirpalo suleidimą žr. instrukcijose 6.6 skyriaus pabaigoje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai (taip pat žr. 4.4 skyrių).
- IgA stokojantys pacientai, kurių organizme rasta IgA antikūnų, dėl sunkių padidėjusio jautrumo ir anafilaksinių reakcijų rizikos.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Reikia laikytis rekomenduojamo infuzijos greičio, nurodyto 4.2 skyriuje. Visą pirmųjų infuzijų leidimo laiką reikia atidžiai stebėti paciento klinikinę būklę, įskaitant gyvybinius požymius. Atsiradus bet kokiai reakcijai, kuri galėtų būti susijusi su Respreeza skyrimu, reikia sumažinti infuzijos greitį arba infuziją nutraukti, atsižvelgiant į būtinybę pagal paciento klinikinę būklę. Jeigu simptomai sustabdžius greitai sumažėja, infuziją galima atnaujinti mažesniu greičiu, kuris yra patogus pacientui.

Padidėjęs jautrumas

Gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcijos, taip pat pacientams, kurie anksčiau toleravo gydymą alfa₁ proteazės inhibitoriumi.

Respreeza sudėtyje gali būti IgA likučių. Pacientams, kuriems yra selektyvus arba sunkus IgA trūkumas, gali išsivystyti IgA antikūnų, todėl jiems galimas didesnis galimai sunkių padidėjusio jautrumo ir anafilaksinio tipo reakcijų atsiradimo pavojus.

Įtarus alerginę ar anafilaksinio tipo reakciją, gali reikėti greitai nutraukti infuziją, atsižvelgiant į reakcijos pobūdį ir sunkumą. Ištikus šokui reikia taikyti neatidėliotiną medicininį gydymą.

Gydymas namuose /susileidimas

Yra nedaug duomenų apie šio vaistinio preparato vartojimą gydymui namuose ir (arba) susileidimą sau pačiam.

Galimi gydymo namuose ir (arba) susileidimo sau pačiam pavojai susiję su vaistinio preparato tvarkymu, naudojimu ir su nepageidaujamų reakcijų, ypač padidėjusio jautrumo, gydymu. Pacientai turi būti informuoti apie padidėjusio jautrumo reakcijų požymius.

Sprendimą, ar pacientas geba gydytis namuose ir (arba) pats susileisti preparatą, priima gydymą taikantis gydytojas. Gydytojas turi užtikrinti atitinkamą instruktažą (pvz., apie ištirpinimą, „Mix2Vial“ įrenginio naudojimą, intraveninio vamzdelio surinkimą, infuzijos metodus, gydymo dienyno pildymą, nepageidaujamų reakcijų nustatymą ir priemones, kurių reikia imtis įvykus tokiai reakcijai) ir reguliariais intervalais tikrinti, kaip vaistas vartojamas.

Pernešami patogenai

Standartinės priemonės, kuriomis siekiama išvengti infekcijų vartojant iš žmogaus kraujo ar plazmos pagamintus vaistinius preparatus, yra donorų parinkimas, atskirų donorų duotos ir surinktos plazmos atranka pagal infekcijų specifinius žymenis ir veiksmingų gamybos etapų, skirtų virusams inaktyvinti ar pašalinti, įtraukimas. Nepaisant to, kai skiriami vaistiniai preparatai, pagaminti iš žmogaus kraujo ar plazmos, visiškai atmesti infekcijų sukėlėjų pernešimo tikimybės negalima. Tai taikoma ir nežinomiems ar naujiems virusams ar kitiems patogenams.

Visos priemonės, kurių imamasi, laikomos veiksmingos apsisaugant nuo kapsulinių virusų, pvz., žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV), hepatito B viruso (HBV) ir hepatito C viruso (HCV), ir nekapsulinių virusų –hepatito A viruso (HAV) ir parvoviruso B19.

Turi būti apgalvota tinkama vakcinacija (hepatito A ir B) pacientams, kurie reguliariai arba kartotinai gauna iš žmogaus plazmos pagamintų proteazės inhibitorių.

Rūkymas

Tabako rūkymas yra svarbus emfizemos atsiradimo ir progresavimo rizikos veiksnys. Todėl primygtinai rekomenduojama mesti rūkyti ir vengti prirūkytų patalpų.

Sudėtyje esantis natrijs

Respreeza 1000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

Šio vaistinio preparato viename 1000 mg Respreeza flakone yra apytiksliai 37 mg (1,6 mmol) natrio. Tai atitinka 1,9 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems.

Respreeza 4000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

Šio vaistinio preparato viename 4000 mg Respreeza flakone yra apytiksliai 149 mg (6,5 mmol) natrio. Tai atitinka 7,4 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems.

Respreeza 5000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

Šio vaistinio preparato viename 5000 mg Respreeza flakone yra apytiksliai 186 mg (8,1 mmol) natrio.

Tai atitinka 9,3 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Gyvūnų reprodukcijos tyrimų su Respreeza neatlikta, o jo saugumas vartojant žmonių nėštumo metu kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose nenustatytas. Kadangi alfa₁ proteazės inhibitorius yra endogeninis žmogaus baltymas, mažai tikėtina, kad Respreeza sukeltų žalą vaisiui, kai skiriama rekomenduojamomis dozėmis. Tačiau nėščioms moterims Respreeza reikia skirti atsargiai.

Žindymas

Nežinoma, ar Respreeza / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriaus išsiskyrimas į pieną su gyvūnais netirtas. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo alfa₁ proteazės inhibitoriumi naudą motinai, reikia nuspręsti, ar tęsti / nutraukti žindymą, ar tęsti / nutraukti gydymą Respreeza.

Vaisingumas

Gyvūnų vaisingumo tyrimų su Respreeza neatlikta, o jo poveikis žmonių vaisingumui kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose neištirtas. Kadangi žmogaus alfa₁ proteazės inhibitorius yra endogeninis žmogaus baltymas, nepageidaujamo poveikio vaisingumui skiriant rekomenduojamomis dozėmis nesitikima.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Paskyrus Respreeza gali atsirasti galvos svaigimas (žr. 4.8 skyrių). Todėl Respreeza gali šiek tiek veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Gydant pastebėta padidėjusio jautrumo arba alerginių reakcijų. Sunkiausiai atvejais alerginės reakcijos gali progresuoti iki sunkių anafilaksinių reakcijų, net jeigu pacientui nepasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijų skiriant anksčiau (žr. 4.4 skyrių).

Saugumo informacija, susijusi su pernešamais patogenais, pateikta 4.4 skyriuje.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos (NR), surinktos iš šešių klinikinių tyrimų su 221 pacientu ir iš patirties po vaistinio preparato patekimo į rinką, toliau lentelėje nurodytos pagal MedDRA organų sistemų klasifikaciją (SOC ir tinkamiausio termino (PT) lygį). Nepageidaujamų reiškinių atvejų dažnis pacientui (remiantis šešių mėnesių ekspozicija klinikiniuose tyrimuose) buvo vertinamas remiantis šiuo susitarimu: dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $<1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $<1/1000$) ir labai retas ($< 1/10\ 000$). NR dažnis po vaistinio preparato patekimo į rinką vertinamas kaip „nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)“.

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka.

Respreeza nepageidaujamų reakcijų (NR) dažnis klinikiniuose tyrimuose ir po vaistinio preparato patekimo į rinką

Organų sistemų klasė (SOC)	NR dažnis			
	Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)	Labai retas ($< 1/10\ 000$)	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai				Limfmazgių skausmas
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjusio jautrumo reakcijos (įskaitant tachikardiją, hipotenziją, sumišimą, sinkopę, sumažėjusį deguonies suvartojimą ir ryklės edemą)	Anafilaksinės reakcijos	
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos svaigimas, galvos skausmas	Parestezija	Hipestezija	
Akių sutrikimai				Akių tinimas
Kraujagyslių sutrikimai		Staigus paraudimas		
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dusulys			
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas			Lūpų tinimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Dilgėlinė, išbėrimas (įskaitant eksfoliacinį ir generalizuotą)	Hiperhidrozė, niežėjimas	Veido tinimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Astenija, infuzijos vietos reakcijos (įskaitant infuzijos vietos hematomą)	Krūtinės skausmas, drebulys, karščiavimas	

Vaikų populiacija

Saugumas ir veiksmingumas vaikų populiacijoje nebuvo nustatyti. Duomenų nėra.

Senyvo amžiaus žmonių populiacija

Klinikiniuose tyrimuose Respreeza saugumas ir veiksmingumas senyviems pacientams (65 metų ir vyresniems) nebuvo nustatyti.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo pasekmės nežinomos.

Perdozavus pacientą reikia atidžiai stebėti dėl nepageidaujamų reakcijų ir turi būti prieinamos palaikomosios priemonės, kai reikia.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistai nuo kraujavimo, proteazės inhibitorius, ATC kodas: B02AB02

Žmogaus alfa₁ proteazės inhibitorius yra įprasta žmogaus kraujo sudėtinė dalis. Žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriaus molekulinis svoris yra 51 kDa, jis priklauso serino proteazės inhibitorių grupei.

Veikimo mechanizmas

Manoma, kad žmogaus alfa₁ proteazės inhibitorius yra pirminė antiproteazė apatiniuose kvėpavimo takuose, kur ji slopina neutrofilų elastazę (NE). Visiškai sveiki asmenys gamina pakankamai alfa₁ proteazės inhibitoriaus, kad šis kontroliuotų aktyvintų neutrofilų pagamintą NE ir galėtų užkirsti kelią netinkamai plaučių audinio proteolizei NE. Būklės, dėl kurių padidėja neutrofilų kaupimasis ir aktyvinimas plaučiuose, pvz., kvėpavimo infekcija ir rūkymas, savo ruožtu padidina NE kiekį. Todėl asmenys, kuriems trūksta endogeninio alfa₁ proteazės inhibitoriaus, negali išlaikyti tinkamos apsaugos nuo proteazių ir patiria greitesnę alveolių sienelių proteolizę prieš išsivystant kliniškai pasireiškiančiai lėtinei obstrukcinei plaučių ligai trečiame ar ketvirtame dešimtmetyje.

Farmakodinaminis poveikis

Paskyrus Respreeza padidėja ir yra palaikomas alfa₁ proteazės inhibitoriaus kiekis serume bei plaučių epitelio gleivinės skystyje (ELF), dėl to sulėtėja emfizemos progresavimas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

RAPID tyrimai

Respreeza saugumas ir veiksmingumas tirti atsitiktinių imčių dvigubai koduotame placebo kontroliuojamame daugiacentriame tyrime (RAPID), po to buvo 2 metų atviras tęstinis tyrimas (RAPID tęstinis tyrimas). Iš viso 180 tiriamųjų, kuriems yra alfa₁ proteazės inhibitoriaus stoka, charakterizuojama kaip serumo alfa₁ proteazės inhibitoriaus kiekis < 11 μM (t. y. < 50 mg/dl nustatčius nefelometriniu metodu), ir klinikinių emfizemos požymių, buvo atsitiktinai atrinkti gauti kassavaitinę 60 mg/kg kūno svorio intraveninę arba Respreeza (93 tiriamieji) arba placebo (87 tiriamieji) iki 24 mėnesių. Tiriamųjų amžius buvo nuo 31 iki 67 metų (vidutinis amžius – 54 metai), vidutinis pradinis alfa₁ proteazės inhibitoriaus kiekis buvo apytiksliai 6,15 μM, o Respreeza ir placebo tiriamųjų vidutinis koreguotas pagal tūrį KT plaučių tankis buvo atitinkamai 47 g/l ir 50 g/l.

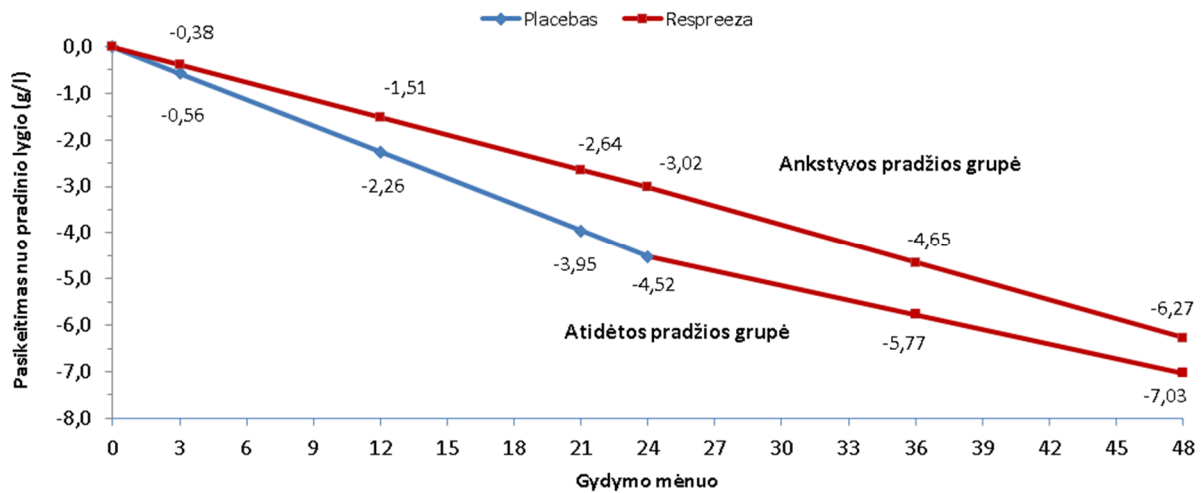
Šimtas keturiasdešimt tiriamųjų (76 Respreeza gydyti tiriamieji ir 64 tiriamieji, gydyti placebo RAPID tyrime) toliau dalyvavo RAPID tęstiniame tyrime ir buvo gydyti kassavaitine 60 mg / kg kūno svorio intravenine Respreeza doze iki 24 mėnesių.

Tyrimuose tirtas Respreeza poveikis emfizemos progresavimui, vertinant plaučių tankio sumažėjimą, išmatuotą kompiuterine tomografija (KT).

Respreeza gydytų tiriamųjų plaučių tankio mažėjimas buvo nuolat lėtesnis nei gavusiųjų placebo (žr. 1 pav.). Metinis plaučių tankio sumažėjimas, KT tyrimu išmatavus bendrą plaučių talpą (BPT), per 2 metus buvo mažesnis Respreeza grupėje (-1,45 g/l), palyginti su placebo grupe (-2,19 g/l), ir pasiekė 34 % sumažėjimą (p = 0,017, vienpusis).

RAPID tęstinis tyrimas parodė, kad lėtesnis plaučių tankio sumažėjimas buvo išlaikytas tiriamiesiems, nuolat gydytiems Respreeza 4 metus (žr. 1 pav.).

1 pav. Plaučių tankio pokytis nuo pradinio lygio RAPID ir RAPID tęstiniame tyrimuose



Vienkartinės 120 mg/kg kūno svorio dozės buvo skiriamos 137 tiriamiesiems, gydytiems Respreeza.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Respreeza tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis lėtinei obstrukcinei plaučių ligai (LOPL), sukeltai alfa₁ proteazės inhibitoriaus stokos (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Su Respreeza su 89 tiriamaisiais (59 vyrai ir 30 moterų) atlikti keturi klinikiniai tyrimai, skirti Respreeza poveikiui alfa₁ proteazės inhibitoriaus kiekiui serume įvertinti. Tiriamųjų amžius svyravo nuo 29 iki 68 metų (vidutinis amžius – 49 metai). Atrankos metu alfa₁ proteazės inhibitoriaus kiekis serume buvo nuo 3,2 iki 10,1 μM (vidurkis – 5,6 μM).

Dvigubai koduotas atsitiktinių imčių aktyviai kontroliuojamas kryžminis farmakokinetinis tyrimas buvo atliktas su alfa₁ proteazės inhibitoriaus stoka sergančiais 13 vyrų ir 5 moterimis, kurių amžius svyravo nuo 36 iki 66 metų. Devyni tiriamieji gavo vienkartinę 60 mg/kg ks Respreeza dozę, po to – palyginamąjį preparatą, o 9 tiriamieji gavo palyginamąjį preparatą, po to – vienkartinę 60 mg/kg ks Respreeza dozę. Išplovimo laikotarpis tarp dozių buvo 35 dienos. Iš viso įvairiais laiko momentais iki 21 dienos buvo paimta 13 serumo mėginių po infuzijos. 1 lentelėje pateikti Respreeza farmakokinetinių parametru vidutiniai rezultatai.

1 lentelė. Alfa₁ proteazės inhibitoriaus farmakokinetiniai parametrai po vienkartinės 60 mg/kg ks Respreeza dozės

Farmakokinetinis parametras	Vidurkis (standartinis nuokrypis)*
Plotas po kreive (AUC _{0-∞})	144 (± 27) μM x d.
Maksimali koncentracija (C _{max})	44,1 (± 10,8) μM
Galutinis pusinės eliminacijos laikas (t _{1/2β})	5,1 (± 2,4) dienos
Bendras klirensas	603 (± 129) ml/d.
Pasiskirstymo tūris nusistovėjus pusiausvyrai	3,8 (± 1,3) l

* n = 18 tiriamųjų.

Populiacijos farmakokinetinė analizė buvo atlikta naudojant 90 Respreeza gydytų tiriamųjų iš RAPID tyrimo duomenis. Apskaičiuotas populiacijos vidutinis pusinės eliminacijos laikas buvo 6,8 dienos. Modeliu nustatyta vidutinė pastovios pusiausvyros koncentracija buvo 21,8 μM po 60 mg/kg ks per savaitę dozės. Populiacijos farmakokinetikos analizės neparodė, kad būtų buvęs koks nors reikšmingas amžiaus, lyties, svorio ar pradinio lygio antigeninės alfa₁ proteazės inhibitoriaus koncentracijų poveikis Respreeza klirensui.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Dvigubai koduotame kontroliuojamame klinikiniame tyrime, skirtame Respreeza saugumui ir biocheminiam veiksmingumui įvertinti, 44 tiriamieji buvo atsitiktinai atrinkti gauti 60 mg/kg kūno svorio intraveninę Respreeza dozę kartą per savaitę 24 savaites. Vidutinis alfa₁ proteazės inhibitoriaus kiekis serume esant pusiausvyrinei apykaitai (7–11 savaitės) buvo išlaikomas didesnis nei 11 μM . Esant pusiausvyrinei apykaitai Respreeza gydytų tiriamųjų alfa₁ proteazės inhibitoriaus mažiausias vidutinis kiekis (standartinis nuokrypis) buvo 17,7 μM (2,5).

Į šį tyrimą įtrauktų tiriamųjų pogrupyje (10 Respreeza gydytų pacientų) buvo atliktas bronchoalveolinis lavažas. Alfa₁ proteazės inhibitoriaus kiekio epitelio gleivinės skysčio (ELF) matavimai parodė nuolatinį didėjimą po gydymo. Antigeninio alfa₁ proteazės inhibitoriaus ir alfa₁ proteazės inhibitoriaus ELF kiekiai: NE kompleksai padidėjo, palyginant su pradiniu lygiu. Visuose mėginiuose laisvosios elastazės kiekis buvo neišmatuojamai mažas.

Baigus RAPID tyrimą buvo atliekama pasiekto vidutinio alfa₁ proteazės inhibitoriaus kiekio ir plaučių tankio sumažėjimo analizė. Analizė atskleidė atvirkštinį tiesinį ryšį tarp alfa₁ proteazės inhibitoriaus kiekio serume ir plaučių tankio sumažėjimo per metus, matuojant koreguotu pagal tūrį KT tyrimu tiriamiesiems, kurie gavo 60 mg/kg ks Respreeza dozę į veną.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Respreeza saugumas vertintas keliuose ikiklinikiniuose tyrimuose. Tyrimai neatskleidė specialių pavojų žmonėms, remiantis saugumo Farmakologinio saugumo ir trumpalaikio toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Ilgesnių nei 5 dienos kartotinių dozių toksiškumo tyrimų, reprodukcinio toksiškumo tyrimų ir kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Šie tyrimai nelaikomi reikšmingais dėl heterologinių žmogaus baltymų antikūnų susidarymo gyvūnų organizme. Kadangi žmogaus alfa₁ proteazės inhibitorius yra baltymas ir fiziologinė žmogaus kraujo sudėtinė dalis, kancerogeninio, genotoksinio ar teratogeninio poveikio nesitikima.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai:

Natrio chloridas

Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas

Manitolis

Tirpiklis:

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Respreeza 1000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

3 metai

Respreeza 4000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

2 metai

Respreeza 5000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

2 metai

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant po paruošimo. Įrodyta, kad cheminis ir fizinis tirpalo stabilumas išlieka 3 val. kambario temperatūroje (iki 25 °C). Paruošto tirpalo negalima užšaldyti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje. Negalima užšaldyti. Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys bei speciali vartojimo įranga

Respreeza 1000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

1000 mg Respreeza miltelių stikliniame flakone (I tipo), uždarytame guminiu (butilo) kamščiu ir aliuminio sandarikliu su plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

20 ml injekcinio vandens stikliniame flakone (I tipo), uždarytame guminiu (butilo) kamščiu ir aliuminio sandarikliu su plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Respreeza 4000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

4000 mg Respreeza miltelių stikliniame flakone (I tipo), uždarytame guminiu (butilo) kamščiu ir aliuminio sandarikliu su plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

76 ml injekcinio vandens stikliniame flakone (I tipo), uždarytame guminiu (butilo) kamščiu ir aliuminio sandarikliu su plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu

Respreeza 5000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

5000 mg Respreeza miltelių stikliniame flakone (I tipo), uždarytame guminiu (butilo) kamščiu ir aliuminio sandarikliu su plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

95 ml injekcinio vandens stikliniame flakone (I tipo), uždarytame guminiu (butilo) kamščiu ir aliuminio sandarikliu su plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu

Pakuotės

Kiekvienoje pakuotėje yra:

Respreeza 1000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui:

vienas vienkartinio naudojimo miltelių flakonas

vienas tirpiklio flakonas su 20°ml injekcinio vandens

vienas perpilimo įrenginys 20/20 („Mix2Vial“ įrenginys) tirpinimui

Respreeza 4000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui:

vienas vienkartinio naudojimo miltelių flakonas

vienas tirpiklio flakonas su 76°ml injekcinio vandens

vienas perpilimo įrenginys 20/20 („Mix2Vial“ įrenginys) tirpinimui

suleidimo rinkinys (vidinė dėžutė):

vienas infuzijos į veną rinkinys

vienas peteliškės formos rinkinys

trys alkoholiu suvilgyti tamponai

Respreeza 5000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui:

vienas vienkartinio naudojimo miltelių flakonas
vienas tirpiklio flakonas su 95 ml injekcinio vandens
vienas perpylimo įrenginys 20/20 („Mix2Vial“ įrenginys) tirpinimui
suleidimo rinkinys (vidinė dėžutė):
vienas infuzijos į veną rinkinys
vienas peteliškės formos rinkinys
trys alkoholiu suvilgyti tamponai


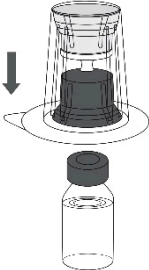
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

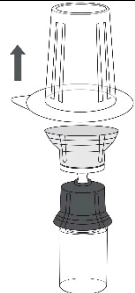
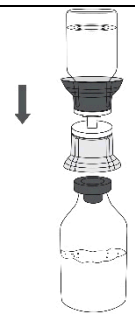

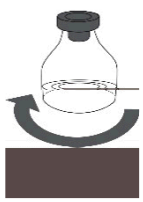
6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Bendrieji nurodymai

- Vaistinio preparato ruošimas turi būti atliekamas laikantis toliau pateiktų nurodymų.
- Vaistinį preparatą tirpinti, suleisti ir tvarkyti reikia atsargiai, aseptiškai, kad būtų išlaikomas jo sterilumas.
- Sterilių pagalbinių priemonių nenaudokite vaistiniam preparatui ištirpinti ir suleisti, jei jų pakuotė atidaryta arba jei jos yra pažeistos.
- Miltelius reikia ištirpinti tirpiklyje (injekciniame vandenyje).
- Milteliai turi visiškai ištirpti per 5 minutes (1000 mg pakuotėje) arba per 10 minučių (4000 mg ir 5000 mg pakuotėse).
- Prieš vartojimą apžiūrėkite paruoštą tirpalą, ar jame nėra matomų dalelių ir ar nepakitusi jo spalva.
- Paruoštas tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis arba gelsvas, jame neturi būti matomų dalelių.

Respreeza ruošti ir tirpinti reikia taip, kaip nurodyta toliau:

1. Įsitikinkite, kad Respreeza flakonas ir injekcinio vandens flakonas yra kambario temperatūros (iki 25 °C).	
2. Nuplėškite plastikinį nuplėšiamąjį injekcinio vandens flakono dangtelį.	
3. Injekcinio vandens flakono guminį kamštį nuvalykite antiseptiku, pavyzdžiui, alkoholiu suvilgytu tamponu, ir leiskite išdžiūti.	
4. „Mix2Vial“ įrenginį atidarykite nuplėšdami jo dangtelį (1 pav.). „Mix2Vial“ įrenginio neišimkite iš lizdinės pakuotės.	 <p>1 pav.</p>
5. Injekcinio vandens flakoną padėkite ant lygaus, švaraus paviršiaus ir tvirtai laikykite flakoną. Paimkite „Mix2Vial“ įrenginį kartu su lizdine pakuote ir laikydami vertikaliai pradurkite injekcinio vandens flakoną mėlynuoju „Mix2Vial“ įrenginio galu (2 pav.).	 <p>2 pav.</p>

<p>6. Lizdinę pakuotę atsargiai nuimkite nuo „Mix2Vial“ įrenginio, laikydami už krašto ir keldami vertikaliai aukšty. Įsitikinkite, kad keliate tik lizdinę pakuotę, o ne „Mix2Vial“ įrenginį (3 pav.).</p>	 <p>3 pav.</p>
<p>7. Nuplėškite plastikinį nuplėšiamąjį Respreeza flakono dangtelį.</p>	
<p>8. Guminių Respreeza flakono kamštį nuvalykite antiseptiku, pavyzdžiui, alkoholiu suvilgytu tamponu ir leiskite išdžiūti.</p>	
<p>9. Respreeza flakoną padėkite ant lygaus ir tvirto pagrindo. Injekcinio vandens flakoną su prijungtu „Mix2Vial“ įrenginiu apverskite ir laikydami vertikaliai pradurkite Respreeza flakoną skaidriuoju „Mix2Vial“ įrenginio galu (4 pav.). Injekcinis vanduo automatiškai išteka į Respreeza flakoną.</p> <p>PASTABA: įsitikinkite, kad visas vanduo sutekėjo į Respreeza flakoną.</p>	 <p>4 pav.</p>
<p>10. Laikydami toliau pateiktų nurodymų nuimkite visą „Mix2Vial“ įrenginį nuo Respreeza flakono:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Viena ranka tvirtai suimkite Respreeza flakoną, kaip parodyta 5 pav. • Kita ranka tvirtai suimkite injekcinio vandens flakoną ir mėlynąją „Mix2Vial“ įrenginio dalį. • Lenkite visą „Mix2Vial“ įrenginį į šoną, kol jis atsijungs nuo Respreeza flakono (5 pav.). <p>Injekcinio vandens flakoną išmeskite kartu su visu „Mix2Vial“ įrenginiu.</p>	 <p>5 pav.</p>
<p>11. Švelniai pasukite Respreeza flakoną, kol milteliai visiškai ištirps (6 pav.). NEPURTYKITE. Nelieskite guminio flakono kamščio.</p>	 <p>6 pav.</p>
<p>12. Paruoštą tirpalą apžiūrėkite. Tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis arba gelsvas, jame neturi būti matomų dalelių. Tirpalo nevartokite, jeigu jo spalva pakitusi, tirpalas yra drumstas arba jame yra matomų dalelių.</p>	
<p>13. Jei reikiamai dozei reikia daugiau nei 1 flakono Respreeza, pakartokite veiksmus nuo 1 iki 12, naudodami papildomą pakuotę, kurioje yra nepanaudotas „Mix2Vial“ įrenginys.</p>	

Kiekvienam Respreeza flakonui naudokite atskirą, nenaudotą „Mix2Vial“ įrenginį ir injekcinio vandens flakoną.

14. Paruoštus tirpalus galima pačiliui suleisti tiesiai iš flakonų arba prieš suleidžiant paruoštus tirpalus galima perpilti į infuzijos talpykles (pvz., tuščius intraveninius maišelius arba stiklinius buteliukus (netiekiami), naudojant įsigytus intraveninius skysčių perpylimo vamzdelių rinkinius (netiekiami)). Paruošto tirpalo perpylimui į infuzijos talpyklę būtina taikyti aseptikos metodus.

Suleidimas

Paruoštą tirpalą reikia suleisti naudojant infuzijos į veną rinkinį.

1. Įsitikinkite, kad oro išleidimo angos dangtelis yra uždarytas ir rutulinis spaustukas uždarytas. Švelniai pasukdami infuzijos į veną rinkinio smaigalį, juo VERTIKALIAI pradurkite Respreeza flakoną arba pritvirtinkite jį prie infuzijos talpyklės.
2. Iškelkite Respreeza flakoną / infuzijos talpyklę arba pakabinkite ant infuzijos stovo.
3. Lašinės kamerą pripildykite ją spausdami, kol Respreeza tirpalas pripildys kamerą maždaug iki pusės.
4. Atidarykite infuzinio rinkinio oro išleidimo angos dangtelį.
5. Lėtai atleiskite rutulinį spaustuką ant infuzijos į veną rinkinio ir leiskite Respreeza tirpalui tekėti, kol pasieks vamzdelio galą ir nebus oro burbuliukų.
6. Uždarykite rutulinį spaustuką.
7. Prieš įduriant adatą į veną, injekcijos vietą dezinfekuokite antiseptiku, pavyzdžiui, alkoholiu suvilgytu tamponu. Įsitikinkite, kad peteliškės rinkinio vamzdelyje nėra likusio oro.
8. Infuzijos į veną rinkinio galą prijunkite prie peteliškės formos rinkinio ir vėl atidarykite rutulinį spaustuką.
9. Paruoštą tirpalą suleiskite į veną infuzijos būdu. Tirpalą reikia leisti apie 0,08 ml/kg kūno svorio per min. greičiu, atsižvelgiant į paciento atsaką ir komfortą. Rekomenduojamos 60 mg/kg kūno svorio dozės suleidimas užtruks apytiksliai 15 minučių.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2015 m. rugpjūčio 20 d.
Paskutinio perregistravimo data 2020 m. balandžio 23 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

CSL Behring LLC
Route 50 North 1201 N. Kinzie
Bradley, IL 60915
Jungtinės Amerikos Valstijos

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas, įsigijamas pagal specialų receptą (žr.I priedo preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
 - kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.
- **Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis.

Aprašymas	Terminas
<p>Poregistracinis veiksmingumo tyrimas (PVT): nutarta atlikti atsitiktinių imčių, ilgalaikį PVT, siekiant iširti dozės santykį: ar dėl didesnio aktyvaus farmacinio ingrediento kiekio kraujyje gali sumažėti plaučių tankis, ir, ar dėl to būtų tikslinga skirti 120mg/kg. Registruotojas turėtų pagal suderintą protokolą atlikti atsitiktinių imčių, ilgalaikį veiksmingumo tyrimą ir pateikti jo rezultatus.</p>	<p>Galutinė klinikinio tyrimo atskaita teikiama iki 2025 m. kovo 31 d.</p>

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Respreeza 1000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui
Žmogaus alfa₁ proteazės inhibitorius

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriaus 1000 mg
Po ištirpinimo su 20 ml tirpiklio, tirpale yra apytiksliai 50 mg/ml žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriaus.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, manitolis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

1 vienkartinio naudojimo miltelių flakonas
1 tirpiklio flakonas su 20 ml injekcinio vandens
1 perpylimo įrenginys 20/20 („Mix2Vial“ įrenginys) tirpinimui

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1006/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Respreeza 1000 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**MILTELIŲ FLAKONAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Respreeza 1000 mg milteliai infuziniam tirpalui
Žmogaus alfa₁ proteazės inhibitorius

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriaus 1000 mg

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, manitolis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuziniam tirpalui

1000 mg

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE****7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1006/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

TIRPIKLIO FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tirpiklis, skirtas Respreeza

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Injekcinis vanduo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

20 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1006/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Respreeza 4000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui
Žmogaus alfa₁ proteazės inhibitorius

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)

Žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriaus 4000 mg
Po ištirpinimo su 76 ml tirpiklio, tirpale yra apytiksliai 50 mg/ml žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriaus.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, manitolis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

1 vienkartinio naudojimo miltelių flakonas
1 tirpiklio flakonas su 76 ml injekcinio vandens
1 perpylimo įrenginys 20/20 („Mix2Vial“ įrenginys) tirpinimui
Suleidimo rinkinys (vidinė dėžutė):
1 infuzijos į veną rinkinys
1 peteliškės formos rinkinys
3 alkoholiu suvilgyti tamponai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1006/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Respreeza 4000 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**MILTELIŲ FLAKONAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Respreeza 4000 mg milteliai infuziniam tirpalui
Žmogaus alfa₁ proteazės inhibitorius

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriaus 4000 mg

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, natrio divandenilio fosfatas monohidratas, manitolis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuziniam tirpalui

4000 mg

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE****7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1006/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

TIRPIKLIO FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tirpiklis, skirtas Respreeza

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Injekcinis vanduo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

76 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1006/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Respreeza 5000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui
Žmogaus alfa₁ proteazės inhibitorius

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)

Žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriaus 5000 mg
Po ištirpinimo su 95 ml tirpiklio, tirpale yra apytiksliai 50 mg/ml žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriaus.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, manitolis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

1 vienkartinio naudojimo miltelių flakonas
1 tirpiklio flakonas su 95 ml injekcinio vandens
1 perpylimo įrenginys 20/20 („Mix2Vial“ įrenginys) tirpinimui
Suleidimo rinkinys (vidinė dėžutė):
1 infuzijos į veną rinkinys
1 peteliškės formos rinkinys
3 alkoholiu suvilgyti tamponai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1006/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Respreeza 5000 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**MILTELIŲ FLAKONAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Respreeza 5000 mg milteliai infuziniam tirpalui
Žmogaus alfa₁ proteazės inhibitorius

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriaus 5000 mg

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, manitolis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuziniam tirpalui

5000 mg

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPAŠTĖBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE****7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1006/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

TIRPIKLIO FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tirpiklis, skirtas Respreeza

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Injekcinis vanduo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

95 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1006/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
SULEIDIMO RINKINIO DĖŽUTĖ (VIDINĖ DĖŽUTĖ)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Suleidimo rinkinys

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Duomenys nebūtini.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Duomenys nebūtini.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Duomenys nebūtini.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Duomenys nebūtini.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Duomenys nebūtini.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Duomenys nebūtini.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Duomenys nebūtini.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Duomenys nebūtini.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Duomenys nebūtini.

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Duomenys nebūtini.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

Duomenys nebūtini.

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Duomenys nebūtini.

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Respreeza 1000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

Respreeza 4000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

Respreeza 5000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

Žmogaus alfa₁ proteazės inhibitorius

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba sveikatos priežiūros specialistą.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba sveikatos priežiūros specialistą. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Respreeza ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Respreeza
3. Kaip vartoti Respreeza
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Respreeza
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Respreeza ir kam jis vartojamas

Kas yra Respreeza

Tai vaistas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriaus – įprastos kraujo sudėtinės dalies ir kuri aptinkamas plaučiuose. Čia jos pagrindinė jo funkcija yra apsaugoti plaučių audinį, ribojant tam tikro fermento, vadinamo neutrofilų elastaze, aktyvumą. Neutrofilų elastazė gali žaloti, jeigu jos veikimas nekontroliuojamas (pavyzdžiui, jeigu sergate alfa₁ proteazės inhibitoriaus trūkumu).

Kam Respreeza vartojamas

Šis vaistas naudojamas sunkia alfa₁ proteazės inhibitoriaus stoka (paveldėta liga, dar vadinama alfa₁ antitripsino stoka) sergantiesiems, kuriems išsivystė plaučių liga, vadinama emfizema.

Emfizema išsivysto kai alfa₁ proteazės inhibitoriaus stoka sukelia ligą, kai Neutrofilų elastazė netinkamai kontroliuojama, pažeidžia smulkius oro maišelius plaučiuose, per kuriuos deguonis patenka į organizmą. Dėl šio pažeidimo plaučiai neveikia tinkamai.

Reguliariai vartojant šį vaistą kraujyje ir plaučiuose padidėja alfa₁ proteazės inhibitoriaus kiekis taip sulėtinant emfizemos progresavimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Respreeza

Respreeza vartoti NEGALIMA

- jeigu yra alergija alfa₁ proteazės inhibitoriui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- jeigu jums nustatytas tam tikrų kraujo baltymų, vadinamų A tipo imunoglobulinas (IgA), trūkumas ir susidarė antikūnų prieš juos.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- ➔ Pasitarkite su gydytoju arba sveikatos priežiūros specialistu, prieš pradėdami vartoti Respreeza.

Informacija apie alergines reakcijas: kada gali reikėti sulėtinti ar nutraukti infuziją?

Jūs galite būti alergiškas (-a) žmogaus alfa₁ proteazės inhibitoriui net jei anksčiau gavote alfa₁ proteazės inhibitorių ir juos toleravote gerai. Kai kuriais atvejais gali pasireikšti sunkios alerginės reakcijos. Gydytojas Jus informuos apie alerginių reakcijų požymius (pavyzdžiui, šaltkrėtis, karščio pylimas, greitas širdies plakimas, kraujospūdžio kritimas, galvos svaigimas, bėrimas, dilgėlinė, niežėjimas, dusulys ar sunkumas ryti bei galvos, veido ar burnos patinimas) (taip pat žr. 4 skyrių).

- ➔ **Nedelsdami** pasakykite gydytojui ar sveikatos priežiūros specialistui, jeigu pastebėjote tokias reakcijas leidžiant šį vaistą. Atsižvelgdamas į reakcijos pobūdį ir sunkumą, gydytojas gali nuspręsti sulėtinti arba visiškai sustabdyti infuziją ir pradėti reikiamą gydymą. Jei leidžiatės pats sau arba gydotės namuose, **nedelsdami** sustabdykite infuziją ir susisieki su gydytoju ar sveikatos priežiūros specialistu.

Informacija dėl infekcinio saugumo

Respreeza pagaminta iš žmogaus kraujo plazmos (tai yra kraujo skystoji dalis su pašalintomis kraujo ląstelėmis).

Kadangi kraujas gali pernešti infekcijas, kai vaistai gaminami iš žmogaus kraujo ar plazmos, imamasi tam tikrų priemonių, kad vaiste nebūtų jų sukėlėjų ir nebūtų perduota pacientams.. Tai yra:

- kruopštus kraujo ir plazmos donorų atrinkimas siekiant užtikrinti, kad šie infekcijų pernešimo pavojai išnyktų;
- kiekvieno donoro duoto kraujo ir plazmos mėginio tikrinimas, kad nebūtų naudojama medžiaga su virusų ar infekcijų požymiais;
- kraujo ar plazmos apdorojimo etapų, kurie gali inaktyvinti ar pašalinti virusus, įtraukimas.

Priemonės, kurių imamasi, laikomos veiksmingomis nuo virusų, pvz., žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito A viruso, hepatito B viruso, hepatito C viruso ir parvoviruso B19.

Tačiau nepaisant šių priemonių, kai vaistai pagaminti iš žmogaus kraujo ar plazmos, visiškai atmesti infekcijos pernešimo tikimybės negalima. Tai taip pat taikoma bet kokiems nežinomiems ar naujiems virusams arba kitų tipų infekcijoms.

Gydytojas gali rekomenduoti Jums apsvarstyti skiepų nuo hepatito A ir B galimybę, jeigu reguliariai arba kartotinai gaunate žmogaus plazmos kilmės proteazės inhibitorių.

- ➔ Kiekvieną kartą Jums gaunant Respreeza dozę primygtinai rekomenduojama užrašyti preparato pavadinimą ir serijos numerį, kad būtų galima registruoti naudojamas serijas.

Rūkymas

Kadangi rūkymas yra svarbus emfizemos išsivystymo ir progresavimo rizikos veiksnys, primygtinai patariame mesti rūkyti ir vengti pasyvaus rūkymo.

Vaikams ir paaugliams

Šis vaistas neskirtas vartoti jaunesniems nei 18 metų amžiaus vaikams ir paaugliams.

Kiti vaistai ir Respreeza

- ➔ Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba sveikatos priežiūros specialistui.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

- ➔ Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba sveikatos priežiūros specialistu.

Kadangi alfa₁ proteazės inhibitorius yra įprastas žmogaus kraujo komponentas, nesitikima, kad rekomenduojama šio vaisto dozė padarytų žalos besivystančiam vaisiui. Tačiau kadangi informacijos apie Respreeza saugumą nėštumo metu nėra, jeigu esate nėščia, šį vaistą Jums reikėtų skirti atsargiai. Nežinoma, ar Respreeza patenka į motinos pieną. Jeigu žindote, gydytojas su Jumis aptars šio vaisto vartojimo pavojus ir naudą.

Nėra duomenų apie poveikį vaisingumui, tačiau kadangi alfa₁ proteazės inhibitorius yra normali žmogaus kraujo sudėtinė dalis, nesitikima nepageidaujamo poveikio vaisingumui, jeigu vartojate Respreeza rekomenduojama doze.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Paskyrus šį vaistą gali atsirasti galvos svaigimas. Jeigu jums svaigsta galva, neturėtumėte vairuoti ir valdyti mechanizmų, nebent svaigimas praėjo (žr. 4 skyrių).

Respreeza sudėtyje yra natrio

Šiame vaiste yra apytiksliai 37 mg natrio (vienne 1000 mg Respreeza flakone), 149 mg natrio (vienne 4000 mg Respreeza flakone) ir 186 mg natrio (vienne 5000 mg Respreeza flakone), tai atitinka atitinkamai 9 %, 7,4 % ir 9,3 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio. Jūsų gydytojas ar sveikatos priežiūros specialistas į tai atsižvelgs, jeigu Jūsų dietoje ribojamas natrio kiekis.

3. Kaip vartoti Respreeza

Po paruošimo Respreeza, infuzija suleidžiama į veną. Pirmąją infuzijos leidimą prižiūrės sveikatos priežiūros specialistas, patyręs gydyti alfa₁ proteazės inhibitoriaus stoką.

Gydymas namuose/suleidimas sau pačiam

Po pirmų infuzijų Respreeza galite susileisti ir pats arba tai gali padaryti Jūsų globėjas, tačiau tik po reikiamų mokymų. Jeigu gydytojas nusprendžia, kad galėtumėte gydytis namuose arba savarankiškai susileisti preparatą, jis ar ji nurodys, kaip:

- kaip paruošti ir leisti šį vaistą (žr. instrukcijas su paveikslėliais šio lapelio pabaigoje skyriuje „Informacija sveikatos priežiūros specialistams ir pacientams, galintiems gydytis namuose arba susileisti sau pačiam vaistą“);
- kaip preparatą išlaikyti sterilių (taikyti aseptikos metodus);
- kaip pildyti gydymo dienyną;
- kaip atpažinti nepageidaujamas reakcijas, įskaitant alerginių reakcijų požymius, ir kokių priemonių imtis kilus šioms reakcijoms (taip pat žr. 2 ir 4 skyrius).

Jūsų gydytojas arba sveikatos priežiūros specialistas reguliariai tikrins, kaip Jūs arba globėjas leidžiate vaistą, kad būtų nuolat užtikrinamas tinkamas vartojimas.

Dozė

Jums skiriamas Respreeza kiekis skiriamas pagal jūsų kūno svorį. Rekomenduojama dozė yra 60 mg/kg kūno svorio ir ji turi būti leidžiama kartą per savaitę. Infuzijos tirpalas paprastai suleidžiamas per apytiksliai 15 minučių (apie 0,08 ml tirpalo kg kūno svorio per minutę). Gydytojas nustatys tinkamą dozę ir reikiamą infuzijos greitį, atsižvelgdamas į jūsų svorį, atsaką į gydymą ir toleravimą.

Ką daryti pavartojus per didelę Respreeza dozę?

Perdozavimo pasekmės nežinomos.

- ➔ Pasakykite gydytojui ar sveikatos priežiūros specialistui, jeigu manote, kad suvartojote per didelę Respreeza dozę. Jis arba ji ims tinkamų priemonių.

Pamiršus pavartoti Respreeza

- ➔ Iš karto susileiskite kitą dozę ir tęskite įprastais intervalais, kaip patarė gydytojas ar sveikatos priežiūros specialistas.
- ➔ Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Respreeza

- ➔ Nenustokite vartoti šio vaisto nepasitarę su gydytoju ar sveikatos priežiūros specialistu. Nutraukus gydymą Respreeza Jūsų būklė gali pablogėti.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Nepageidaujamos reakcijos gali pasireikšti net jeigu anksčiau gavote alfa₁ proteazės inhibitorių ir juos toleravote gerai.

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus:

Nedažnai pastebėtos alerginės reakcijos (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių). Kai kuriais labai retais atvejais (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių) jos gali progresuoti iki sunkių alerginių reakcijų, net jeigu ankstesnių infuzijų metu alergijos požymių nebuvo.

- ➔ **Nedelsdami** pasakykite gydytojui ar sveikatos priežiūros specialistui, jeigu leidžiant Respreeza pastebėjote alerginių reakcijų požymių (pavyzdžiui, drebulį, staigų paraudimą, greitesnį širdies plakimą, kraujospūdžio kritimą, galvos svaigimą, išbėrimą, dilgėlinę, niežėjimą, apsunkintą kvėpavimą ar rijimą, rankų, veido ar burnos tinimą). Atsižvelgdamas į reakcijos pobūdį ir sunkumą, gydytojas ar sveikatos priežiūros specialistas gali nuspręsti sulėtinti arba visiškai sustabdyti leidimą ir skirti reikiamą gydymą dėl reakcijos. Jei leidžiatės pats sau arba gydotės namuose, **nedelsdami** sustabdykite infuziją ir susisiekite su gydytoju ar sveikatos priežiūros specialistu.

Kitas galimas šalutinis poveikis

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

Galvos svaigimas, galvos skausmas, pasunkėjęs kvėpavimas (dusulys), pykinimas.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių)

Pakitęs lietim jausmas, pvz., deginimas, dilgčiojimas, rankų, plaštakų, kojų, pėdų aptirpimas (parestezija), staigus paraudimas, dilgėlinė (urtikarija), išbėrimas dėmėmis ir išbėrimas visame kūne, fizinis silpnumas (astenija), injekcijos vietos reakcijos (pvz., deginimas, dilgčiojimas, skausmas, infuzijos vietos patinimas ar paraudimas (hematoma)).

Labai retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10000 žmonių)

Sumažėjęs lietim jausmas, kaip deginimas, dilgčiojimas ar nutirpimo jausmas, delnuose, rankose, kojose ar pėdose (hipestezija), padidėjęs prakaitavimas (hiperhidrozė), niežėjimas, krūtinės skausmas, drebulys, karščiavimas (pireksija).

Dažnis nežinomas (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Limfmazgių (ovalo formos dariniai, kurie pasiskirstę visame kūne, ir kuriuos galima užčiuopti pažastyse, kirkšnyse ar kakle) skausmas, veido, akių ir lūpų patinimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

➔ Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba sveikatos priežiūros specialistui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Respreeza

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakono etiketės po “EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Paruoštą tirpalą reikia suvartoti nedelsiant. Jeigu tai neįmanoma, tirpalą galima laikyti iki 3 valandų kambario temperatūroje (iki 25 °C). Parušto tirpalo negalima užšaldyti.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Respreeza sudėtis

Veiklioji medžiaga yra žmogaus alfa₁ proteazės inhibitorius. Viename flakone yra apytiksliai 1000 mg, 4000 mg arba 5000 mg alfa₁ proteazės inhibitoriaus.

Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas ir manitolis (žr. 2 skyriaus paskutinę pastraipą).

Tirpiklis: injekcinis vanduo.

Respreeza išvaizda ir kiekis pakuotėje

Šis vaistas yra balti arba balkšvi milteliai.

Miltelius ištirpinus injekciniu vandeniu tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis arba gelsvas, be matomų dalelių,

Pakuotės

Kiekvieną pakuotę sudaro:

Respreeza 1000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui:

- 1 vienkartinio naudojimo flakonas su milteliais
- 1 tirpiklio flakonas su 20 ml injekcinio vandens
- 1 perpylimo įrenginys 20/20 („Mix2Vial“ įrenginys) tirpinimui

Respreeza 4000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui:

- 1 vienkartinio naudojimo flakonas su milteliais
 - 1 tirpiklio flakonas su 76 ml injekcinio vandens
 - 1 perpylimo įrenginys 20/20 („Mix2Vial“ įrenginys) tirpinimui
- Suleidimo rinkinys (vidinė dėžutė):
- 1 infuzijos į veną rinkinys
 - 1 peteliškės formos rinkinys

- 3 alkoholiu suvilgyti tamponai

Respreeza 5000 mg milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui:

- 1 vienkartinio naudojimo flakonas su milteliais
- 1 tirpiklio flakonas su 95 ml injekcinio vandens
- 1 perpylimo įrenginys 20/20 („Mix2Vial“ įrenginys) tirpinimui
Suleidimo rinkinys (vidinė dėžutė):
- 1 infuzijos į veną rinkinys
- 1 peteliškės formos rinkinys
- 3 alkoholiu suvilgyti tamponai

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

CSL Behring GmbH

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

CSL Behrings.r.o.
Tel: +420 702 137 233

Magyarország

CSL BehringKft.
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 2132265

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 EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Portugal

CSL BehringLda
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 Behrings.r.o.
Tel: +421 911 653 862

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

United Kingdom (Northern Ireland)

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM m. {mėnesio} mėn.


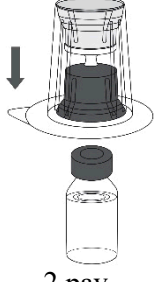
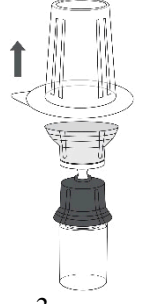
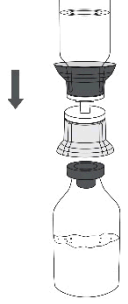
Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.


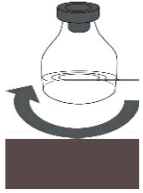
Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams ir pacientams, gebantiems gydytis namuose arba susileisti vaistą.

Bendrieji nurodymai

- Vaistinio preparato ruošimas turi būti atliekamas laikantis toliau pateiktų nurodymų.
- Vaistinį preparatą tirpinti, suleisti ir tvarkyti reikia atsargiai, aseptiškai, kad būtų išlaikomas jo sterilumas.
- Sterilių pagalbinių priemonių nenaudokite preparatui ištirpinti ir suleisti, jei jų pakuotė atidaryta arba jei jos yra pažeistos.
- Miltelius reikia ištirpinti tirpiklyje (injekciniam vandenyje).
- Milteliai turi visiškai ištirpti per 5 minutes (1000 mg pakuotėje) arba per 10 minučių (4000 mg ir 5000 mg pakuotėse).
- Prieš leisdami apžiūrėkite paruoštą tirpalą, ar jame nėra matomų dalelių ir ar nepakitusi jo spalva.
- Paruoštas tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis arba gelsvas, jame neturi būti matomų dalelių.

Respreeza ruošti ir tirpinti reikia taip, kaip nurodyta toliau:

1. Įsitikinkite, kad Respreeza flakonas ir injekcinio vandens flakonas yra kambario temperatūros (iki 25 °C).	
2. Nuplėškite plastikinį nuplėšiamąjį injekcinio vandens flakono dangtelį.	
3. Injekcinio vandens flakono guminį kamštį nuvalykite antiseptiku, pavyzdžiui, alkoholiu suvilgytu tamponu, ir leiskite išdžiūti.	
4. „Mix2Vial [®] “ įrenginį atidarykite nuplėsdami jo dangtelį (1 pav.). „Mix2Vial“ įrenginio neišimkite iš lizdinės pakuotės.	 <p>1 pav.</p>
5. Injekcinio vandens flakoną padėkite ant lygaus, švaraus paviršiaus ir tvirtai laikykite flakoną. Paimkite „Mix2Vial“ įrenginį kartu su lizdine pakuote ir laikydami vertikaliai pradurkite injekcinio vandens flakoną mėlynuoju „Mix2Vial“ įrenginio galu (2 pav.).	 <p>2 pav.</p>
6. Lizdinę pakuotę atsargiai nuimkite nuo „Mix2Vial“ įrenginio, laikydami už krašto ir keldami vertikaliai aukštyn. Įsitikinkite, kad keliate tik lizdinę pakuotę, o ne „Mix2Vial“ įrenginį (3 pav.).	 <p>3 pav.</p>
7. Nuplėškite plastikinį nuplėšiamąjį Respreeza flakono dangtelį.	
8. Guminį Respreeza flakono kamštį nuvalykite antiseptiku, pavyzdžiui, alkoholiu suvilgytu tamponu, ir leiskite išdžiūti.	
9. Respreeza flakoną padėkite ant lygaus ir tvirto pagrindo. Injekcinio vandens flakoną su prijungtu „Mix2Vial“ įrenginiu apverskite ir laikydami vertikaliai pradurkite Respreeza flakoną skaidriuoju „Mix2Vial“ įrenginio galu (4 pav.). Injekcinis vanduo automatiškai išteka į Respreeza flakoną. PASTABA: įsitikinkite, kad visas vanduo sutekėjo į Respreeza flakoną.	 <p>4 pav.</p>

<p>10. Laikydami toliau pateiktų nurodymų nuimkite visą „Mix2Vial“ įrenginį nuo Respreeza flakono:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Viena ranka tvirtai suimkite Respreeza flakoną, kaip parodyta 5 pav. • Kita ranka tvirtai suimkite injekcinio vandens flakoną ir mėlynąją „Mix2Vial“ įrenginio dalį. • Lenkite visą „Mix2Vial“ įrenginį į šoną, kol jis atsijungs nuo Respreeza flakono (5 pav.). <p>Injekcinio vandens flakoną išmeskite kartu su visu „Mix2Vial“ įrenginiu.</p>	 <p>5 pav.</p>
<p>11. Švelniai pasukite Respreeza flakoną, kol milteliai visiškai ištirps (6 pav.). NEPURTYKITE. Nelieskite guminio flakono kamščio.</p>	 <p>6 pav.</p>
<p>12. Paruoštą tirpalą apžiūrėkite. Tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis arba gelsvas, jame neturi būti matomų dalelių. Tirpalo nevertokite, jeigu jo spalva pakitusi, tirpalas yra drumstas arba jame yra matomų dalelių.</p>	
<p>13. Jei reikiamai dozei reikia daugiau nei 1 flakono Respreeza, pakartokite veiksmus nuo 1 iki 12, naudodami papildomą pakuotę, kurioje yra nepanaudotas „Mix2Vial“ įrenginys.</p> <p>Kiekvienam Respreeza flakonui naudokite atskirą, nenaudotą „Mix2Vial“ įrenginį ir injekcinio vandens flakoną.</p>	
<p>14. Paruoštus tirpalus galima paeiliui suleisti tiesiai iš flakonų arba prieš suleidžiant paruoštus tirpalus galima perpilti į infuzijos talpykles (pvz., tuščius intraveninius maišelius arba stiklinius buteliukus (netiekiami), naudojant išgytus intraveninius skysčių perpylimo vamzdelių rinkinius (netiekiami)). Paruošto tirpalo perpylimui į infuzijos talpyklę būtina taikyti aseptikos metodus.</p>	

Suleidimas

Paruoštą tirpalą reikia suleisti naudojant infuzijos į veną rinkinį (teikiamas su 4 000 mg ir 5 000 mg pakuotėmis).

<p>1. Įsitinkite, kad oro išleidimo angos dangtelis yra uždarytas ir rutulinis spaustukas uždarytas. Švelniai pasukdami infuzijos į veną rinkinio smaigalį, juo VERTIKALIAI pradurkite Respreeza flakoną arba pritvirtinkite jį prie infuzijos talpyklės.</p>
<p>2. Iškelkite Respreeza flakoną / infuzijos talpyklę arba pakabinkite ant infuzijos stovo.</p>
<p>3. Lašinės kamerą pripildykite ją spausdami, kol Respreeza tirpalas pripildys kamerą maždaug iki pusės.</p>
<p>4. Atidarykite infuzinio rinkinio oro išleidimo angos dangtelį.</p>
<p>5. Lėtai atleiskite rutulinį spaustuką ant infuzijos į veną rinkinio ir leiskite Respreeza tirpalui tekėti, kol pasieks vamzdelio galą ir nebus oro burbuliukų.</p>
<p>6. Uždarykite rutulinį spaustuką.</p>

7. Prieš įduriant adatą į veną, injekcijos vietą dezinfekuokite antiseptiku, pavyzdžiui, alkoholiu suvilgytu tamponu. Įsitikinkite, kad peteliškės rinkinio vamzdelyje nėra likusio oro.
6. Infuzijos į veną rinkinio galą prijunkite prie peteliškės formos rinkinio ir vėl atidarykite rutulinį spaustuką.
7. Paruoštą tirpalą suleiskite į veną infuzijos būdu. Tirpalą reikia leisti apie 0,08 ml/kg kūno svorio per min. greičiu, atsižvelgiant į paciento atsaką ir komfortą. Rekomenduojamos 60 mg/kg kūno svorio dozės suleidimas užtruks apytiksliai 15 minučių.

Vienas Respreeza flakonas skirtas naudoti tik vieną kartą.

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti, kaip nurodė gydytojas ar sveikatos priežiūros specialistas.