

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Respreeza 1 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok.

Respreeza 4 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok.

Respreeza 5 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok.

2. KVANTITATÍVNE A KVALITATÍVNE ZLOŽENIE

Respreeza 1 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok.

Jedna injekčná liekovka obsahuje približne 1 000 mg ľudského inhibítora alfa₁-proteínázy*, teda množstvo stanovené na základe jeho schopnosti neutralizovať ľudskú neutrofilnú elastázu.

Po rekonštitúcii s 20 ml rozpúšťadla roztok obsahuje približne 50 mg/ml ľudského inhibítora alfa₁-proteínázy.

Celkový obsah proteínov je približne 1 100 mg v injekčnej liekovke.

Respreeza 4 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok.

Jedna injekčná liekovka obsahuje približne 4 000 mg ľudského inhibítora alfa₁-proteínázy*, teda množstvo stanovené na základe jeho schopnosti neutralizovať ľudskú neutrofilnú elastázu.

Po rekonštitúcii s 76 ml rozpúšťadla roztok obsahuje približne 50 mg/ml ľudského inhibítora alfa₁-proteínázy.

Celkový obsah proteínov je približne 4 400 mg v injekčnej liekovke.

Respreeza 5 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok.

Jedna injekčná liekovka obsahuje približne 5 000 mg ľudského inhibítora alfa₁-proteínázy*, teda množstvo stanovené na základe jeho schopnosti neutralizovať ľudskú neutrofilnú elastázu.

Po rekonštitúcii s 95 ml rozpúšťadla roztok obsahuje približne 50 mg/ml ľudského inhibítora alfa₁-proteínázy.

Celkový obsah proteínov je približne 5 500 mg v injekčnej liekovke.

*Vyrobený z plazmy od ľudských darcov.

Pomocné látky so známym účinkom

Respreeza obsahuje približne 1,9 mg sodíka v ml rekonštituovaného roztoku (81 mmol/l).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok.

Prášok je biely až sivobiely. Rozpúšťadlo je číry a bezfarebný roztok.

Rekonštituovaný roztok má približnú osmolalitu 279 mOsmol/kg a pH 7,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Respreeza je indikovaná na udržiavaciu liečbu na spomalenie progresie emfyzému dospelým pacientom so zdokumentovaným závažným deficitom inhibítora alfa₁-proteínázy (napr. genotypy PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ). Pacienti musia dostávať optimálnu farmakologickú a nefarmakologickú liečbu a musí sa u nich preukázať progresívne ochorenie pľúc (*napr.*

predpokladaný nižší usilovný výdychový objem za sekundu (forced expiratory volume, FEV₁), poruchy schopnosti chôdže alebo zvýšený počet exacerbácií) na základe hodnotenia zdravotníckym pracovníkom so skúsenosťami s liečbou deficitu inhibítora alfa₁-proteínázy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Prvé infúzie sa majú podávať pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka so skúsenosťami s liečbou deficitu inhibítora alfa₁-proteínázy. Nasledujúce infúzie môže podávať opatrovateľ alebo pacient (pozri časť 4.4).

Dávkovanie

Odporúčaná dávka Respreezy je 60 mg/kg telesnej hmotnosti podávaná raz týždenne.

Starší ľudia

Bezpečnosť a účinnosť Respreezy u starších pacientov (vo veku 65 rokov alebo starších) neboli stanovené v osobitných klinických skúšaníach.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

Neuskutočnil sa žiadny osobitný výskum. U týchto pacientov nemožno odporučiť žiadny alternatívny režim dávkovania.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Respreezy v pediatrickej populácii (do 18 rokov) neboli stanovené.

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Respreeza sa má podávať iba intravenózne infúziou po rekonštitúcii.

Prášok sa musí rekonštituovať vo vode na injekciu (pozri pokyny na rekonštitúciu v časti 6.6) a podávať pomocou intravenózneho aplikačného súpravy (dodáva sa s balením 4 000 a 5 000).

Rekonštituovaný roztok sa má podávať intravenóznou infúziou pri rýchlosti infúzie približne 0,08 ml/kg telesnej hmotnosti/min. Túto rýchlosť infúzie možno upraviť na základe znášanlivosti pacienta. Infúzia odporúčanej dávky 60 mg/kg telesnej hmotnosti bude trvať približne 15 minút. Jedna injekčná liekovka Respreezy je určená len na jednorazové použitie.

Podrobné informácie o podávaní rekonštituovaného roztoku nájdete v pokynoch na konci časti 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 (pozri aj časť 4.4).
- Pacienti s deficitom IgA so známymi protilátkami proti IgA vzhľadom na riziko závažných reakcií z precitlivosti a anafylaktických reakcií.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vysledovateľnosť

S cieľom zlepšiť vysledovateľnosť biologických liekov sa má jasne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Má sa dodržiavať odporúčaná rýchlosť infúzie uvedená v časti 4.2. Počas prvých infúzií sa počas celého obdobia infúzie má podrobne monitorovať klinický stav pacienta vrátane životných funkcií. Ak sa vyskytne akákoľvek reakcia, ktoré by mohla súvisieť s podávaním Respreezy, rýchlosť infúzie sa má v závislosti od klinického stavu pacienta znížiť alebo sa má podávanie zastaviť. Ak príznaky ihneď po zastavení ustúpia, v infúzii možno pokračovať pri nižšej rýchlosti, ktorá je pohodlná pre pacienta.

Precitlivenosť

Môžu sa vyskytnúť reakcie z precitlivenosti, a to aj u pacientov, ktorí znášali predchádzajúcu liečbu ľudským inhibítorom alfa₁-proteinázy.

Respreeza môže obsahovať stopové množstvo IgA. U pacientov so selektívnym IgA-deficitom sa môžu vyvinúť protilátky IgA, a preto majú väčšie riziko vzniku potenciálne závažnej precitlivenosti a anafylaktickej reakcie.

V prípade podozrenia na alergické alebo anafylaktické reakcie môže byť nutné okamžite ukončiť infúziu v závislosti od povahy a závažnosti reakcie. V prípade šoku sa má podať núdzová liečba.

Domáca liečba/samopodávanie

K dispozícii sú obmedzené údaje týkajúce sa použitia tohto lieku v domácej liečbe/samopodávaním. Potenciálne riziká spojené s domácou liečbou/samopodávaním súvisia s manipuláciou a podávaním lieku, ako aj so zvládaním nežiaducich reakcií, najmä precitlivenosti. Pacienti majú byť informovaní o prejavoch reakcií z precitlivenosti.

Rozhodnutie, či je pre pacienta vhodná domáca liečba/samopodávanie, prijíma ošetrojúci lekár, ktorý má poskytnúť primerané zaškolenie (napr. v súvislosti s rekonštitúciou, použitím súpravy Mix2Vial[®], montážou intravenózných hadičiek, metódami infúzie, vedením liečebného denníka, identifikáciou nežiaducich reakcií a opatreniami, ktoré treba prijať v prípade výskytu týchto reakcií) a v pravidelných intervaloch kontrolovať správne používanie.

Prenosné agensy

Medzi štandardné opatrenia na zabránenie infekciám spôsobeným použitím liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy patrí výber darcov, kontrola jednotlivých odberov a zdrojov plazmy z hľadiska špecifických markerov infekcie a použitie účinných postupov výroby na inaktiváciu/odstránenie vírusov. Napriek tomu nemožno pri podávaní liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy úplne vylúčiť možnosť prenosu infekčných agensov. Platí to aj pre neznáme alebo novo sa objavujúce vírusy a iné patogény.

Prijaté opatrenia sa považujú za účinné proti obaleným vírusom, ako je vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV), vírus hepatitídy B (HBV) a vírus hepatitídy C (HCV), a proti neobaleným vírusom hepatitídy A (HAV) a parvovírusu B19.

U pacientov, ktorí pravidelne/opakovane dostávajú inhibítory proteinázy vyrobené z ľudskej plazmy, sa má zväziť primerané očkovanie (hepatitída A a B).

Fajčenie

Tabakový dym je dôležitým rizikovým faktorom pre rozvoj a progresiu emfyzému. Preto sa dôrazne odporúča prestať fajčiť a vyhýbať sa tabakovému dymu v prostredí.

Obsah sodíka

Respreeza 1 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok

Tento liek obsahuje približne 37 mg (1,6 mmol) sodíka v 1 000 mg injekčnej liekovke Respreeza. To zodpovedá 1,9% odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

Respreeza 4 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok

Tento liek obsahuje približne 149 mg (6,5 mmol) sodíka v 4 000 mg injekčnej liekovke Respreeza. To zodpovedá 7,4% odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

Respreeza 5 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok

Tento liek obsahuje približne 186 mg (8,1 mmol) sodíka v 5 000 mg injekčnej liekovke Respreeza. To zodpovedá 9,3% odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

To sa má vziať do úvahy u pacientov s diétou s kontrolovaným príjmom sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Neuskutočnili sa žiadne reprodukčné štúdie na zvieratách s Respreezou a jej bezpečnosť pri použití počas gravidity u človeka nebola stanovená v kontrolovaných klinických skúšaní. Keďže inhibitor alfa₁-proteinázy je endogénny ľudský proteín, považuje sa za nepravdepodobné, že Respreeza podávaná v odporúčaných dávkach spôsobí poškodenie plodu. Gravidným ženám sa však Respreeza má podávať so zvýšenou opatrnosťou.

Dojčenie

Nie je známe, či sa Respreeza/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Vylučovanie ľudského inhibitora alfa₁-proteinázy do mlieka zvierat sa neskúmalo. Rozhodnutie, či pokračovať v dojčení/ukončiť ho alebo či pokračovať v liečbe Respreezou/ukončiť ju sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby ľudským inhibitorom alfa₁-proteinázy pre ženu.

Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie fertility na zvieratách s Respreezou a jej vplyv na fertilitu u človeka nebol stanovený v kontrolovaných klinických skúšaní. Keďže ľudský inhibitor alfa₁-proteinázy je endogénny ľudský proteín, pri podávaní v odporúčaných dávkach sa neočakávajú žiadne nežiaduce účinky na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Po podaní Respreezy sa môžu vyskytnúť závraty (pozri časť 4.8). Respreeza preto môže mať malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Počas liečby sa pozorovali reakcie z precitlivenosti alebo alergické reakcie. V najzávažnejších prípadoch sa alergické reakcie môžu rozvinúť na závažné anafylaktické reakcie, aj keď sa u pacienta pri predchádzajúcich podaniach neprejavila žiadna precitlivenosť (pozri časť 4.4).

Bezpečnostné informácie týkajúce sa prenosných agensov, pozri časť 4.4.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce reakcie zhromaždené v šiestich klinických štúdiách s 221 pacientmi a po uvedení lieku na trh na základe klasifikácie podľa orgánových systémov MedDRA (trieda orgánových systémov a úroveň preferovaných termínov). Frekvencia na jedného pacienta (na základe šesťmesačného vystavenia počas klinických skúšaní) sa vyhodnocovala podľa tejto konvencie: časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$). Frekvencia nežiaducich reakcií, ktoré sa vyskytli len po uvedení lieku na trh, sa považuje za „neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)“.

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Frekvencia nežiaducich reakcií v klinických štúdiách s Respreezou a po jej uvedení na trh

Trieda orgánových systémov	Frekvencia nežiaducich reakcií
----------------------------	--------------------------------

	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až <1/100)	Veľmi zriedkavé (<1/10 000)	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému				Bolesť lymfatických uzlín
Poruchy imunitného systému		Reakcie z precitlivenosti (vrátane tachykardie, hypotenzie, zmätenosti, synkopy, poklesu spotreby kyslíka a faryngálneho edému)	Anafylaktické reakcie	
Poruchy nervového systému	Závraty, bolesť hlavy	Parestézia	Hypestézia	
Poruchy oka				Opuch oka
Poruchy ciev		Sčervenanie		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Dyspnoe			
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea			Opuch pery
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Urtikária, vyrážka (vrátane exfoliatívnej a generalizovanej)	Hyperhidróza, pruritus	Opuch tváre
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Asténia, reakcie v mieste infúzie (vrátane hematómu v mieste podania infúzie)	Bolesť na hrudníku, zimnica, pyrexia	

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť u pediatrických pacientov sa nestanovili. Nie sú dostupné žiadne údaje.

Starší ľudia

Bezpečnosť a účinnosť Resprezy u starších pacientov (65 rokov a starších) sa v klinických skúšaníach nestanovili.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Následky predávkovania nie sú známe.

V prípade predávkovania sa má pacient pozorne sledovať z hľadiska výskytu nežiaducich reakcií a podľa potreby majú byť k dispozícii podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihemoragiká, inhibítory proteínázy, ATC kód: B02AB02

Ľudský inhibítor alfa₁-proteínázy je bežnou zložkou ľudskej krvi. Ľudský inhibítor alfa₁-proteínázy má molekulovú hmotnosť 51 kDa a patrí do skupiny inhibítorov serínových proteáz.

Mechanizmus účinku

Ľudský inhibítor alfa₁-proteínázy je primárna antiproteáza v dolných dýchacích cestách, kde inhibuje neutrofilnú elastázu (NE). V tele normálnych zdravých ľudí sa tvorí dostatočné množstvo inhibítora alfa₁-proteínázy na kontrolu NE produkovanej aktivovanými neutrofilmi, takže telo dokáže zabrániť nevhodnej proteolýze pľúcneho tkaniva neutrofilnou elastázou. V dôsledku podmienok, ktoré zvyšujú hromadenie a aktiváciu neutrofilov v pľúcach, ako sú infekcie dýchacích ciest a fajčenie, sa následne zvýši hladina NE. Ľudia s deficitom endogénneho inhibítora alfa₁-proteínázy však nedokážu udržiavať dostatočnú antiproteázovú ochranu a dochádza u nich k rýchlejšej proteolýze alveolárnych stien, ktorá začína ešte pred rozvojom klinicky zjavnej chronickej obštrukčnej choroby pľúc v tretej alebo štvrtjej dekáde.

Farmakodynamické účinky

Podaním Respreezy sa zvyšuje a udržiava hladina inhibítora alfa₁-proteínázy v sére a tekutine epitelovej výstelky pľúc, čo vedie k spomaleniu progresie emfyzému.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Štúdie RAPID

Bezpečnosť a účinnosť Respreezy sa hodnotili v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej multicentrickej štúdií (RAPID), následne 2-ročnej predĺženej otvorenej štúdií (RAPID predĺžená štúdia). Celkovo 180 pacientov s deficitom inhibítora alfa₁-proteínázy charakterizovaným hladinou inhibítora alfa₁-proteínázy v sére < 11 µM (*t. j.* < 50 mg/dl stanovené nefelometriou) a klinickým dôkazom emfyzému bolo randomizovaných do skupiny s intravenóznou dávkou Respreezy (93 pacientov) alebo placebo (87 pacientov) 60 mg/kg telesnej hmotnosti raz týždenne počas maximálne 24 mesiacov. Vek pacientov bol v rozsahu od 31 do 67 rokov (medián 54 rokov), priemerná počiatočná hladina inhibítora alfa₁-proteínázy bola približne 6,15 µM a priemerná pľúcna denzita stanovená pomocou CT bola upravená podľa objemu 47 g/l pre pacientov, ktorí dostávali Respreezu a 50 g/l pre pacientov s placebom.

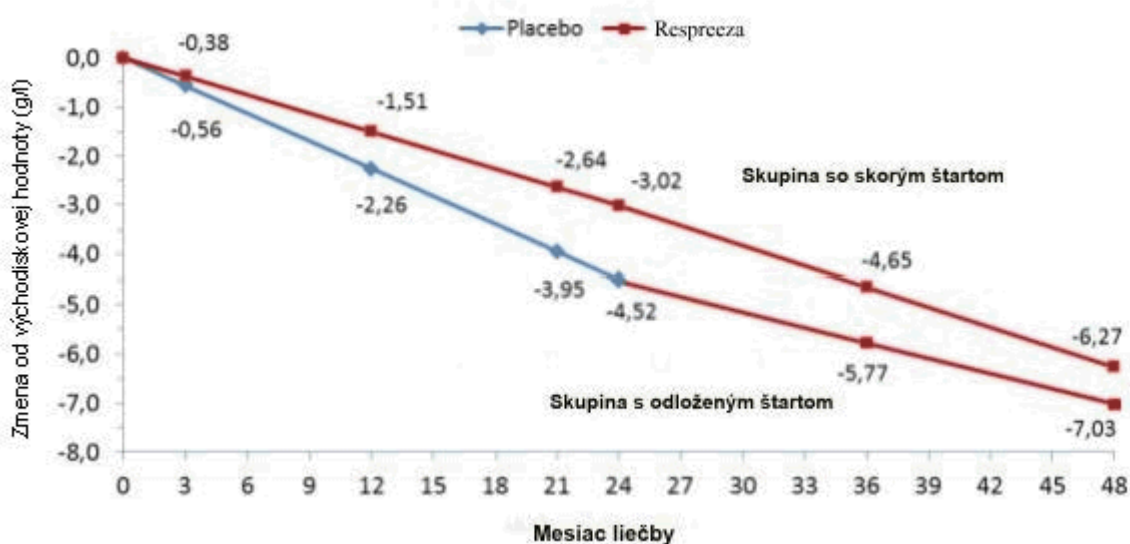
Sto štyridsať subjektov (76 pacientov liečených Respreezou a 64 pacientov s placebom v RAPID štúdií) pokračovalo v RAPID rozšírenej štúdií a boli liečení dávkou Respreezy 60 mg/kg telesnej hmotnosti raz týždenne počas maximálne 24 mesiacov.

V štúdií sa skúmal účinok Respreezy na progresiu emfyzému, ktorá sa posudzovala podľa poklesu pľúcnej denzity meranej počítačovou tomografiou (CT).

U pacientov liečených Respreezou sa preukázal stabilný vzor pomalšieho poklesu pľúcnej denzity ako u pacientov dostávajúcich placebo (pozri obrázok 1). Ročná miera poklesu pľúcnej denzity meranej pomocou CT pri celkovej kapacite pľúc počas 2 rokov bola nižšia v prípade Respreezy (-1,45 g/l) ako v prípade placebo (-2,19 g/l), teda o 34 % ($p = 0,017$, 1-stranný test).

V rozšírenej RAPID štúdií sa preukázalo, že zníženie hodnoty poklesu pľúcnej denzity bolo zachované u pacientov kontinuálne liečených Respreezou počas 4 rokov (pozri obrázok 1).

Obrázok 1: Zmeny v pľúcnej denzite (celkovej kapacite pľúc) od začiatku štúdie RAPID a rozšírenej RAPID štúdie



Jednotlivé dávky 120 mg/kg telesnej hmotnosti sa podávali 137 pacientom liečených Respreezou.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Respreezou vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc v dôsledku deficitu inhibítora alfa₁-proteinázy (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Uskutočnili sa štyri klinické štúdie s Respreezou s 89 pacientmi (59 mužov a 30 žien), v ktorých sa vyhodnocoval vplyv Respreezy na hladinu inhibítora alfa₁-proteinázy v sére. Vek pacientov bol v rozmedzí od 29 do 68 rokov (medián 49 rokov). V čase skríningu bola hladina inhibítora alfa₁-proteinázy v sére medzi 3,2 a 10,1 μmol/l (stredná hodnota 5,6 μmol/l).

Uskutočnila sa dvojito zaslepená, randomizovaná, aktívne kontrolovaná, skrížená farmakokinetická štúdia s 13 mužmi a 5 ženami s deficitom inhibítora alfa₁-proteinázy vo veku od 36 do 66 rokov. Deväť pacientov dostalo jednotlivú dávku Respreezy 60 mg/kg telesnej hmotnosti a následne komparátor a 9 pacientov dostalo komparátor a následne jednotlivú dávku Respreezy 60 mg/kg telesnej hmotnosti, pričom obdobie vyplavenia medzi dávkami bolo 35 dní. Celkovo sa v rôznych časových bodoch do 21. dňa odobralo 13 vzoriek séra po infúzii. Tabuľka 1 obsahuje priemerné výsledky farmakokinetických parametrov Respreezy.

Tabuľka 1: Farmakokinetické parametre pre inhibítora alfa₁-proteinázy po jednotlivých dávkach Respreezy 60 mg/kg telesnej hmotnosti

Farmakokinetický parameter	Priemer (štandardná odchýlka)*
Plocha pod krivkou (AUC _{0-∞})	144 (± 27) μmol/l x deň
Maximálna koncentrácia (C _{max})	44,1 (± 10,8) μmol/l
Konečný polčas (t _{1/2β})	5,1 (± 2,4) dňa
Celkový klírens	603 (± 129) ml/deň
Objem distribúcie v rovnovážnom stave	3,8 (± 1,3) l

* n = 18 pacientov.

Uskutočnila sa populačná farmakokinetická analýza s použitím údajov od 90 pacientov liečených Respreezou v skúšaní RAPID. Populačný odhad priemerného polčasu bol 6,8 dňa. Priemerná rovnovážna koncentrácia po dávke 60 mg/kg telesnej hmotnosti/týždeň predpovedaná modelom bola 21,8 μmol/l. V populačnej farmakokinetickú analýze sa nezistili žiadne významné účinky veku, pohlavia, hmotnosti ani východiskovej koncentrácie antigénneho inhibítora alfa₁-proteinázy v sére na klírens Respreezy.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

V dvojito zaslepanej kontrolovanej klinickej štúdií na vyhodnotenie bezpečnosti a biochemickej účinnosti Respreezy bolo 44 pacientov randomizovaných do skupiny s intravenóznou dávkou Respreezy 60 mg/kg telesnej hmotnosti raz týždenne počas 24 týždňov. Priemerná minimálna hladina inhibítora alfa₁-proteínázy v sére v rovnovážnom stave (7. – 11. týždeň) sa udržiavala nad 11 μmol/l. Priemer (štandardná odchýlka) minimálnej hladiny inhibítora alfa₁-proteínázy v sére v rovnovážnom stave u pacientov liečených Respreezou bol 17,7 μmol/l (2,5).

V podskupine pacientov zaradených do tejto štúdie (10 pacientov liečených Respreezou) sa vykonala bronchoalveolárna laváž. V meraniach hladiny inhibítora alfa₁-proteínázy v tekutine epitelovej výstelky sa zistilo konzistentné zvýšenie po liečbe. Oproti východiskovým hladinám sa zvýšili v tekutine epitelovej výstelky hladiny antigénneho inhibítora alfa₁-proteínázy a komplexov inhibítora alfa₁-proteínázy: NE komplexy. Hladina voľnej elastázy bola vo všetkých vzorkách nemerateľne nízka.

Po dokončení štúdie RAPID sa vykonala analýza dosiahnutej mediánovej hladiny inhibítora alfa₁-proteínázy a poklesu pľúcnej denzity. V tejto analýze sa zistil inverzný lineárny vzťah medzi minimálnou hladinou inhibítora alfa₁-proteínázy v sére a ročným poklesom pľúcnej denzity meranej pomocou CT s úpravou podľa objemu u pacientov dostávajúcich intravenóznou dávkou Respreezy 60 mg/kg telesnej hmotnosti.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Bezpečnosť Respreezy sa posudzovala v niekoľkých predklinických štúdiách. Predklinické údaje na základe farmakologických štúdií bezpečnosti a krátkodobej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie toxicity po opakovanom podávaní dlhšom ako 5 dní, štúdie reprodukčnej toxicity a karcinogenity sa neuskutočnili. Tieto štúdie sa nepovažujú za zmysluplné vzhľadom na tvorbu protilátok proti heterológnemu ľudskému proteínu u zvierat. Keďže ľudský inhibítor alfa₁-proteínázy je proteín a fyziologická zložka ľudskej krvi, neočakáva sa, že by mal karcinogénne, genotoxické alebo teratogénne účinky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:

chlorid sodný
monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
manitol

Rozpúšťadlo:

voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Respreeza 1 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok
3 roky

Respreeza 4 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok
2 roky

Respreeza 5 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok
2 roky

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď po rekonštitúcii. Chemická a fyzikálna stabilita počas používania je však preukázaná počas 3 hodín pri izbovej teplote (do 25°C). Rekonštituovaný roztok nechovávajú v mrazničke.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Neuchovávajú v mrazničke. Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia a špeciálne zariadenie na podanie

Respreeza 1 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok

Respreeza 1 000 mg je prášok v sklenenej injekčnej liekovke (typu I) s gumovou (butylovou) zátkou a hliníkovým uzáverom s plastovým vyklápacim viečkom.

20 ml vody na injekciu v sklenenej injekčnej liekovke (typu I) s gumovou (butylovou) zátkou a hliníkovým uzáverom s plastovým vyklápacim viečkom.

Respreeza 4 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok

Respreeza 4 000 mg je prášok v sklenenej injekčnej liekovke (typu I) s gumovou (butylovou) zátkou a hliníkovým uzáverom s plastovým vyklápacim viečkom.

76 ml vody na injekciu v sklenenej injekčnej liekovke (typu I) s gumovou (butylovou) zátkou a hliníkovým uzáverom s plastovým vyklápacim viečkom.

Respreeza 5 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok

Respreeza 5 000 mg je prášok v sklenenej injekčnej liekovke (typu I) s gumovou (butylovou) zátkou a hliníkovým uzáverom s plastovým vyklápacim viečkom.

95 ml vody na injekciu v sklenenej injekčnej liekovke (typu I) s gumovou (butylovou) zátkou a hliníkovým uzáverom s plastovým vyklápacim viečkom.

Obsah balenia

Každé balenie obsahuje:

Respreeza 1 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok:

jednu injekčnú liekovku na jedno použitie s práškom,
jednu injekčnú liekovku s rozpúšťadlom 20 ml vody na injekciu,
jednu prenosovú súpravu 20/20 (súpravu Mix2Vial) na rekonštitúciu.

Respreeza 4 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok:

jednu injekčnú liekovku na jedno použitie s práškom,
jednu injekčnú liekovku s rozpúšťadlom 76 ml vody na injekciu,
jednu prenosovú súpravu 20/20 (súpravu Mix2Vial) na rekonštitúciu.

Aplikačná súprava (vnútorná škatuľka):

jeden infúzny set IV
jeden infúzny set s krídelkami
tri alkoholové tampóny

Respreeza 5 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok:

jednu injekčnú liekovku na jedno použitie s práškom,
jednu injekčnú liekovku s rozpúšťadlom 95 ml vody na injekciu,
jednu prenosovú súpravu 20/20 (súpravu Mix2Vial) na rekonštitúciu.

Aplikačná súprava (vnútorná škatuľka):

jeden infúzny set IV
jeden infúzny set s krídelkami
tri alkoholové tampóny

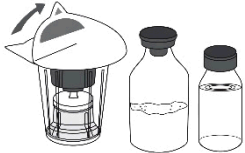
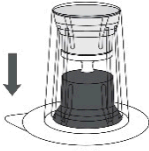
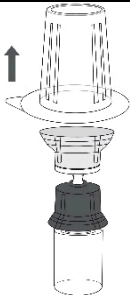
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.




6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všeobecné pokyny

- Rekonštitúcia musí byť vykonaná podľa nižšie uvedených pokynov.
- Pri rekonštitúcii, podávaní a zaobchádzaní s liekom sa musí dbať na opatnosť a aseptické podmienky, aby bola zachovaná sterilita lieku.
- Nepoužívajte sterilné pomôcky na rekonštitúciu a podávanie, ak je balenie otvorené alebo je poškodené.
- Prášok musí byť rekonštituovaný s rozpúšťadlom (voda na injekcie).
- Celková rekonštitúcia prášku sa má dosiahnuť počas 5 minút (1 000 mg balenie) alebo 10 minút (4 000 mg a 5 000 mg balenie).
- Pred podaním skontrolujte pripravený roztok, či neobsahuje častice a či nedošlo k zmene farby.
- Rekonštituovaný roztok má byť číry, bezfarebný až bledožltý a bez viditeľných častíc.

Pri príprave a rekonštitúcii Respreezy postupujte nasledovne:

1. Presvedčte sa, že injekčná liekovka Respreezy a injekčná liekovka s vodou na injekciu majú izbovú teplotu (do 25°C).	
2. Odstráňte plastové vyklápacie viečko z injekčnej liekovky s vodou na injekciu.	
3. Očistite antiseptickým alkoholovým tampónom gumovú zátku injekčnej liekovky s vodou na injekciu a nechajte ju vysušiť.	
4. Otvorte súpravu Mix2Vial odlepením viečka (Obrázok 1). Nevyťahujte súpravu Mix2Vial z blistra.	
Obrázok 1	
5. Postavte injekčnú liekovku s vodou na injekciu na rovný a čistý povrch a pevne držte injekčnú liekovku. Uchopte súpravu Mix2Vial spolu s blistrom a vertikálne prebodnite zátku injekčnej liekovky s vodou na injekciu modrým hrotom súpravy Mix2Vial (obrázok 2).	
Obrázok 2	
6. Opatrne odstráňte blister zo súpravy Mix2Vial tak, že ho držíte za okraj a ťaháte zvislo hore. Presvedčte sa, že ste vytiahli iba blistrový obal a nie súpravu Mix2Vial (obrázok 3).	
Obrázok 3	
7. Odstráňte plastové vyklápacie viečko z injekčnej liekovky Respreezy .	
8. Očistite gumovú zátku injekčnej liekovky Respreezy antiseptickým alkoholovým tampónom a nechajte vysušiť.	

<p>9. Postavte injekčnú liekovku Respreezy na rovný a tvrdý povrch. Obráťte injekčnú liekovku s vodou na injekciu a so súpravou Mix2Vial a zatlačte priehľadný hrot súpravy Mix2Vial rovno dole do injekčnej liekovky Respreezy (obrázok 4). Voda na injekciu sa automaticky natečie do injekčnej liekovky s Respreezou.</p> <p>POZNÁMKA: Presvedčte sa, že všetka voda na injekciu bola prenesená do injekčnej liekovky Respreezy.</p>	 <p>Obrázok 4</p>
<p>10. Postupujte nasledovne, aby ste odstránili celú súpravu Mix2Vial z injekčnej liekovky Respreezy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jednou rukou pevne uchopíte injekčnú liekovku Respreezy, ako je znázornené na obrázku 5. • Druhou rukou pevne uchopíte injekčnú liekovku od vody na injekciu a modrú časť súpravy Mix2Vial. • Ohnete celú filtračnú prenosovú súpravu, kým sa neodpojí od injekčnej liekovky Respreezy (obrázok 5). <p>Zlikvidujte injekčnú liekovku z vody na injekciu s kompletnou súpravou Mix2Vial.</p>	 <p>Obrázok 5</p>
<p>11. Jemne otáčajte injekčnú liekovku Respreezy, kým prášok nie je úplne rozpustený (obrázok 6). NETREPTE. Dávajte pozor, aby ste sa nedotkli gumovej zátky.</p>	 <p>Obrázok 6</p>
<p>12. Skontrolujte pripravený roztok vizuálne. Roztok musí byť číry, bezfarebný až bledožltý a bez viditeľných častíc. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zafarbené, zakalené alebo obsahujú častice.</p>	
<p>13. Ak je na dosiahnutie požadovanej dávky potrebných viac ako 1 injekčná liekovka Respreezy, opakujte pokyny 1 až 12 a použite ďalšie balenie s nepoužitou súpravou Mix2Vial. Použite samostatnú, nepoužitú súpravu Mix2Vial a injekčnú liekovku s vodou na injekciu pre každú injekčnú liekovku Respreezy.</p>	
<p>14. Rekonštituované roztoky sa môžu podávať postupne priamo z injekčnej liekovky, alebo sa rekonštituované roztoky môžu alternatívne premiestniť do infúznej nádoby (napr. prázdneho infúzneho vaku alebo sklenenej fľaše (nie je súčasťou balenia) prostredníctvom komerčne dostupnej súpravy pre intravenózne podanie (nie je súčasťou balenia)) pred podaním. Na premiestnenie rekonštituovaného roztoku do infúznej nádoby použite aseptickú techniku.</p>	

Podávanie

Rekonštituovaný roztok musí byť podaný infúznou súpravou IV.

<p>1. Skontrolujte, či je odvzdušňovací uzáver a valčeková svorka infúznej súpravy IV uzavretá. VERTIKÁLNE prepichnete zátku injekčnej liekovky Respreeza hrotom infúznej súpravy IV a opatrne otáčajte infúznou súpravou IV alebo ju pripojte k aplikačnej nádobe.</p>
<p>2. Umiestnite injekčnú liekovku/infúznu nádobu s prípravkom Respreeza do vyvýšenej polohy alebo ju zaveste na infúzny stojan.</p>

3. Odkvapkávaciu komôrku naplňajte tak dlho, kým roztok prípravku Respreeza naplní komôrku zhruba do polovice.
4. Otvorte odzdušňovací uzáver infúznej súpravy IV.
5. Pomaly otvorte valčekovú svorku infúznej súpravy IV a roztok prípravku Respreeza nechajte pretekať, kým nedosiahne koniec hadičky bez vzduchových bubliniek.
6. Zatvorte valčekovú svorku.
7. Pred opatrným vpichom ihly do žily dezinfikujte miesto vpichu antiseptickým alkoholovým tampónom. Uistite sa, že v hadičke s krídelkami nezostal žiadny vzduch.
8. Pripojte koniec infúznej súpravy IV do infúzneho setu s krídelkami a znovu otvorte valčekovú svorku.
9. Podajte (si) infúziu rekonštituovaného roztoku do žily. Roztok sa musí podávať rýchlosťou približne 0,08 ml na kilogram telesnej hmotnosti za minútu, podľa vašej reakcie a tak, aby bolo zabezpečené vaše pohodlie. Infúzia odporúčanej dávky, tj. 60 mg na kilogram telesnej hmotnosti, bude trvať približne 15 minút.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. august 2015

Dátum posledného predĺženia: 23. apríla 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva (biologických liečiv)

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zozname EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Štúdia účinnosti lieku po registrácii (PAES): bola dohodnutá randomizovaná, dlhodobá PAES na preskúmanie súvislosti s dávkou, či by dosiahnuté vyššie hladiny API v krvi mohli ovplyvniť mieru poklesu pľúcnej denzity a či by tým bola opodstatnená zvýšená dávka 120 mg/kg, držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná podľa dohodnutého protokolu randomizovanú, dlhodobú štúdiu účinnosti a predloží jej výsledky.	Predložiť záverečnú správu o klinickej štúdii do 31. marca 2025

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Respreeza 1 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok
ľudský inhibítor alfa₁-proteínázy

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

ľudský inhibítor alfa₁-proteínázy 1 000 mg
Po rekonštitúcii s 20 ml rozpúšťadla roztok obsahuje približne 50 mg/ml ľudského inhibítora alfa₁-proteínázy.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, manitol.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok

1 injekčná liekovka na jedno použitie s práškom
1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom 20 ml vody na injekciu
1 prenosová súprava 20/20 (súprava Mix2Vial) na rekonštitúciu

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na intravenózne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Neuchovávajúte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1006/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Respreeza 1 000 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM

1. NÁZOV LIEKU

Respreeza 1 000 mg prášok na infúzny roztok
ľudský inhibítor alfa₁-proteinázy

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

ľudský inhibítor alfa₁-proteinázy 1 000 mg

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Pomocné látky: chlorid sodný, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, manitol.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na infúzny roztok

1 000 mg

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na intravenózne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Neuchovávajúte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

CSL Behring

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1006/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM

1. NÁZOV LIEKU

Rozpúšťadlo pre Respreezu

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

voda na injekciu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

20 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

CSL Behring

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1006/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Respreeza 4 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok
ľudský inhibítor alfa₁-proteínázy

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

ľudský inhibítor alfa₁-proteínázy 4 000 mg
Po rekonštitúcii s 76 ml rozpúšťadla roztok obsahuje približne 50 mg/ml ľudského inhibítora alfa₁-proteínázy.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Pomocné látky: chlorid sodný, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, manitol.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok

1 injekčná liekovka na jedno použitie s práškom
1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom 76 ml vody na injekciu
1 prenosová súprava 20/20 (súprava Mix2Vial) na rekonštitúciu
Aplikačná súprava (vnútorná škatuľka):
1 infúzny set IV
1 infúzny set s krídelkami
3 alkoholové tampóny

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na intravenózne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Neuchovávajte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1006/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Respreeza 4 000 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM

1. NÁZOV LIEKU

Respreeza 4 000 mg prášok na infúzny roztok
ľudský inhibítor alfa₁-proteínázy

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

ľudský inhibítor alfa₁-proteínázy 4 000 mg

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, manitol.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na infúzny roztok

4 000 mg

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na intravenózne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Neuchovávajúte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

CSL Behring

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1006/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM

1. NÁZOV LIEKU

Rozpúšťadlo pre Respreezu

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

voda na injekciu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

76 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU
A DOSAHU DETÍ**

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

CSL Behring

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1006/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Respreeza 5 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok
ľudský inhibítor alfa₁-proteínázy

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

ľudský inhibítor alfa₁-proteínázy 5 000 mg
Po rekonštitúcii s 95 ml rozpúšťadla roztok obsahuje približne 50 mg/ml ľudského inhibítora alfa₁-proteínázy.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, manitol.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok

1 injekčná liekovka na jedno použitie s práškom
1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom 95 ml vody na injekciu
1 prenosová súprava 20/20 (súprava Mix2Vial) na rekonštitúciu
Aplikačná súprava (vnútorná škatuľka):
1 infúzny set IV
1 infúzny set s krídelkami
3 alkoholové tampóny

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na intravenózne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Neuchovávajúte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1006/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Respreeza 5 000 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

LIEKOVKA S PRÁŠKOM

1. NÁZOV LIEKU

Respreeza 5 000 mg prášok na infúzny roztok
ľudský inhibítor alfa₁-proteinázy

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

ľudský inhibítor alfa₁-proteinázy 5 000 mg

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, manitol.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na infúzny roztok

5 000 mg

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na intravenózne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Neuchovávajte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

CSL Behring

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1006/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM

1. NÁZOV LIEKU

Rozpúšťadlo pre Respreezu

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

voda na injekciu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

95 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

CSL Behring

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1006/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE ŠKATUĽKA S
APLIKAČNOU SÚPRAVOU (VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA)**

1. NÁZOV LIEKU

Aplikačná súprava

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU
A DOSAHU DETÍ**

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

CSL Behring

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Respreeza 1 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok
Respreeza 4 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok
Respreeza 5 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok

Ľudský inhibítor alfa₁-proteinázy

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Respreeza a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Respreezu
3. Ako používať Respreezu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Respreezu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Respreeza a na čo sa používa

Čo je Respreeza

Tento liek obsahuje liečivo ľudský inhibítor alfa₁-proteinázy, ktorý je bežnou zložkou krvi a vyskytuje sa v pľúcach. Jeho hlavnou funkciou je chrániť tkanivo pľúc znížením pôsobenia enzýmu nazývaného neutrofilná elastáza. Neutrofilná elastáza môže spôsobiť poškodenie, ak sa jej pôsobenie nekontroluje (napríklad ak máte deficit inhibítora alfa₁-proteinázy).

Na čo sa Respreeza používa

Tento liek sa používa u dospelých so známym závažným deficitom inhibítora alfa₁-proteinázy (dedičné ochorenie nazývané aj deficit alfa₁-antitrypsínu), u ktorých sa rozvinulo ochorenie pľúc nazývané emfyzém.

Emfyzém sa rozvinie v prípade, že neprítomnosť inhibítora alfa₁-proteinázy vedie k stavu, keď sa nesprávne kontroluje neutrofilná elastáza. Tým sa poškodzujú malé vzduchové vaky v pľúcach, cez ktoré prechádza kyslík do tela. V dôsledku tohto poškodenia pľúca nepracujú správne.

Pri pravidelnom užívaní tohto lieku sa zvyšuje hladina inhibítora alfa₁-proteinázy v krvi a pľúcach, čím sa spomaľuje progresia emfyzému.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Respreezu

NEPOUŽÍVAJTE Respreezu

- ak ste alergický na ľudský inhibítor alfa₁-proteínázy alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak sa zistilo, že máte deficit určitej krvnej bielkoviny nazývanej imunoglobulín typu A (IgA) a vytvorili sa vám protilátky proti nej.

Upozornenia a opatrenia

- ➔ Predtým, ako začnete používať Respreezu, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.

Informácie o alergických reakciách: kedy môže byť nutné spomaliť alebo zastaviť infúziu?

Na ľudský inhibítor alfa₁-proteínázy môžete byť alergický aj v prípade, že ste ho už v minulosti dostali a dobre ste ho znášali. V niektorých prípadoch sa môžu vyskytnúť závažné alergické reakcie. Váš lekár vás oboznámi s prejavmi alergických reakcií (napríklad zimnica, návaly horúčavy, rýchlejší srdcový tep, pokles krvného tlaku, malátnosť, vyrážka, žihľavka, svrbenie, ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním, ako aj opuch rúk, tváre alebo úst) (pozri aj časť 4).

- ➔ Ak si počas infúzie tohto lieku všimnete tieto reakcie, **ihneď** to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotníckemu pracovníkovi. V závislosti od povahy a závažnosti reakcie sa váš lekár môže rozhodnúť spomaliť alebo úplne zastaviť infúziu a začať vhodnú liečbu.
- ➔ V prípade samopodávania/domácej liečby **ihneď** zastavte infúziu a obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.

Informácie o bezpečnosti v súvislosti s infekciami

Respreeza sa vyrába z ľudskej krvnej plazmy (to je kvapalná časť krvi s odstránenými krvinkami). Keďže krvou sa môžu prenášať infekcie, pri liekoch vyrábaných z ľudskej krvi alebo plazmy sú potrebné určité opatrenia, aby sa tieto infekcie nedostali do lieku a nepreniesli na pacientov. Medzi ne patrí:

- starostlivý výber darcov krvi a plazmy tak, aby sa vylúčili darcovia, ktorí môžu byť nosičmi infekcií,
- testovanie vzoriek darovanej krvi a plazmy, aby sa predišlo použitiu materiálu s prejavmi prítomnosti vírusov/infekcií,
- použitie postupov spracovania krvi alebo plazmy, ktorými sa môžu inaktivovať alebo odstrániť vírusy.

Prijaté opatrenia sa považujú za účinné proti vírusom, ako je vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV), vírus hepatitídy A, vírus hepatitídy B, vírus hepatitídy C a parvovírus B19.

Napriek týmto opatreniam však nemožno pri podávaní liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy úplne vylúčiť možnosť prenosu infekcie. Platí to aj pre akékoľvek neznáme alebo novoobjavujúce sa vírusy alebo iné typy infekcií.

Váš lekár vám môže odporučiť, aby ste zvažili očkovanie proti hepatitíde A a B, ak pravidelne/opakovane dostávate ľudské inhibítory proteínázy vyrobené z plazmy.

- ➔ Dôrazne sa odporúča po každej dávke Respreezy zaznamenať názov a číslo šarže lieku, aby sa uchovali záznamy u použitých šaržiach.

Fajčenie

Keďže tabakový dym je významným rizikovým faktorom rozvoja a progresie emfyzému, dôrazne sa odporúča, aby ste prestali fajčiť a vyhýbali sa pasívnemu fajčeniu.

Deti a dospelávajúci

Tento liek nie je určený na použitie u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Respreeza

- ➔ Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotníckemu pracovníkovi.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

- ➔ Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo zdravotníckym pracovníkom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Inhibitor alfa₁-proteínázy je bežnou zložkou ľudskej krvi, preto sa neočakáva, že odporúčaná dávka tohto lieku spôsobí poškodenie vyvíjajúceho sa plodu. Keďže však nie sú k dispozícii žiadne informácie o bezpečnosti používania Respreezy počas tehotenstva, ak ste tehotná, tento liek by ste mali dostávať len so zvýšenou opatrnosťou.

Nie je známe, či Respreeza prechádza do ľudskeho mlieka. Ak dojčíte, váš lekár s vami preberie riziká a prínosy používania tohto lieku.

Neexistujú žiadne údaje o účinku na plodnosť, ale keďže inhibitor alfa₁-proteínázy je bežnou súčasťou ľudskej krvi, neočakávajú sa žiadne nepriaznivé účinky na plodnosť, ak budete používať Respreezu v odporúčanej dávke.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Po podaní tohto lieku sa môžu vyskytnúť závraty. Ak sa u vás závraty vyskytnú, neved'te vozidlá ani neobsluhujte stroje, kým závraty nezmiznú (pozri časť 4).

Respreeza obsahuje sodík

Tento liek obsahuje približne 37 mg sodíka na 1 000 mg injekčnú liekovku Respreeza, 149 mg sodíka na 4 000 mg injekčnú liekovku Respreeza a 186 mg sodíka na 5 000 mg injekčnú liekovku Respreeza, čo zodpovedá 1,9%, 7,4% a 9,3% WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu. Ak dodržiavate diétu s kontrolovaným príjmom sodíka, váš lekár alebo zdravotnícky pracovník to zohľadní.

3. Ako používať Respreezu

Po rekonštitúcii sa Respreeza podáva infúziou do žily. Na prvé infúzie bude dohliadať zdravotnícky pracovník so skúsenosťami s liečbou deficitu inhibítora alfa₁-proteínázy.

Domáca liečba/samopodávanie

Po prvých infúziách môžete Respreezu podávať aj vy alebo váš opatrovateľ, ale až po primeranom zaškolení. Ak váš lekár rozhodne, že je pre vás vhodná taká domáca liečba/samopodávanie, poučí vás o:

- príprave a podávaní tohto lieku (pozri ilustrované pokyny na konci tejto písomnej informácie v časti „Informácie pre zdravotníckych pracovníkov a pacientov vhodných na domácu liečbu/samopodávanie“),
- udržiavaní sterility lieku (aseptických postupoch infúzie),
- vedení liečebného denníka,
- identifikácii vedľajších účinkov vrátane prejavov alergických reakcií a opatreniach, ktoré sa majú prijať v prípade výskytu týchto účinkov (pozri aj časť 2 a časť 4).

Váš lekár alebo zdravotnícky pracovník bude pravidelne kontrolovať techniku infúzie vás/vášho opatrovateľa, aby sa presvedčil, že postupujete správne.

Dávka

Množstvo Respreezy, ktoré dostanete, závisí od vašej telesnej hmotnosti. Odporúčaná dávka je 60 mg na kg telesnej hmotnosti a má sa podávať raz týždenne. Infúzny roztok sa zvyčajne podáva približne 15 minút (približne 0,08 ml roztoku na kg telesnej hmotnosti za minútu). Váš lekár stanoví správnu rýchlosť infúzie s ohľadom na vašu hmotnosť a znášanlivosť infúzie.

Ak použijete viac Respreezy, ako máte

Následky predávkovania nie sú známe.

- ➔ Ak si myslíte, že ste použili viac Respreezy, ako máte, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotníckemu pracovníkovi. Ten následne prijme príslušné opatrenia.

Ak zabudnete použiť Respreezu

- ➔ Ihneď použite nasledujúcu dávku a pokračujte v pravidelných intervaloch podľa pokynov vášho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.
- ➔ Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Respreezu

- ➔ Neprestávajúce používať tento liek bez porady so svojim lekárom alebo zdravotníckym pracovníkom. V prípade zastavenia liečby Respreezou sa váš stav môže zhoršiť.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Tieto vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť aj v prípade, že ste už v minulosti dostávali ľudské inhibitory alfa₁-proteinázy a dobre ste ich znášali.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné:

Menej často (môžu sa vyskytnúť až u 1 zo 100 ľudí) sa pozorovali alergické reakcie. V niektorých veľmi zriedkavých prípadoch (až u 1 z 10 000 ľudí) sa môžu rozvinúť na závažné alergické reakcie, aj keď sa pri predchádzajúcich infúziách u vás neprejavili žiadne prejavy alergie.

- ➔ Ak si počas podávania Respreezy všimnete akýkoľvek prejav alergických reakcií (napríklad zimnicu, návaly horúčavy, rýchlejší srdcový tep, pokles krvného tlaku, točenie hlavy, vyrážku, žihľavku, svrbenie, ťažkosti s dýchaním alebo prehltním, ako aj opuch rúk, tváre alebo úst), **ihneď** to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotníckemu pracovníkovi. V závislosti od povahy a závažnosti reakcie sa váš lekár alebo zdravotnícky pracovník môže rozhodnúť spomaliť alebo úplne zastaviť podávanie a podať vhodnú liečbu reakcie.
V prípade samopodávania/domácej liečby **ihneď** zastavte infúziu a obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.

Medzi **d'alšie vedľajšie účinky** môžu patriť:

Časté (môžu sa vyskytnúť až u 1 z 10 ľudí)

Závraty, bolesť hlavy, dýchavičnosť (dyspnoe), nevoľnosť.

Menej časté (môžu sa vyskytnúť až u 1 zo 100 ľudí)

Zmenený hmat, napríklad pálenie, mravčenie alebo pocit znecitlivenia v rukách, ramenách, nohách alebo chodidlách (parestézia), návaly horúčavy, žihľavka (urtikária), šupinaté vyrážky a vyrážky po celom tele, fyzická slabosť (asténia), reakcie v mieste infúzie (napr. pálenie, pichanie, bolesť, opuch alebo začervenanie v mieste infúzie (hematóm)).

Veľmi zriedkavé (môžu sa vyskytnúť až u 1 z 10 000 ľudí)

Zoslabený hmat, napríklad pálenie, mravčenie alebo pocit znecitlivenia v rukách, ramenách, nohách alebo chodidlách (hypestézia), nadmerné potenie (hyperhidróza), svrbenie, bolesť na hrudníku, zimnica, horúčka (pyrexia).

Neznáme (častot' sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

Bolesť lymfatických uzlín (oválnych zhlukov tkaniva rozmiestnených v tele, ktoré možno nahmatať napríklad v podpazuší, slabinách alebo na krku), opuch tváre, opuch očí a pier.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Respreezu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení vonkajšej škatule a injekčnej liekovky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Neuchovávajte v mrazničke.

Po rekonštitúcii sa má roztok ihneď použiť. Ak to nie je možné, roztoky možno uchovávať najviac 3 hodiny pri izbovej teplote (do 25°C). Rekonštituovaný roztok neuchovávajte v mrazničke.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Respreeza obsahuje

Liečivo je ľudský inhibítor alfa₁-proteínázy. Jedna injekčná liekovka obsahuje približne 1 000 mg, 4 000 mg alebo 5 000 mg ľudského inhibítora alfa₁-proteínázy.

Ďalšie zložky sú chlorid sodný, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného a manitol (pozri časť 2).

Rozpúšťadlo: Voda na injekciu.

Ako vyzerá Respreeza a obsah balenia

Tento liek je biely až sivobiely prášok.

Po rekonštitúcii s vodou na injekciu má byť roztok číry, bezfarebný až bledožltý a bez viditeľných častíc.

Obsah balenia

Jedno balenie obsahuje:

Respreeza 1 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok:

- 1 injekčnú liekovku na jedno použitie s práškom,
- 1 injekčnú liekovku s rozpúšťadlom 20 ml vody na injekciu,
- 1 prenosovú súpravu 20/20 (súpravu Mix2Vial) na rekonštitúciu.

Respreeza 4 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok:

- 1 injekčnú liekovku na jedno použitie s práškom,
 - 1 injekčnú liekovku s rozpúšťadlom 76 ml vody na injekciu,
 - 1 prenosovú súpravu 20/20 (súpravu Mix2Vial) na rekonštitúciu.
- Aplikačná súprava (vnútorná škatuľka):

- 1 infúzny set IV
- 1 infúzny set s krídelkami
- 3 alkoholové tampóny

Respreeza 5 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok:

- 1 injekčnú liekovku na jedno použitie s práškom,
- 1 injekčnú liekovku s rozpúšťadlom 95 ml vody na injekciu,
- 1 prenosovú súpravu 20/20 (súpravu Mix2Vial) na rekonštitúciu.

- Aplikačná súprava (vnútorná škatuľka):
- 1 infúzny set IV
 - 1 infúzny set s krídelkami
 - 3 alkoholové tampóny

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

CSL Behring GmbH

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Nederland

CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

España

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

Polska

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

France

CSL Behring SA
Tél: +33 1 53 58 54 00

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

Hrvatska

Marti Farm d.o.o.
Tel: +385 1 5588297

România

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

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Slovenija

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

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.

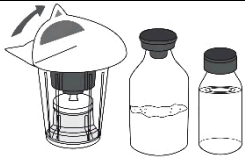
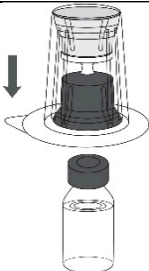
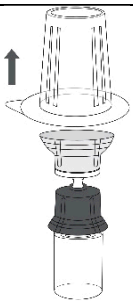
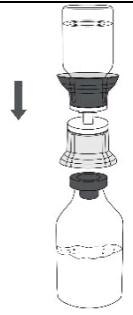

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.


Nasledujúca informácia je určená pre zdravotníckych pracovníkov a pacientov vhodných na domácu liečbu/samopodanieVšeobecné pokyny

- Rekonštitúcia musí byť vykonaná podľa nižšie uvedených pokynov.
- Pri rekonštitúcii, podávaní a zaobchádzaní s liekom sa musí dbať na opatrnosť a aseptické podmienky, aby bola zachovaná sterilita lieku.
- Nepoužívajte sterilné pomocné prostriedky na rekonštitúciu a podávanie, ak je balenie otvorené alebo je poškodené.
- Prášok sa musí rekonštituovať s rozpúšťadlom (voda na injekcie).
- Celková rekonštitúcia prášku sa má dosiahnuť počas 5 minút (1 000 mg balenie) alebo 10 minút (4 000 mg a 5 000 mg balenie).
- Pred podaním skontrolujte pripravený roztok, či neobsahuje častice a či nedošlo k zmene farby.
- Rekonštituovaný roztok má byť číry, bezfarebný až bledožltý a bez viditeľných častíc.

Pri príprave a rekonštitúcii Respreezy postupujte nasledovne:

- | |
|--|
| 1. Presvedčte sa, že injekčná liekovka Respreezy a injekčná liekovka s vodou na injekciu majú izbovú teplotu (do 25 °C). |
| 2. Odstráňte vyklápacie viečko z injekčnej liekovky s vodou na injekciu. |
| 3. Očistite antiseptickým alkoholovým tampónom gumovú zátku injekčnej liekovky s vodou na injekciu a nechajte ju vysušiť. |

<p>4. Otvorte súpravu Mix2Vial® odlepením viečka (Obrázok 1). Nevyťahujte súpravu Mix2Vial z blistra.</p>	 <p>Obrázok 1</p>
<p>5. Postavte injekčnú liekovku s vodou na injekciu na rovný a čistý povrch a pevne ju držte. Uchopte súpravu Mix2Vial spolu s blistrom a vertikálne prebodnite injekčnú liekovku s vodou na injekciu modrým hrotom súpravy Mix2Vial (obrázok 2).</p>	 <p>Obrázok 2</p>
<p>6. Opatrne odstráňte blister zo súpravy Mix2Vial tak, že ho držíte za okraj a ťaháte zvislo hore. Presvedčte sa, že ste vytiahli iba blistrový obal a nie súpravu Mix2Vial (obrázok 3).</p>	 <p>Obrázok 3</p>
<p>7. Odstráňte vyklápacie viečko z injekčnej liekovky Respreezy.</p>	
<p>8. Očistite gumovú zátku injekčnej liekovky Respreezy antiseptickým alkoholovým tampónom a nechajte vysušiť.</p>	
<p>9. Postavte injekčnú liekovku Respreezy na rovný a tvrdý povrch. Obráťte injekčnú liekovku s vodou na injekciu so súpravou Mix2Vial a zatlačte priehľadný hrot súpravy Mix2Vial rovno dole do zátky injekčnej liekovky Respreezy (obrázok 4). Voda na injekciu sa automaticky natečie do injekčnej liekovky s Respreezou.</p> <p>POZNÁMKA: Presvedčte sa, že celý obsah vody na injekciu bol prenesený do injekčnej liekovky Respreezy.</p>	 <p>Obrázok 4</p>
<p>10. Postupujte nasledovne, aby ste odstránili celú súpravu Mix2Vial z injekčnej liekovky Respreezy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jednou rukou pevne uchopte injekčnú liekovku lieku Respreeza, ako je znázornené na obrázku 5. • Druhou rukou pevne uchopte injekčnú liekovku od vody na injekciu a modrú časť súpravy Mix2Vial. • Ohnite celú súpravu Mix2Vial na stranu, kým sa neodpojí od injekčnej liekovky Respreezy (obrázok 5). <p>Zlikvidujte injekčnú liekovku z vody na injekciu s kompletnou súpravou Mix2Vial.</p>	 <p>Obrázok 5</p>

<p>11. Jemne otáčajte injekčnú liekovku Respreezy, kým prášok nie je úplne rozpustený (obrázok 6). NETREPTE. Dávajte pozor, aby ste sa nedotkli gumovej zátky.</p>	 <p>Obrázok 6</p>
<p>12. Skontrolujte pripravený roztok vizuálne. Roztok musí byť číry, bezfarebný až bledožltý a bez viditeľných častíc. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zafarbené, zakalené alebo obsahujú častice.</p>	
<p>13. Ak je na dosiahnutie požadovanej dávky potrebných viac ako 1 injekčná liekovka Respreezy, opakujte pokyny 1 až 12 a použite ďalšie balenie s nepoužitou súpravou Mix2Vial. Použite samostatnú, nepoužitú súpravu Mix2Vial a injekčnú liekovku s vodou na injekciu pre každú injekčnú liekovku Respreezy.</p>	
<p>14. Rekonštituované roztoky sa môžu podávať postupne priamo z injekčnej liekovky, alebo sa rekonštituované roztoky môžu alternatívne premiestniť do infúznej nádoby (napr. prázdneho infúzneho vaku alebo sklenenej fľaše (nie je súčasťou balenia) prostredníctvom komerčne dostupnej súpravy pre intravenózne podanie (nie je súčasťou balenia)) pred podaním. Na premiestnenie rekonštituovaného roztoku do infúznej nádoby použite aseptickú techniku.</p>	

Podávanie

Rekonštituovaný roztok sa musí podávať pomocou infúznej súpravy IV (dodáva sa s balením 4 000 a 5 000).

<p>1. Skontrolujte, či je odvzdušňovací uzáver a valčeková svorka infúznej súpravy IV uzavretá. VERTIKÁLNE prepichnete zátku injekčnej liekovky Respreeza hrotom infúznej súpravy IV a opatrne otáčajte infúznou súpravou IV alebo ju pripojte k aplikačnej nádobe.</p>
<p>2. Umiestnite injekčnú liekovku/infúznu nádobu s prípravkom Respreeza do vyvýšenej polohy alebo ju zaveste na infúzny stojan.</p>
<p>3. Odkvapkávaciu komôrku naplňajte tak dlho, až roztok prípravku Respreeza naplní komôrku zhruba do polovice.</p>
<p>4. Otvorte odvzdušňovací uzáver infúznej súpravy IV.</p>
<p>5. Pomaly otvorte valčekovú svorku infúznej súpravy IV a roztok prípravku Respreeza nechajte pretekať, kým nedosiahne koniec hadičky bez vzduchových bubliniek.</p>
<p>6. Zatvorte valčekovú svorku.</p>
<p>7. Pred opatrným vpichom ihly do žily dezinfikujte miesto vpichu antiseptickým alkoholovým tampónom. Uistite sa, že v hadičke s krídelkami nezostal žiadny vzduch.</p>
<p>8. Pripojte koniec infúznej súpravy IV do infúzneho setu s krídelkami a znovu otvorte valčekovú svorku.</p>
<p>9. Podajte (si) infúziu rekonštituovaného roztoku do žily. Roztok sa musí podávať rýchlosťou približne 0,08 ml na kilogram telesnej hmotnosti za minútu, podľa vašej reakcie a tak, aby bolo zabezpečené vaše pohodlie. Infúzia odporúčanej dávky, tj. 60 mg na kilogram telesnej hmotnosti, bude trvať približne 15 minút.</p>

Jedna injekčná liekovka Respreezy je určená len na jednorazové použitie.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať podľa pokynov vášho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.