

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Respreeza 1000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju.
Respreeza 4000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju.
Respreeza 5000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju.

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Respreeza 1000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju

Jedna bočica sadrži približno 1000 mg ljudskog inhibitora alfa₁-proteinaze*, određeno prema njegovom kapacitetu neutraliziranja ljudske neutrofilne elastaze .

Nakon rekonstitucije s 20 ml otapala, otopina sadrži približno 50 mg/ml ljudskog inhibitora alfa₁-proteinaze.

Ukupan sadržaj proteina je približno 1100 mg po bočici.

Respreeza 4000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju

Jedna bočica sadrži približno 4000 mg ljudskog inhibitora alfa₁-proteinaze*, određeno prema njegovom kapacitetu neutraliziranja ljudske neutrofilne elastaze .

Nakon rekonstitucije s 76 ml otapala, otopina sadrži približno 50 mg/ml ljudskog inhibitora alfa₁-proteinaze.

Ukupan sadržaj proteina je približno 4400 mg po bočici.

Respreeza 5000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju

Jedna bočica sadrži približno 5000 mg ljudskog inhibitora alfa₁-proteinaze*, određeno prema njegovom kapacitetu neutraliziranja ljudske neutrofilne elastaze .

Nakon rekonstitucije s 95 ml otapala, otopina sadrži približno 50 mg/ml ljudskog inhibitora alfa₁-proteinaze.

Ukupan sadržaj proteina je približno 5500 mg po bočici.

*Proizveden iz plazme ljudskih donora.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Respreeza sadrži približno 1,9 mg natrija po ml rekonstituirane otopine (81 mmol/l).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za infuziju.

Prašak je bijele do bjelkaste boje. Otapalo je bistra i bezbojna tekućina.
Rekonstituirana otopina ima osmolalnost približno 279 mOsmol/kg i pH 7,0.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Respreeza je indicirana za terapiju održavanja kako bi se usporila progresija emfizema u odraslih s dokazanim teškim nedostatkom inhibitora alfa₁-proteinaze (npr. genotipovi PiZZ, PiZ-nul, Pi-nul-nul, PiSZ). Bolesnici trebaju biti optimalno farmakološki i nefarmakološki liječeni i imati dokaze progresivne plućne bolesti (npr. predviđeno snižavanje forsiranog ekspiratornog volumena po sekundi

(FEV₁), smanjen kapacitet za hodaње, povećan broj egzacerbacija) procijenjeno od strane zdravstvenog radnika iskusnog u liječenju nedostatka inhibitora alfa₁-proteinaze.

4.2 Doziranje i način primjene

Prve infuzije trebaju biti primijenjene pod nadzorom zdravstvenog radnika s iskustvom u liječenju nedostatka inhibitora alfa₁-proteinaze. Sljedeće infuzije može primijeniti njegovatelj ili sam bolesnik (vidjeti dio 4.4).

Doziranje

Preporučena doza lijeka Respreeza je 60 mg/kg tjelesne težine (TT) primijenjeno jednom tjedno.

Starija populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Respreeza u starijih bolesnika (u dobi od 65 godina i starijih) nisu ustanovljene posebnim kliničkim ispitivanjima.

Bolesnici s bubrežnim ili jetrenim oštećenjem

Nisu provedena posebna ispitivanja. U ovih se bolesnika ne može preporučiti alternativni režim doziranja.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Respreeza u pedijatrijskoj populaciji (u dobi do 18 godina) nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Respreeza se smije primjenjivati samo intravenskom infuzijom nakon rekonstitucije.

Prašak se mora rekonstituirati s vodom za injekcije (vidjeti upute za rekonstituciju u dijelu 6.6) te primijeniti koristeći set za intravensku primjenu (isporučeno u pakiranju od 4,000 i 5,000 mg).

Rekonstituirana otopina treba se infundirati intravenski brzinom infuzije od otprilike 0,08 ml/kg TT/min. Brzina infuzije se može prilagoditi, ovisno o tome kako ju bolesnik podnosi. Za infundiranje preporučene doze od 60 mg/kg TT treba otprilike 15 minuta.

Jedna bočica lijeka Respreeza je samo za jednokratnu primjenu.

Za detaljne informacije o primjeni rekonstituirane otopine vidjeti upute na kraju dijela 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 (vidjeti također dio 4.4).
- Bolesnici s nedostatkom IgA za koje je poznato da imaju protutijela na IgA, zbog rizika od ozbiljne preosjetljivosti i anafilaktičkih reakcija.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Treba se pridržavati brzine infuzije preporučene u dijelu 4.2. Pri prvim infuzijama potrebno je pažljivo nadzirati kliničko stanje bolesnika tijekom davanja infuzije, uključujući vitalne znakove. Ako se pojava bilo koje reakcije može povezati s primjenom lijeka Respreeza, brzinu infuzije treba smanjiti ili posve zaustaviti primjenu, ovisno o kliničkom stanju bolesnika. Ako se simptomi nakon zaustavljanja brzo povuku, infuziju se može nastaviti manjom brzinom koja je ugodna za bolesnika.

Preosjetljivost

Reakcije preosjetljivosti se mogu pojaviti i u bolesnika koji su prethodno dobro podnosili liječenje ljudskim inhibitorom alfa₁-proteinaze.

Respreeza može sadržavati IgA u tragovima. Bolesnici sa selektivnim ili teškim nedostatkom IgA mogu razviti antitijela na IgA i stoga imaju veći rizik od nastanka potencijalno teške preosjetljivosti i anafilaktičkih reakcija.

Sumnja na alergijski ili anafilaktički tip reakcija može zahtijevati hitan prekid infuzije, ovisno o prirodi i težini reakcije. U slučaju šoka, potrebno je primijeniti hitno liječenje.

Liječenje kod kuće/samoprimjena

Podaci o liječenju kod kuće/samoprimjeni ovog lijeka su ograničeni.

Mogući rizici povezani s liječenjem kod kuće/samoprimjenom vezani su uz rukovanje i primjenu lijeka kao i uz zbrinjavanje nuspojava, posebice preosjetljivosti. Bolesnici trebaju biti upoznati sa znakovima reakcija preosjetljivosti.

Odluku o pogodnosti bolesnika za liječenje kod kuće/samoprimjenu donosi ordinirajući liječnik, koji se treba pobrinuti za pružanje odgovarajućeg osposobljavanja (npr. za rekonstituciju, korištenje Mix2Vial seta, sastavljanje infuzijskih cjevčica, tehnike infuzije, vođenje dnevnika liječenja, uočavanje nuspojava i poduzimanje mjera ako se pojave) i redovitu provjeru korištenja.

Prenosivi uzročnici bolesti

Standardne mjere za prevenciju infekcija do kojih dolazi primjenom lijekova pripremljenih od ljudske krvi ili plazme uključuju selekciju donora, testiranje individualnih donacija i izvora plazme na specifične markere infekcija te provođenje učinkovitih proizvodnih koraka za inaktivaciju/uklanjanje virusa. Unatoč tome, pri primjeni lijekova pripremljenih od ljudske krvi ili plazme, mogućnost prijenosa uzročnika infekcija ne može se posve isključiti. To se također odnosi i na nepoznate i nove viruse te druge patogene.

Mjere koje se provode smatraju se učinkovitima za viruse s ovojnicom kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), virus hepatitisa B (HBV) i virus hepatitisa C (HCV) te za viruse bez ovojnice virus hepatitisa A (HAV) i parvovirus B19.

Treba razmotriti odgovarajuće cijepljenje (protiv hepatitisa A i B) za bolesnike koji redovito/ponavljano primaju ljudske inhibitore proteinaze dobivene iz plazme.

Pušenje

Duhanski dim važan je rizični čimbenik za razvoj i progresiju emfizema. Zbog toga se svakako preporučuje prestanak pušenja i izbjegavanje duhanskog dima u okolini.

Sadržaj natrija

Respreeza 1000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju

Ovaj lijek sadrži približno 37 mg (1,6 mmol) natrija u jednoj bočici od 1000 mg. To odgovara 1,9% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrija za odraslu osobu.

Respreeza 4000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju

Ovaj lijek sadrži približno 149 mg (6,5 mmol) natrija u jednoj bočici od 4000 mg. To odgovara 7,4% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrija za odraslu osobu.

Respreeza 5000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju

Ovaj lijek sadrži približno 186 mg (8,1 mmol) natrija u jednoj bočici od 5000 mg. To odgovara 9,3% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrija za odraslu osobu.

O tome treba voditi računa u bolesnika na prehrani s ograničenjem unosa natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nisu provedena reproduktivna ispitivanja lijeka Respreeza na životinjama te sigurnost primjene u trudnica nije ustanovljena u kontroliranim kliničkim ispitivanjima. Budući da je inhibitor alfa₁-proteinaze endogeni ljudski protein smatra se da nije vjerojatno da će Respreeza naškoditi fetusu ako se daje u preporučenim dozama. Ipak, Respreeza se u trudnica treba primjenjivati uz oprez.

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se metaboliti ljudskog inhibitora alfa₁-proteinaze u majčino mlijeko. Izlučivanje ljudskog inhibitora alfa₁-proteinaze u mlijeko nije ispitivano u životinja. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Respreeza uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja ljudskim inhibitorom alfa₁-proteinaze za ženu.

Plodnost

Nisu provedena ispitivanja plodnosti u životinja te utjecaj na ljudsku plodnost nije ustanovljen u kontroliranim kliničkim ispitivanjima. Budući da je ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze endogeni ljudski protein, ne očekuju se štetni učinci na plodnost ako se daje u preporučenim dozama.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nakon primjene lijeka Respreeza može se javiti omaglica (vidjeti dio 4.8). Stoga Respreeza može malo utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Tijekom liječenja su uočene preosjetljivost ili alergijske reakcije. U najtežim slučajevima, alergijske reakcije mogu uznapredovati u teške anafilaktičke reakcije čak i kad bolesnik nije pokazivao preosjetljivost pri prethodnim primjenama (vidjeti dio 4.4).

Za informacije vezane uz sigurnost s obzirom na prenosive uzročnike bolesti, vidjeti dio 4.4.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave prikupljene iz šest kliničkih ispitivanja na 221 bolesniku te iz razdoblja nakon stavljanja lijeka u promet prikazane su u tablici ispod, prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava (engl. *system organ classification*, SOC) i razini preporučenog pojma (engl. *Preferred Term*, PT). Učestalost po bolesniku (na temelju šest mjeseci izloženosti tijekom kliničkih ispitivanja) određena je prema sljedećoj konvenciji: često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$) i vrlo rijetko ($< 1/10\,000$). Učestalost nuspojava nakon stavljanja lijeka u promet određena je kao „nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)“.

Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane od ozbiljnijih prema manje ozbiljnim.

Učestalost nuspojava u kliničkim ispitivanjima i razdoblju nakon stavljanja lijeka Respreeza u promet

Klasifikacija organskih sustava (SOC)	Učestalost nuspojava			
	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)	Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)	Vrlo rijetko ($< 1/10\,000$)	Nepoznato

Poremećaji krvi i limfnog sustava				Bol u limfnom čvoru
Poremećaji imunološkog sustava		Reakcije preosjetljivosti (uključujući tahikardiju, hipotenziju, konfuziju, sinkopu, smanjenu potrošnju kisika i faringealni edem)	Anafilaktičke reakcije	
Poremećaji živčanog sustava	Omaglica, glavobolja	Parestezija	Hipoestezija	
Poremećaji oka				Oticanje očiju
Krvožilni poremećaji		Crvenilo		
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Dispneja			
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina			Oticanje usana
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Urtikarija, osip (uključujući eksfolijativni i generalizirani osip)	Hiperhidroza, pruritus	Oticanje lica
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Astenija, reakcije na mjestu primjene infuzije (uključujući hematoma na mjestu primjene infuzije)	Bol u prsnom košu, zimica, pireksija	

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i učinkovitost u pedijatrijskoj populaciji nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Starija populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Respreeza u starijih bolesnika (u dobi od 65 i više godina) nisu ustanovljene u kliničkim ispitivanjima.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Posljedice predoziranja nisu poznate.

U slučaju predoziranja bolesnika treba pažljivo nadzirati zbog pojave nuspojava i trebaju biti dostupne potporne mjere prema potrebi.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antihemoragici, inhibitor proteinaze, ATK oznaka: B02AB02

Ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze je uobičajena sastavnica ljudske krvi. Ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze ima molekularnu težinu od 51 kDa i pripada obitelji inhibitora serinskih proteaza.

Mehanizam djelovanja

Smatra se da je ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze primarna antiproteaza u donjem dijelu respiratornog trakta, gdje inhibira neutrofilnu elastazu (NE). Prosječni zdravi pojedinci proizvode dovoljno inhibitora alfa₁-proteinaze za kontrolu NE koju proizvode aktivirani neutrofili te zato mogu spriječiti neodgovarajuću proteolizu tkiva pluća. Stanja koja povećavaju nakupljanje neutrofila i njihovu aktivaciju u plućima, kao što su respiratorne infekcije i pušenje, uzrokuju povećanje razine NE. Međutim, pojedinci koji imaju nedostatak endogenog inhibitora alfa₁-proteinaze ne mogu podržati odgovarajuć antiproteazni odgovor te kod njih dolazi do ubrzane proteolize alveolarnih stijenki koja nastupa prije razvoja klinički vidljive kronične opstruktivne bolesti pluća u trećem ili četvrtom desetljeću.

Farmakodinamički učinci

Primjenom lijeka Respreeza podiže se i održava razina inhibitora alfa₁-proteinaze u serumu i tekućini koja oblaže epitel (engl. *epithelial lining fluid*, ELF) što dovodi do usporavanja progresije emfizema.

Klinička djelotvornost i sigurnost

RAPID ispitivanja

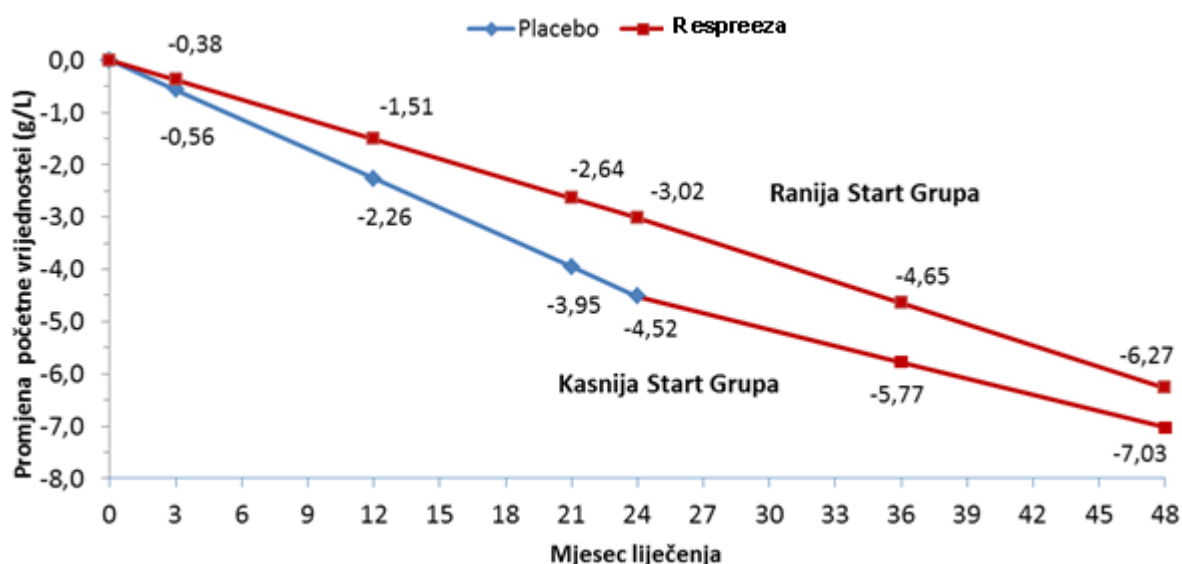
Sigurnost i djelotvornost lijeka Respreeza procijenjena je u randomiziranom, dvostruko slijepom, placebo kontroliranom, multicentričnom ispitivanju (RAPID) nakon kojeg je slijedio 2-godišnji otvoreni nastavak ispitivanja (nastavak RAPID ispitivanja). Ukupno je 180 ispitanika s nedostatkom inhibitora alfa₁-proteinaze određenog razinom inhibitora alfa₁-proteinaze u serumu < 11 µM (*tj.* < 50 mg/dl određeno nefelometrijom) i kliničkim dokazima emfizema bilo randomizirano kako bi primali tjednu intravensku dozu od 60 mg/kg TT lijeka Respreeza (93 ispitanika) ili placebo (87 ispitanika) tijekom najviše 24 mjeseca. Dob ispitanika bila je u rasponu od 31 do 67 godina (medijan dobi 54 godine), s prosječnom početnom razinom inhibitora alfa₁-proteinaze od približno 6,15 µM, i prosječnom gustoćom plućnog tkiva prilagođenom za volumen izmjerenom CT-om od 47 g/l za ispitanike koji su primali lijek Respreeza odnosno 50 g/l za ispitanike koji su primali placebo.

Stotinu i četrdeset ispitanika (76 ispitanika liječenih lijekom Respreeza i 64 ispitanika liječenih placebo u RAPID ispitivanju) sudjelovalo je u nastavku RAPID ispitivanja te je liječeno lijekom Respreeza u intravenskoj dozi od 60mg/kg TT jedanput tjedno tijekom najviše 24 mjeseca.

U ispitivanjima je istraženo djelovanje lijeka Respreeza na progresiju emfizema, što je ocijenjeno smanjenjem gustoće plućnog tkiva mjerene kompjutoriziranom tomografijom (CT-om). Bolesnici liječeni lijekom Respreeza dosljedno su pokazivali sporije smanjenje gustoće tkiva nego oni koji su primali placebo (vidjeti Sliku 1). Godišnja stopa smanjenja gustoće plućnog tkiva, mjerena CT-om pri ukupnom kapacitetu pluća (TLC) tijekom 2 godine bila je niža uz lijek Respreeza (-1,45 g/l) u usporedbi s placebo (-2,19 g/l), što je smanjenje od 34% ($p = 0,017$, jednostrani).

Nastavak RAPID ispitivanja pokazao je da je snižena stopa smanjenja gustoće plućnog tkiva održana u ispitanika koji su kontinuirano liječeni lijekom Respreeza tijekom 4 godine (vidjeti Sliku 1).

Slika 1: Promjene gustoće plućnog tkiva (TLC) od početnih vrijednosti tijekom RAPID ispitivanja i nastavka RAPID ispitivanja



Jednokratne doze od 120 mg/kg TT primijenjene su u 137 ispitanika liječenih lijekom Respreeza.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Respreeza u svim podskupinama pedijatrijske populacije za kroničnu opstruktivnu plućnu bolest (KOPB) uzrokovanu nedostatkom inhibitora alfa₁-proteinaze (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Kako bi se ocijenio utjecaj lijeka Respreeza na serumske razine inhibitora alfa₁-proteinaze provedena su 4 ispitivanja lijeka Respreeza u 89 ispitanika (59 muškaraca i 30 žena). Dob ispitanika bila je u rasponu od 29 do 68 godina (medijan dobi 49 godina). Pri probiru, serumske razine inhibitora alfa₁-proteinaze bile su između 3,2 i 10,1 μM (srednja vrijednost 5,6 μM).

Dvostruko slijepo, randomizirano, kontrolirano aktivnim lijekom, ukriženo farmakokinetičko ispitivanje provedeno je na 13 muškaraca i 5 žena s nedostatkom inhibitora alfa₁-proteinaze, dobi u rasponu od 36 do 66 godina. Devet ispitanika primilo je jednokratnu dozu od 60 mg/kg TT lijeka Respreeza i nakon toga usporedni lijek, a devet ispitanika je primilo usporedni lijek i nakon toga jednokratnu dozu od 60 mg/kg TT lijeka Respreeza, s periodom ispiranja od 35 dana između doza. Ukupno je uzeto 13 uzoraka seruma u različitim vremenskim točkama nakon infuzije do 21. dana. Tablica 1 pokazuje srednje vrijednosti rezultata za farmakokinetičke parametre lijeka Respreeza.

Tablica 1: Farmakokinetički parametri za inhibitor alfa₁-proteinaze nakon jednostruke doze lijeka Respreeza od 60 mg/kg TT

Farmakokinetički parametar	Srednja vrijednost (standardna devijacija)*
Površina ispod krivulje (AUC _{0-∞})	144 (±27) μM x dan
Maksimalna koncentracija (C _{max})	44,1 (±10,8) μM
Terminalni poluživot (t _{1/2β})	5,1 (±2,4) dana
Ukupni klirens	603 (±129) ml/dan
Volumen distribucije u ravnotežnom stanju	3,8 (±1,3) l

* n=18 ispitanika.

Analiza populacijske farmakokinetike provedena je na podacima za 90 ispitanika liječenih lijekom Respreeza u RAPID ispitivanju. Procijenjena srednja vrijednost poluživota u populaciji bio je 6,8 dana. Srednja vrijednost koncentracije u ravnotežnom stanju predviđena modelom bila je 21,8 μM nakon doze od 60 mg/kg TT/tjedno. Analiza populacijske farmakokinetike nije ukazala na bilo kakve

značajne učinke dobi, spola, tjelesne težine ili početne serumske koncentracije antigenog inhibitora alfa₁-proteinaze na klirens lijeka Respreeza.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos

U dvostruko slijepom, kontroliranom kliničkom ispitivanju za ocjenu sigurnosti i biokemijske djelotvornosti lijeka Respreeza 44 ispitanika bila su randomizirana kako bi primala intravensku dozu lijeka Respreeza od 60 mg/kg TT jednom tjedno tijekom 24 tjedna. Srednja vrijednost najnižih serumskih razina inhibitora alfa₁-proteinaze u ravnotežnom stanju (7.-11. tjedan) zadržala se iznad 11 μM. Srednja vrijednost (standardna devijacija) najnižih serumskih razina u ravnotežnom stanju inhibitora alfa₁-proteinaze u ispitanika liječenih lijekom Respreeza bila je 17,7 μM (2,5).

U podskupini ispitanika uključenih u ovo ispitivanje (10 ispitanika liječenih lijekom Respreeza) učinjena je bronhoalveolarna lavaža. Mjerenja razina inhibitora alfa₁-proteinaze u tekućini koja oblaže epitel (ELF) pokazala su odgovarajuć porast nakon liječenja. Razine antigenog inhibitora alfa₁-proteinaze i inhibitora alfa₁-proteinaze u ELF: Kompleksi s NE bili su brojniji nego na početku. Slobodna elastaza bila je neizmjereno niska u svim uzorcima.

Nakon završetka RAPID ispitivanja, provedena je analiza postignutih medijana razina inhibitora alfa₁-proteinaze i smanjenja gustoće plućnog tkiva. Ova analiza pokazala je inverznu linearnu povezanost između najnižih serumskih razina inhibitora alfa₁-proteinaze i godišnjeg smanjenja gustoće plućnog tkiva (izmjereno CT-om i standardizirano po volumenu) u ispitanika koji su primali intravensku dozu od 60 mg/kg TT lijeka Respreeza.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Sigurnost lijeka Respreeza ocijenjena je u nekoliko nekliničkih ispitivanja. Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja sigurnosne farmakologije i kratkoročne toksičnosti. Ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza dulja od 5 dana, ispitivanja reproduktivne toksičnosti i ispitivanja kancerogenosti nisu provedena. Takva ispitivanja ne smatraju se značajnima zbog stvaranja protutijela protiv heterolognih ljudskih proteina u životinja. Budući da je ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze protein i fiziološka sastavnica ljudske krvi, ne očekuju se kancerogeni, genotoksični ili teratogeni učinci.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak:

natrijev klorid
natrijev dihidrogenfosfat hidrat
manitol

Otapalo:

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

Respreeza 1000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju
3 godine

Respreeza 4000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju
3 godine

Respreeza 5000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju
3 godine

S mikrobiološkog stajališta otopinu treba primijeniti odmah nakon rekonstitucije. Ipak, kemijska i fizikalna stabilnost u primjeni dokazana je tijekom 3 sata pri sobnoj temperaturi (do 25°C). Ne zamrzavajte rekonstituiranu otopinu.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ne zamrzavati.
Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika i posebna oprema za primjenu

Respreeza 1000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju

1000 mg Respreeza praška u staklenoj bočici (staklo tip I) zatvorenoj gumenim (butil) čepom i aluminijskim prstenom s plastičnom *flip-off* kapicom.
20 ml vode za injekcije u staklenoj bočici (staklo tip I) zatvorenoj gumenim (butil) čepom i aluminijskim prstenom s plastičnom *flip-off* kapicom.

Respreeza 4000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju

4000 mg Respreeza praška u staklenoj bočici (staklo tip I) zatvorenoj gumenim (butil) čepom i aluminijskim prstenom s plastičnom *flip-off* kapicom.
76 ml vode za injekcije u staklenoj bočici (staklo tip I) zatvorenoj gumenim (butil) čepom i aluminijskim prstenom s plastičnom *flip-off* kapicom.

Respreeza 5000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju

5000 mg Respreeza praška u staklenoj bočici (staklo tip I) zatvorenoj gumenim (butil) čepom i aluminijskim prstenom s plastičnom *flip-off* kapicom.
95 ml vode za injekcije u staklenoj bočici (staklo tip I) zatvorenoj gumenim (butil) čepom i aluminijskim prstenom s plastičnom *flip-off* kapicom.

Pakiranja

Jedno pakiranje sadrži:

Respreeza 1000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju

Jednu bočicu s praškom za jednokratnu uporabu
Jednu bočicu otapala s 20 ml vode za injekcije
Jedan set za prijenos 20/20 (Mix2Vial set) za rekonstituciju

Respreeza 4000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju

Jednu bočicu s praškom za jednokratnu uporabu
Jednu bočicu otapala s 76 ml vode za injekcije
Jedan set za prijenos 20/20 (Mix2Vial set) za rekonstituciju

Set za primjenu (unutarnja kutija):

Jedan set za i.v. infuziju
Jedna leptir igla
Tri tuffera natopljena alkoholom

Respreeza 5000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju

Jednu bočicu s praškom za jednokratnu uporabu
Jednu bočicu otapala s 95 ml vode za injekcije
Jedan set za prijenos 20/20 (Mix2Vial set) za rekonstituciju

Set za primjenu (unutarnja kutija):

Jedan set za i.v. infuziju
Jedna leptir igla

Tri tupfera natopljena alkoholom

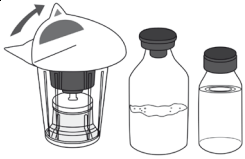
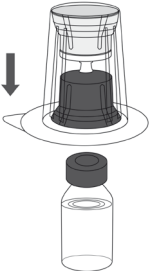
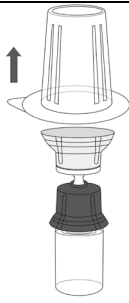
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

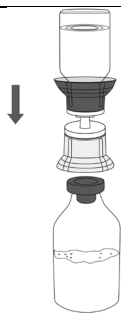
6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Opće upute

- Rekonstitucija treba biti provedena u skladu s uputama u nastavku.
- Lijek se mora oprezno rekonstituirati, primijeniti i njime rukovati uz primjenu aseptične tehnike kako bi se održala sterilnost lijeka.
- Nemojte koristiti isporučene sterilne pomoćne dijelove za rekonstituciju i primjenu ako je njihovo pakiranje otvoreno ili ako su oštećeni.
- Prašak se mora rekonstituirati s otapalom (voda za injekcije).
- Potpunu rekonstituciju praška treba postići unutar 5 minuta (pakiranje od 1000 mg) ili 10 minuta (pakiranje od 4000 mg i 5000 mg).
- Prije primjene provjerite rekonstituiranu otopinu na prisutnost čestica i promjenu boje.
- Rekonstituirana otopina treba biti bistra, bezbojna do blago žuta i bez vidljivih čestica.

Slijedite korake u nastavku za pripremu i rekonstituciju lijeka Respreeza:

1. Pobrinite se da su Respreeza bočica i bočica s vodom za injekcije sobne temperature (do 25°C).	
2. Uklonite plastičnu <i>flip-off</i> kapicu s bočice s vodom za injekcije.	
3. Obrišite gumeni čep bočice s vodom za injekcije antiseptikom, npr. tupferom natopljenim alkoholom i pustite da se osuši.	
4. Otvorite Mix2Vial set uklanjanjem pokrova (Slika 1). Nemojte vaditi Mix2Vial set iz blister pakiranja.	 Slika 1
5. Stavite bočicu s vodom za injekcije na ravnu, čistu površinu i čvrsto držite bočicu. Uzmite Mix2Vial set zajedno s blister pakiranjem i okomito probijte čep bočice s vodom za injekcije plavim vrhom Mix2Vial seta (Slika 2).	 Slika 2
6. Pažljivo uklonite blister pakiranje sa Mix2Vial seta držeći ga za rub i povlačeći okomito prema gore. Pazite da povlačite samo blister pakiranje, a ne Mix2Vial set (Slika 3).	 Slika 3
7. Uklonite plastičnu <i>flip-off</i> kapicu s Respreeza bočice.	
8. Obrišite gumeni čep Respreeza bočice antiseptikom, npr. tupferom natopljenim alkoholom i pustite da se osuši.	

9. Stavite Respreeza bočicu na ravnu i čvrstu površinu. Preokrenite bočicu s vodom za injekcije i pričvršćenim Mix2Vial setom, te okomito probijte čep Respreeza bočice prozirnim vrhom Mix2Vial seta (Slika 4). Voda za injekcije automatski će poteći u Respreeza bočicu. NAPOMENA: Provjerite je li sva voda prebačena u Respreeza bočicu.	 Slika 4
10. Slijedite korake u nastavku kako biste uklonili cijeli Mix2Vial set od Respreeza bočice: • Jednom rukom čvrsto uhvatite Respreeza bočicu kako je prikazano na Slici 5. • Drugom rukom čvrsto uhvatite bočicu vode za injekcije i plavi dio Mix2Vial seta. • Savijte cijeli Mix2Vial set na stranu dok se ne odvoji od Respreeza bočice (Slika 5). Bacite bočicu od vode za injekcije s cijelim Mix2Vial setom.	 Slika 5
11. Nježno vrtite Respreeza bočicu dok se prašak potpuno ne otopi (Slika 6). NE TRESITE. Pazite da ne dirate gumeni čep bočice.	Slika 6
12. Vizualno pregledajte rekonstituiranu otopinu. Otopina treba biti bistra, bezbojna do blago žuta i bez vidljivih čestica. Nemojte primijeniti otopine koje su promijenile boju, zamućene su ili imaju vidljive čestice.	
13. Ako je potrebno više od jedne Respreeza bočice kako bi se postigla potrebna doza, ponovite postupak prema uputama od 1. do 12. koraka koristeći dodatno pakiranje s neiskorištenim Mix2Vial setom. Koristite zasebni, neiskorišteni Mix2Vial set i bočicu s vodom za injekcije za svaku Respreeza bočicu.	
14. Rekonstituirane otopine se mogu uzastopno primjenjivati izravno iz bočice ili se mogu prebaciti u spremnik za infuziju (npr. praznu intravensku vrećicu ili staklenu bocu (nije isporučeno); putem na tržištu dostupnog seta cjevčica za prijenos intravenskih tekućina (nije ispušten)) prije primjene. Koristite aseptičnu tehniku za prijenos rekonstituirane otopine u infuzijski spremnik.	

Primjena

Rekonstituirana otopina mora se primijeniti korištenjem seta za i.v. infuziju.

1. Pobrinite se da su zatvarač zračnog ventila i klizna stezaljka seta za i.v. infuziju zatvoreni. **OKOMITO** probijte bočicu lijeka Respreeza pomoću šiljka seta za i.v. infuziju okrećući ga nježno ili ga spojite na spremnik infuzije.

2. Podignite Respreeza bočicu/spremnik infuzije ili objesite na stalak za infuziju.
3. Punite komoru za kapanje stiskanjem sve dok se otprilike dopola ne napuni Respreeza otopinom.
4. Otvorite zatvarač zračnog ventila seta za i.v. infuziju.
5. Polako otvorite kliznu stezaljku seta za i.v. infuziju i pustite da Respreeza otopina teče dok ne dosegne kraj cjevčice bez mjehurića zraka.
6. Zatvorite kliznu stezaljku.
7. Prije umetanja igle u venu, dezinficirajte predviđeno mjesto primjene antiseptikom, npr. tupferom natopljenim alkoholom. Provjerite da više nema zraka u plastičnoj cjevčici leptir igle.
8. Spojite kraj seta za i.v. infuziju sa cjevčicom leptir igle i ponovno otvorite kliznu stezaljku.
9. Infundirajte rekonstituiranu otopinu u venu. Otopinu treba infundirati brzinom od otprilike 0,08 ml po kg tjelesne težine svake minute, ovisno o odgovoru i ugodnosti bolesnika. Za primjenu infuzije preporučene doze od 60 mg po kg tjelesne težine treba otprilike 15 minuta.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 20. kolovoza 2015.
Datum posljednje obnove odobrenja: 23. travnja 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

CSL Behring LLC
Route 50 North 1201 N. Kinzie
Bradley, IL 60915
S.A.D.

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Periodička izvješća o neškodljivosti (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2. Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

- **Obveza provođenja mjera nakon davanja odobrenja**

Nositelj odobrenja dužan je, unutar navedenog vremenskog roka, provesti niže navedene mjere:

Opis	Do datuma
Ispitivanje djelotvornosti lijeka nakon davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet (engl. <i>post authorisation efficacy study</i> , PAES): dogovoreno je randomizirano, dugotrajno ispitivanje djelotvornosti kako bi se istražilo bi li postizanje više razine API u krvi moglo utjecati na brzinu smanjenja gustoće pluća te bi li to podržalo primjenu više doze od 120 mg/kg, Nositelj odobrenja treba provesti randomizirano, dugotrajno ispitivanje djelotvornosti sukladno dogovorenom planu ispitivanja i dostaviti dobivene rezultate.	Podnošenje konačnog izvješća o kliničkom ispitivanju do 31. ožujka 2034.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Respreeza 1000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju
ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze 1000 mg
Nakon rekonstitucije s 20 ml otapala, otopina sadrži približno 50 mg/ml ljudskog inhibitora alfa₁-proteinaze.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, manitol.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za infuziju

1 bočica s praškom za jednokratnu uporabu
1 bočica otapala s 20 ml vode za injekcije
1 set za prijenos 20/20 (Mix2Vial set) za rekonstituciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1006/001

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Respreeza 1000 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**BOČICA S PRAŠKOM****1. NAZIV LIJEKA**

Respreeza 1000 mg prašak za otopinu za infuziju
ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze 1,000 mg

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, manitol.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za otopinu za infuziju

1000 mg

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO****8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

CSL Behring

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1006/001

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

BOČICA S OTAPALOM

1. NAZIV LIJEKA

Otapalo za lijek Respreeza

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

voda za injekcije

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

20 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

CSL Behring

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1006/001

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Respreeza 4000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju
ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze 4000 mg
Nakon rekonstitucije s 76 ml otapala, otopina sadrži približno 50 mg/ml ljudskog inhibitora alfa₁-proteinaze.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, manitol.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za infuziju

1 bočica s praškom za jednokratnu uporabu
1 bočica otapala s 76 ml vode za injekcije
1 set za prijenos 20/20 (Mix2Vial set) za rekonstituciju
Set za primjenu (unutarnja kutija):
1 set za i.v. infuziju
1 leptir igla
3 tupfera natopljena alkoholom

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1006/002

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Respreeza 4000 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:

SN:

NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**BOČICA S PRAŠKOM****1. NAZIV LIJEKA**

Respreeza 4000 mg prašak za otopinu za infuziju
ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze 4000 mg

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, manitol.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za otopinu za infuziju

4000 mg

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO****8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

CSL Behring

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1006/002

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

BOČICA S OTAPALOM

1. NAZIV LIJEKA

Otapalo za lijek Respreeza

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

voda za injekcije

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

76 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

CSL Behring

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1006/002

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Respreeza 5000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju
ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze 5000 mg
Nakon rekonstitucije s 95 ml otapala, otopina sadrži približno 50 mg/ml ljudskog inhibitora alfa₁-proteinaze.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, manitol.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za infuziju

1 bočica s praškom za jednokratnu uporabu
1 bočica otapala s 95 ml vode za injekcije
1 set za prijenos 20/20 (Mix2Vial set) za rekonstituciju
Set za primjenu (unutarnja kutija):
1 set za i.v. infuziju
1 leptir igla
3 tupfera natopljena alkoholom

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1006/003

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Respreeza 5000 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:

SN:

NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**BOČICA S PRAŠKOM****1. NAZIV LIJEKA**

Respreeza 5000 mg prašak za otopinu za infuziju
ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze 5000 mg

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, manitol.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za otopinu za infuziju

5000 mg

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO****8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

CSL Behring

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1006/003

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

BOČICA S OTAPALOM

1. NAZIV LIJEKA

Otapalo za lijek Respreeza

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

voda za injekcije

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

95 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

CSL Behring

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1006/003

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija seta za primjenu (unutarnja kutija)

1. NAZIV LIJEKA

Set za primjenu

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

-nije primjenjivo-

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

-nije primjenjivo-

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

-nije primjenjivo-

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

-nije primjenjivo-

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

-nije primjenjivo-

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

-nije primjenjivo-

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

-nije primjenjivo-

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

-nije primjenjivo-

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

CSL Behring

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

-nije primjenjivo-

13. BROJ SERIJE

Serijski br.:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

-nije primjenjivo-

15. UPUTE ZA UPORABU

-nije primjenjivo-

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

-nije primjenjivo-

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Respreeza 1000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju
Respreeza 4000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju
Respreeza 5000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju

Ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili zdravstvenom radniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili zdravstvenog radnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Respreeza i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Respreeza
3. Kako primjenjivati lijek Respreeza
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Respreeza
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Respreeza i za što se koristi

Što je Respreeza

Ovaj lijek sadrži djelatnu tvar koja se naziva ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze i uobičajena je sastavnica krvi, a nalazi se i u plućima. Ondje je njegova glavna uloga zaštita tkiva pluća ograničavanjem djelovanja enzima po imenu neutrofilna elastaza. Neutrofilna elastaza može uzrokovati oštećenje pluća ako njezino djelovanje nije odgovarajuće kontrolirano (na primjer, ako imate nedostatak inhibitora alfa₁-proteinaze).

Za što se Respreeza koristi

Ovaj lijek se koristi u odraslih s poznatim teškim nedostatkom inhibitora alfa₁-proteinaze (urođeno stanje koje se također naziva i nedostatak alfa₁ antitripsina) koji su razvili bolest pluća nazvanu emfizem.

Emfizem se razvije kada nedostatak inhibitora alfa₁-proteinaze dovede do stanja u kojem neutrofilna elastaza nije odgovarajuće kontrolirana te oštećuje sitne zračne mjehuriće u plućima preko kojih kisik prelazi u tijelo. To oštećenje uzrokuje poremećaj funkcije pluća.

Redovita primjena ovog lijeka podiže razinu inhibitora alfa₁-proteinaze u krvi i plućima te tako usporava razvoj emfizema.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Respreeza

NEMOJTE primjenjivati lijek Respreeza

- ako ste alergični na ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

- ako Vam je utvrđen nedostatak proteina koji se nazivaju imunoglobulini tipa A (IgA) u krvi i razvili ste protutijela protiv njih.

Upozorenja i mjere opreza

- ➔ Obratite se svom liječniku ili zdravstvenom radniku prije nego primijenite lijek Respreeza.

Informacija o alergijskim reakcijama: kada može biti potrebno usporavanje ili zaustavljanje infuzije?

Možete biti alergični na ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze čak i ako ste prethodno primali ljudske inhibitore alfa₁-proteinaze i dobro ih podnosili. U nekim slučajevima može doći do teških alergijskih reakcija. Vaš će Vas liječnik obavijestiti o znakovima alergijskih reakcija (na primjer zimica, navale crvenila, brže kucanje srca, pad krvnog tlaka, ošamućenost, osip, koprivnjača, svrbež, otežano disanje ili gutanje, kao i oticanje šaka, lica ili usta) (pogledajte također dio 4).

- ➔ Ako primijetite takve reakcije tijekom infuzije ovog lijeka **odmah** se obratite svom liječniku ili zdravstvenom radniku. Ovisno o prirodi i težini reakcije Vaš liječnik može odlučiti usporiti ili potpuno zaustaviti infuziju i započeti odgovarajuće liječenje.
- ➔ U slučaju samoprimjene/liječenja kod kuće **odmah** zaustavite infuziju i javite se svome liječniku ili zdravstvenom radniku.

Informacije o sigurnosti s obzirom na infekcije

Respreeza se dobiva iz ljudske krvne plazme (to je tekući dio krvi bez krvnih stanica).

Budući da se krvlju mogu prenijeti infekcije, prilikom pripreme lijekova iz ljudske krvi ili plazme provode se određene mjere kako bi se spriječio prijenos infekcija putem lijeka na bolesnike. One uključuju:

- pažljivi odabir davatelja krvi i plazme kako bi bili sigurni da je rizik od prijenosa infekcija isključen,
- provjera uzoraka donirane krvi i plazme kako bi se izbjegla uporaba materijala sa naznakama virusa/infekcija,
- uključivanje koraka koji mogu inaktivirati ili ukloniti viruse pri obradi krvi ili plazme.

Mjere koje se provode smatraju se učinkovitima za viruse kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), virus hepatitisa A, virus hepatitisa B, virus hepatitisa C te parvovirus B19.

Ipak, unatoč tim mjerama, pri primjeni lijekova pripremljenih od ljudske krvi ili plazme, mogućnost prijenosa infekcije ne može se posve isključiti. To se također odnosi na bilo koji nepoznati ili novi virus ili drugu vrstu infekcije.

Vaš liječnik Vam može preporučiti da razmotrite cijepljenje protiv hepatitisa A i B ako redovito/ponavljano primete ljudske inhibitore proteinaza iz plazme.

- ➔ Svaki put kad primite dozu lijeka Respreeza morate zabilježiti naziv i broj serije lijeka kako bi postojao zapis o korištenim serijama.

Pušenje

Budući da je duhanski dim važan rizični čimbenik za razvoj i napredovanje emfizema morate prestati pušiti i izbjegavati pasivno pušenje.

Djeca i adolescenti

Ovaj lijek nije namijenjen za primjenu u djece ili adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Respreeza

- ➔ Obavijestite svog liječnika ili zdravstvenog radnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća, dojenje i plodnost

- ➔ Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili zdravstvenom radniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Budući da je inhibitor alfa₁-proteinaze uobičajena sastavnica ljudske krvi, ne očekuje se da bi preporučena doza ovog lijeka mogla naštetiti razvoju fetusa. Ipak, budući da nema dostupnih podataka o sigurnosti primjene lijeka Respreeza tijekom trudnoće, ako ste trudni, ovaj Vam se lijek smije dati samo uz oprez.

Nije poznato prelazi li lijek Respreeza u majčino mlijeko. Ako dojite, Vaš će liječnik s Vama razmotriti rizike i dobrobit od uzimanja ovog lijeka.

Nema podataka o utjecaju na plodnost, ali budući da je inhibitor alfa₁-proteinaze uobičajena sastavnica ljudske krvi, ne očekuju se štetni učinci na plodnost ako koristite lijek Respreeza u preporučenim dozama.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nakon primjene ovog lijeka može se javiti omaglica. Ako osjetite omaglicu ne smijete upravljati vozilima ili raditi sa strojevima dok omaglica ne prođe (pogledajte dio 4).

Respreeza sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži približno 37 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) u jednoj bočici od 1000 mg, 149 mg natrija u jednoj bočici od 4000 mg i 186 mg natrija u jednoj bočici od 5000 mg. To odgovara 1,9%, 7,4% i 9,3% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa soli za odraslu osobu. Vaš će liječnik ili zdravstveni radnik uzeti to u obzir ako ste na prehrani s ograničenjem unosa natrija.

3. Kako primjenjivati lijek Respreeza

Nakon rekonstitucije, Respreeza se daje infuzijom u venu. Prve infuzije će nadgledati zdravstveni radnik iskusan u liječenju nedostatka inhibitora alfa₁-proteinaze.

Liječenje kod kuće/samoprimjena

Nakon prvih infuzija, ali samo nakon odgovarajuće obuke, Vi i Vaš njegovatelj ćete također moći primjenjivati lijek Respreeza. Ako Vaš liječnik odluči da ste pogodni za takvo liječenje kod kuće/samoprimjenu uputit će Vas:

- kako pripremiti i dati ovaj lijek (pogledajte ilustrirane upute na kraju ove upute pod naslovom "Informacije za zdravstvene radnike i bolesnike pogodne za liječenje kod kuće/samoprimjenu")
- u održavanje sterilnosti lijeka (aseptične tehnike davanja infuzije)
- kako voditi dnevnik liječenja
- kako prepoznati nuspojave, uključujući znakove alergijskih reakcija i mjera koje je potrebno poduzeti ako do njih dođe (pogledajte također dijelove 2 i 4)

Vaš će liječnik ili zdravstveni radnik redovito provjeriti tehniku davanja infuzije koju koristite Vi ili Vaš njegovatelj, kako bi se osiguralo daljnje odgovarajuće rukovanje.

Doza

Količina lijeka Respreeza koja će Vam se dati određuje se na temelju Vaše tjelesne težine. Preporučena doza je 60 mg po kg tjelesne težine i treba se primjenjivati jednom tjedno. Infuzijska otopina obično se daje tijekom 15 minuta (oko 0,08 ml otopine po kg tjelesne težine svake minute). Vaš će liječnik odrediti odgovarajuću brzinu infuzije za Vas, uzimajući u obzir Vašu težinu, i podnošenje infuzije.

Ako primijenite više lijeka Respreeza nego što ste trebali

Posljedice predoziranja nisu poznate.

- ➔ Ako mislite da ste primijenili više lijeka Respreeza nego što ste trebali, obratite se svome liječniku ili zdravstvenom radniku. On ili ona će poduzeti odgovarajuće mjere.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Respreeza

- ➔ Odmah primijenite sljedeću dozu i zatim nastavite u pravilnim razmacima kako Vam je preporučio Vaš liječnik ili zdravstveni radnik.
- ➔ Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati lijek Respreeza

- ➔ Nemojte prestati primjenjivati ovaj lijek bez savjetovanja sa svojim liječnikom ili zdravstvenim radnikom. Ako se liječenje Respreezom prekine, stanje Vam se može pogoršati.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Takve se nuspojave mogu javiti čak i ako ste prethodno primali ljudske inhibitore alfa₁-proteinaze i dobro ih podnosili.

Neke nuspojave mogu biti ozbiljne:

Alergijske reakcije uočene su manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba). U nekim vrlo rijetkim slučajevima (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba) one se mogu razviti u teške alergijske reakcije čak i ako pri prethodnim infuzijama niste pokazivali znakove alergije.

- ➔ Ako tijekom primjene lijeka Respreeza primijetite bilo koji znak alergijskih reakcija (na primjer zimicu, navale crvenila, brže kucanje srca, pad krvnog tlaka, ošamućenost, osip, koprivnjaču, svrbež, otežano disanje ili gutanje, kao i oticanje šaka, lica ili usta) **odmah** to recite svome liječniku ili zdravstvenom radniku. Ovisno o prirodi i težini reakcije Vaš liječnik ili zdravstveni radnik može odlučiti usporiti ili potpuno zaustaviti infuziju i dati Vam odgovarajuću terapiju za reakciju.

U slučaju samoprimjene/liječenja kod kuće **odmah** zaustavite infuziju i javite se svome liječniku ili zdravstvenom radniku.

Ostale nuspojave mogu uključivati:

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

Omaglica, glavobolja, nedostatak zraka (dispneja), mučnina

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

Promijenjen osjet dodira kao osjećaj pečenja, žarenja ili utrnulosti u šakama, rukama, nogama ili stopalima (parestezija), navale crvenila, koprivnjača (urtikarija), ljuskasti osip te osip po cijelom tijelu, opća slabost (astenija), reakcije na mjestu primjene (kao što su pečenje, žarenje, bol, oticanje ili crvenilo na mjestu davanja infuzije (hematom)).

Vrlo rijetko (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba)

Oslabljen osjet dodira kao osjećaj pečenja, žarenja ili utrnulosti u šakama, rukama, nogama ili stopalima (hipoestezija), prekomjerno znojenje (hiperhidroza), svrbež, bolovi u prsima, zimica, vrućica (pireksija).

Nepoznata učestalost (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

Bol u limfnim čvorovima (ovalne nakupine tkiva raspoređene po cijelom tijelu koje se mogu napipati, na primjer u pazuhu, preponama ili na vratu), oticanje lica, oticanje očiju i usana.

Prijavljivanje nuspojava

- ➔ Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili zdravstvenog radnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Respreeza

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na vanjskoj kutiji i naljepnicama na bočicama iza oznake „Rok valjanosti“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ne zamrzavati.

Nakon rekonstitucije, otopinu treba odmah upotrijebiti. Ako to nije moguće otopinu se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 25 °C) najviše 3 sata. Ne zamrzavajte rekonstituiranu otopinu.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Respreeza sadrži

Djelatna tvar je ljudski inhibitor alfa₁-proteinaze. Jedna bočica sadrži otprilike 1000 mg, 4000 mg ili 5000 mg inhibitora alfa₁-proteinaze.

Drugi sastojci su natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat hidrat i manitol (pogledajte dio 2).

Otapalo: Voda za injekcije.

Kako Respreeza izgleda i sadržaj pakiranja

Ovaj lijek je bijeli do bjelkasti prašak.

Nakon što se rekonstituiira pomoću vode za injekcije, otopina treba biti bistra, bezbojna do blago žuta i bez vidljivih čestica.

Pakiranje

Jedno pakiranje sadrži:

Respreeza 1000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju

- 1 bočicu s praškom za jednokratnu uporabu
- 1 bočicu otapala s 20 ml vode za injekcije
- 1 set za prijenos 20/20 (Mix2Vial set) za rekonstituciju

Respreeza 4000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju

- 1 bočicu s praškom za jednokratnu uporabu
- 1 bočicu otapala s 76 ml vode za injekcije
- 1 set za prijenos 20/20 (Mix2Vial set) za rekonstituciju

Set za primjenu (unutarnja kutija):

- 1 set za i.v. infuziju
- 1 leptir igla
- 3 tupfera natopljena alkoholom

Respreeza 5000 mg prašak i otapalo za otopinu za infuziju

- 1 bočicu s praškom za jednokratnu uporabu
- 1 bočicu otapala s 95 ml vode za injekcije
- 1 set za prijenos 20/20 (Mix2Vial set) za rekonstituciju

Set za primjenu (unutarnja kutija):

- 1 set za i.v. infuziju
- 1 leptir igla
- 3 tupfera natopljena alkoholom

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Česká republika

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

Danmark

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

España

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

France

CSL Behring SA
Tél: +33 1 53 58 54 00

Hrvatska

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

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 1040

Polska

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

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România

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

Slovenija

EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o.-
podružnica v Sloveniji
Tel: +386 41 42 0002

Slovenská republika

CSL Behring Slovakia 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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u MM/GGGG.

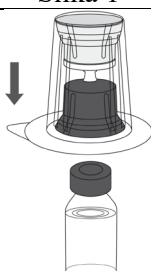
Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

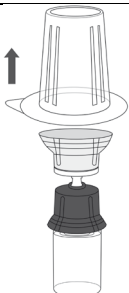
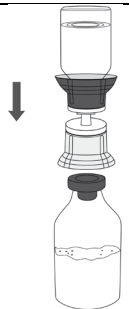
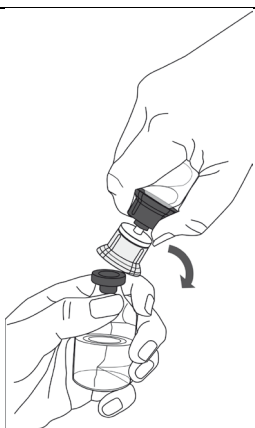
Sljedeće informacije namijenjene su zdravstvenim radnicima i bolesnicima pogodnim za liječenje kod kuće/samoprimjenu

Opće upute

- Rekonstitucija treba biti provedena u skladu s uputama u nastavku.
- Lijek se mora oprezno rekonstituirati, primijeniti i njime rukovati uz primjenu aseptične tehnike kako bi se održala sterilnost lijeka.
- Nemojte koristiti isporučene sterilne pomoćne dijelove za rekonstituciju i primjenu ako je njihovo pakiranje otvoreno ili ako su oštećeni.
- Prašak se mora rekonstituirati s otapalom (voda za injekcije).
- Potpunu rekonstituciju praška treba postići unutar 5 minuta (pakiranje od 1000 mg) ili 10 minuta (pakiranje od 4000 mg i 5000 mg).
- Prije primjene provjerite rekonstituiranu otopinu na prisutnost čestica i promjenu boje.
- Rekonstituirana otopina treba biti bistra, bezbojna do blago žuta i bez vidljivih čestica.

Slijedite korake u nastavku za pripremu i rekonstituciju lijeka Respreeza:

1. Pobrinite se da su Respreeza bočica i bočica s vodom za injekcije sobne temperature (do 25°C).	
2. Uklonite plastičnu <i>flip-off</i> kapicu s bočice s vodom za injekcije.	
3. Obrišite gumeni čep bočice s vodom za injekcije antiseptikom, npr. tupferom natopljenim alkoholom i pustite da se osuši.	
4. Otvorite Mix2Vial set uklanjanjem pokrova (Slika 1). Nemojte vaditi Mix2Vial set iz blister pakiranja.	 Slika 1
5. Stavite bočicu s vodom za injekcije na ravnu, čistu površinu i čvrsto držite bočicu. Uzmite Mix2Vial set zajedno s blister pakiranjem i okomito probijte čep bočice s vodom za injekcije plavim vrhom Mix2Vial seta (Slika 2).	

	Slika 2
6. Pažljivo uklonite blister pakiranje sa Mix2Vial seta držeći ga za rub i povlačeći okomito prema gore. Pazite da povlačite samo blister pakiranje, a ne Mix2Vial set (Slika 3).	 Slika 3
7. Uklonite plastičnu <i>flip-off</i> kapicu s Respreeza bočice.	
8. Obrišite gumeni čep Respreeza bočice antiseptikom, npr. tupferom natopljenim alkoholom i pustite da se osuši.	
9. Stavite Respreeza bočicu na ravnu i čvrstu površinu. Preokrenite bočicu s vodom za injekcije i pričvršćenim Mix2Vial setom, te okomito probijte čep Respreeza bočice prozirnim vrhom Mix2Vial seta (Slika 4). Voda za injekcije automatski će poteći u Respreeza bočicu.	 Slika 4
NAPOMENA: Provjerite je li sva voda prebačena u Respreeza bočicu. 10. Slijedite korake u nastavku kako biste uklonili cijeli Mix2Vial set od Respreeza bočice: • Jednom rukom čvrsto uhvatite Respreeza bočicu kako je prikazano na Slici 5. • Drugom rukom čvrsto uhvatite bočicu vode za injekcije i plavi dio Mix2Vial seta. • Savijte cijeli Mix2Vial set na stranu dok se ne odvoji od Respreeza bočice (Slika 5). Bacite bočicu od vode za injekcije s cijelim Mix2Vial setom.	 Slika 5
11. Nježno vrtite Respreeza bočicu dok se prašak potpuno ne otopi (Slika 6). NE TRESITE. Pazite da ne dirate gumeni čep bočice.	Slika 6
12. Vizualno pregledajte rekonstituiranu otopinu. Otopina treba biti bistra, bezbojna do blago žuta i bez vidljivih čestica. Nemojte primijeniti otopine koje su promijenile boju, zamućene su ili imaju vidljive čestice.	
13. Ako je potrebno više od jedne Respreeza bočice kako bi se postigla potrebna doza, ponovite postupak prema uputama od 1. do 12. koraka koristeći dodatno pakiranje s neiskorištenim Mix2Vial setom.	

Koristite zasebni, neiskorišteni Mix2Vial set i bočicu s vodom za injekcije za svaku Respreeza bočicu.

14. Rekonstituirane otopine se mogu uzastopno primjenjivati izravno iz bočice ili se mogu prebaciti u spremnik za infuziju (npr. praznu intravensku vrećicu ili staklenu bocu (nije isporučeno); putem na tržištu dostupnog seta cjevčica za prijenos intravenskih tekućina (nije isporučen)) prije primjene. Koristite aseptičnu tehniku za prijenos rekonstituirane otopine u infuzijski spremnik.

Primjena

Rekonstituirana otopina mora se primijeniti korištenjem seta za i.v. infuziju (isporučeno u pakiranju od 4,000 i 5,000 mg).

1. Pobrinite se da su zatvarač zračnog ventila i klizna stezaljka seta za i.v. infuziju zatvoreni. OKOMITO probijte bočicu lijeka Respreeza pomoću šiljka seta za i.v. infuziju okrećući ga nježno ili ga spojite na spremnik infuzije.
2. Podignite Respreeza bočicu/spremnik infuzije ili objesite na stalak za infuziju.
3. Puniti komoru za kapanje stiskanjem sve dok se otprilike dopola ne napuni Respreeza otopinom.
4. Otvorite zatvarač zračnog ventila seta za i.v. infuziju.
5. Polako otvorite kliznu stezaljku seta za i.v. infuziju i pustite da Respreeza otopina teče dok ne dosegne kraj cjevčice bez mjehurića zraka.
6. Zatvorite kliznu stezaljku.
7. Prije umetanja igle u venu, dezinficirajte predviđeno mjesto primjene antiseptikom, npr. tupferom natopljenim alkoholom. Provjerite da više nema zraka u plastičnoj cjevčici leptir igle.
8. Spojite kraj seta za i.v. infuziju sa cjevčicom leptir igle i ponovno otvorite kliznu stezaljku.
9. Infundirajte rekonstituiranu otopinu u venu. Otopinu treba infundirati brzinom od otprilike 0,08 ml po kg tjelesne težine svake minute, ovisno o Vašem odgovoru i ugodnosti. Za primjenu infuzije preporučene doze od 60 mg po kg tjelesne težine treba otprilike 15 minuta.

Jedna bočica lijeka Respreeza je samo za jednokratnu primjenu.

Sav neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno uputama Vašeg liječnika ili zdravstvenog radnika.