

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Respreeza 1000 mg pó e solvente para solução para perfusão.

Respreeza 4000 mg pó e solvente para solução para perfusão.

Respreeza 5000 mg pó e solvente para solução para perfusão.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Respreeza 1000 mg pó e solvente para solução para perfusão

Um frasco para injetáveis contém aproximadamente 1000 mg de inibidor humano da alfa-₁ proteinase*, como determinado pela sua capacidade de neutralizar as elastases dos neutrófilos humanos.

Após reconstituição com 20 ml de solvente, a solução contém aproximadamente 50 mg/ml de inibidor humano da alfa₁-proteinase.

O conteúdo total em proteína é de aproximadamente 1100 mg por frasco para injetáveis.

Respreeza 4000 mg pó e solvente para solução para perfusão

Um frasco para injetáveis contém aproximadamente 4000 mg de inibidor humano da alfa-₁ proteinase*, como determinado pela sua capacidade de neutralizar as elastases dos neutrófilos humanos.

Após reconstituição com 76 ml de solvente, a solução contém aproximadamente 50 mg/ml de inibidor humano da alfa₁-proteinase.

O conteúdo total em proteína é de aproximadamente 4400 mg por frasco para injetáveis.

Respreeza 5000 mg pó e solvente para solução para perfusão

Um frasco para injetáveis contém aproximadamente 5000 mg de inibidor humano da alfa-₁ proteinase*, como determinado pela sua capacidade de neutralizar as elastases dos neutrófilos humanos.

Após reconstituição com 95 ml de solvente, a solução contém aproximadamente 50 mg/ml de inibidor humano da alfa₁-proteinase.

O conteúdo total em proteína é de aproximadamente 5500 mg por frasco para injetáveis.

*Produzido a partir do plasma de doadores humanos.

Excipiente(s) com efeito conhecido

Respreeza contém aproximadamente 1,9 mg de sódio por ml de solução reconstituída (81 mmol/l).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução para perfusão.

O pó é branco a esbranquiçado. O solvente é uma solução límpida e incolor.

A solução reconstituída tem uma osmolalidade aproximada de 279 mOsmol/kg e um pH de 7.0.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Respreeza é indicado para tratamento de manutenção, para abrandar a progressão de enfisema em adultos com deficiência grave documentada de inibidor da alfa₁-proteínase (ex. genótipos PiZZ, PiZ(nulo), Pi(nulo,nulo), PiSZ). Os doentes devem estar a receber tratamento farmacológico e não farmacológico adequado e mostrar evidências de doença pulmonar progressiva (por exemplo, menor volume expiratório forçado por segundo (FEV₁) previsto, capacidade de caminhar comprometida ou número aumentado de exacerbações), como avaliado por um profissional de saúde com experiência no tratamento da deficiência do inibidor da alfa₁-proteínase.

4.2 Posologia e modo de administração

As primeiras perfusões devem ser administradas sob a supervisão de um profissional de saúde com experiência no tratamento da deficiência do inibidor de alfa₁-proteínase. As perfusões subsequentes podem ser administradas por um prestador de cuidados ou pelo doente (ver secção 4.4).

Posologia

A dose recomendada de Respreeza é 60 mg/kg de peso corporal (pc) administrada uma vez por semana.

População idosa

A segurança e eficácia de Respreeza em doentes idosos (idade igual ou superior a 65 anos) não foram estabelecidas em ensaios clínicos específicos.

Doentes com compromisso renal ou hepático

Não foram realizados estudos de investigação especiais. Não é possível recomendar regimes posológicos alternativos nestes doentes.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Respreeza na população pediátrica (menos de 18 anos de idade) não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Administrar Respreeza apenas intravenosamente por perfusão após reconstituição.

O pó deve ser reconstituído com água para preparações injetáveis (ver instruções de reconstituição na secção 6.6) e administrado utilizando um sistema de administração intravenosa (fornecido com as apresentações de 4000 e 5000).

A solução reconstituída deve ser perfundida intravenosamente a uma velocidade de perfusão de cerca de 0,08 ml/kg pc/min. Esta velocidade de perfusão pode ser ajustada, com base na tolerabilidade do doente. A perfusão da dose recomendada de 60 mg/kg pc irá demorar aproximadamente 15 minutos. Um frasco para injetáveis de Respreeza é apenas para utilização única.

Para informações pormenorizadas sobre a administração da solução reconstituída, consulte as instruções no final da secção 6.6.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. (ver também a secção 4.4).
- Doentes com deficiência conhecida de IgA com anticorpos contra a IgA, devido ao risco de hipersensibilidade grave e reações anafiláticas.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De forma a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, devem ser claramente registados o nome e o número do lote do medicamento administrado.

Deve cumprir-se a velocidade de perfusão recomendada na secção 4.2. Durante as primeiras perfusões, o estado clínico do doente, incluindo os sinais vitais, devem ser rigorosamente monitorizados ao longo do período de perfusão. Se ocorrer alguma reação que possa estar relacionada com a administração de Respreeza, a velocidade de perfusão deve ser diminuída ou a administração interrompida, conforme exigido pela condição clínica do doente. Se os sintomas desaparecerem imediatamente após a interrupção, a perfusão pode ser retomada a uma velocidade menor que seja confortável para o doente.

Hipersensibilidade

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade, incluindo em doentes que toleraram tratamento anterior com inibidor humano da alfa₁-proteínase.

Respreeza pode conter vestígios de IgA. Os doentes com deficiência de IgA seletiva ou grave podem desenvolver anticorpos contra a IgA e, portanto, o risco de desenvolverem hipersensibilidade e reações anafiláticas potencialmente graves é mais elevado.

Reações alérgicas suspeitas ou de tipo anafilático podem exigir a suspensão imediata da perfusão, consoante a natureza e a gravidade da reação. Em caso de choque, deve administrar-se tratamento médico de emergência.

Tratamento domiciliário/autoadministração

Existem dados limitados relativamente à utilização deste medicamento no tratamento domiciliário/autoadministração.

Os potenciais riscos associados com o tratamento domiciliário/autoadministração estão relacionados com o manuseamento e a administração do medicamento, bem como com o tratamento de reações adversas, particularmente hipersensibilidade. Os doentes devem ser informados sobre os sinais de reações de hipersensibilidade.

A decisão se um doente é adequado para tratamento domiciliário/autoadministração é tomada pelo médico assistente, que deve garantir que é fornecido treino adequado (por exemplo, relativamente à reconstituição, uso do sistema Mix2Vial[®], montagem do tubo intravenoso, técnicas de perfusão, manutenção de um diário de tratamento, identificação de reações adversas e medidas a tomar em caso de ocorrência destas reações), sendo a utilização revista a intervalos regulares.

Agentes transmissíveis

As medidas padrão para evitar infeções resultantes do uso de medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano incluem a seleção de dadores, a pesquisa de marcadores específicos de infeção em dâdivas individuais e reservas (pools) de plasma e a inclusão de etapas de fabrico eficazes na inativação/remoção de vírus. Apesar disto, quando se administram medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano, não se pode excluir totalmente a transmissão de agentes infecciosos. Isto também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes e a outros agentes patogénicos. As medidas adotadas são consideradas eficazes para vírus com envelope tais como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), o vírus da hepatite B (VHB) e o vírus da hepatite C (VHC) e para o vírus sem envelope da hepatite A (VHA) e o parvovírus B19.

Deve considerar-se a vacinação apropriada (hepatite A e B) de doentes tratados regular ou repetidamente com inibidores da proteinase derivados do plasma humano.

Tabagismo

O fumo do tabaco é um fator de risco importante para o desenvolvimento e progressão do enfisema. Por conseguinte, é fortemente recomendado que o doente deixe de fumar e evite ambientes com fumo de tabaco.

Conteúdo em sódio

Respreeza 1000 mg pó e solvente para solução para perfusão

Este medicamento contém aproximadamente 37 mg (1,6 mmol) de sódio por frasco para injetáveis de Respreeza 1000 mg, equivalentes a 1,9% da ingestão diária máxima de sódio recomendada para um adulto.

Respreeza 4000 mg pó e solvente para solução para perfusão

Este medicamento contém aproximadamente 149 mg (6,5 mmol) de sódio por frasco para injetáveis de Respreeza 4000 mg, equivalentes a 7,4% da ingestão diária máxima de sódio recomendada para um adulto.

Respreeza 5000 mg pó e solvente para solução para perfusão

Este medicamento contém aproximadamente 186 mg (8,1 mmol) de sódio por frasco para injetáveis de Respreeza 5000 mg, equivalentes a 9,3% da ingestão diária máxima de sódio recomendada para um adulto.

Tal deve ser tido em consideração em doentes com ingestão controlada de sódio.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não foram realizados estudos de reprodução em animais com Respreeza e a sua segurança na utilização na gravidez humana não foi estabelecida em ensaios clínicos controlados. Uma vez que o inibidor da alfa₁-proteinase é uma proteína humana endógena, considera-se pouco provável que Respreeza seja prejudicial para o feto quando administrado nas doses recomendadas. No entanto, deve administrar-se Respreeza com precaução a mulheres grávidas.

Amamentação

Desconhece-se se os metabolitos de Respreeza são excretados no leite materno humano. A excreção do inibidor humano da alfa₁-proteinase no leite não foi estudada em animais. A decisão de continuar/descontinuar a amamentação ou de continuar/descontinuar a terapêutica com Respreeza deve ser tomada tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica com inibidor humano da alfa₁-proteinase para a mulher.

Fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade em animais com Respreeza e o seu efeito na fertilidade humana não foi estabelecido em ensaios clínicos controlados. Uma vez que o inibidor da alfa₁-proteinase é uma proteína humana endógena, não são de esperar efeitos adversos na fertilidade quando administrado nas doses recomendadas.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Podem ocorrer tonturas após a administração de Respreeza (ver secção 4.8). Por conseguinte, Respreeza pode exercer uma influência mínima sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Durante o tratamento, foi observada hipersensibilidade ou reações alérgicas. Nos casos mais graves, as reações alérgicas podem progredir para reações anafiláticas graves mesmo quando o doente não mostrou hipersensibilidade a administrações anteriores (ver secção 4.4).

Para informações de segurança relativamente a agentes transmissíveis, ver secção 4.4.

Lista das reações adversas em formato de tabela

Na tabela seguinte, são apresentadas as reações adversas (RA) recolhidas de 221 doentes de seis estudos clínicos e na experiência pós-comercialização, de acordo com a classificação de sistemas de órgãos MedDRA (classe de sistema de órgãos e nível de termo preferido (TP)). A frequência por doente (com base em seis meses de exposição durante os ensaios clínicos) foi avaliada de acordo com a seguinte convenção: frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) e muito raros ($< 1/10.000$). A frequência de RA apenas durante o período pós-comercialização é considerada "desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)".

Em cada classe de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Frequência de reações adversas (RAs) em estudos clínicos e na experiência pós-comercialização com Respreeza

Classe de sistemas de órgãos (CSO)	Frequência de RAs			
	Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Muito raros ($< 1/10.000$)	Desconhecida
Doenças do sangue e do sistema linfático				Dor nos gânglios linfáticos
Doenças do sistema imunitário		Reações de hipersensibilidade (incluindo taquicardia, hipotensão, confusão, síncope, diminuição do consumo de oxigénio e edema faríngeo)	Reações anafiláticas	
Doenças do sistema nervoso	Tonturas, cefaleias	Parestesia	Hipoestesia	
Afeções oculares				Tumefação ocular
Vasculopatias		Rubor		
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Dispneia			
Doenças gastrointestinais	Náuseas			Tumefação labial
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Urticária, erupção cutânea (incluindo exfoliativa e generalizada)	Hiperidrose, prurido	Tumefação facial
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Astenia, reações no local da perfusão (incluindo hematoma no local da perfusão)	Dor no tórax, arrepios, pirexia	

População pediátrica

A segurança e a eficácia na população pediátrica não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

População geriátrica

A segurança e a eficácia do Respreeza em doentes idosos (idade igual ou superior a 65 anos) não foram estabelecidas em ensaios clínicos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Desconhecem-se as consequências da sobredosagem.

No caso de sobredosagem, deve observar-se cuidadosamente o doente quanto à ocorrência de reações adversas e devem estar disponíveis medidas de suporte, se necessário.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Anti-hemorrágicos, inibidor da proteinase, código ATC: B02AB02

O inibidor humano da alfa₁-proteinase é um constituinte normal do sangue humano. O inibidor humano da alfa₁-proteinase possui um peso molecular de 51 kDa e pertence à família dos inibidores da serina protease.

Mecanismo de ação

Considera-se o inibidor humano da alfa₁-proteinase como sendo a anti-protease primária no trato respiratório inferior, onde inibe as elastases dos neutrófilos (EN). Indivíduos normais saudáveis produzem inibidor da alfa₁-proteinase suficiente para controlar a EN produzida pelos neutrófilos ativados, sendo assim capaz de evitar a proteólise inapropriada do tecido pulmonar pela EN. As condições que aumentam a acumulação e ativação de neutrófilos no pulmão, como a infeção respiratória e o tabagismo, irão aumentar, por seu turno, os níveis de EN. No entanto, os indivíduos com deficiência do inibidor da alfa₁-proteinase são incapazes de manter uma defesa anti-protease apropriada e sofrem proteólise mais rápida das paredes alveolares, com início antes do desenvolvimento de doença pulmonar obstrutiva crónica clinicamente evidente na terceira ou quarta década.

Efeitos farmacodinâmicos

A administração de Respreeza aumenta e mantém os níveis de inibidor da alfa₁-proteinase no soro e no fluido de revestimento epitelial (FRE) do pulmão, conduzindo a um abrandamento da progressão de enfisema.

Eficácia e segurança clínicas

Estudos RAPID

A segurança e a eficácia de Respreeza foram avaliadas num estudo aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo, multicêntrico (RAPID), seguido de uma extensão aberta do estudo com uma duração de 2 anos (extensão do estudo RAPID). Um total de 180 doentes com deficiência do inibidor da alfa₁-proteinase caracterizada por um nível inibidor da alfa₁-proteinase no soro < 11 µM (*i.e.* < 50 mg/dl como determinado por nefelometria) e evidência clínica de enfisema, foram aleatorizados para receber uma dose intravenosa semanal de 60 mg/kg pc de Respreeza (93 doentes) ou placebo (87 doentes) durante até 24 meses. Os doentes tinham entre 31 e 67 anos (idade mediana 54 anos), apresentavam níveis basais médios de inibidor da alfa₁-proteinase de aproximadamente 6,15 µM e

densidade pulmonar média ajustada para o volume, medida por TC, de 47 g/l / 50 g/l para os doentes de Respreeza e placebo, respetivamente.

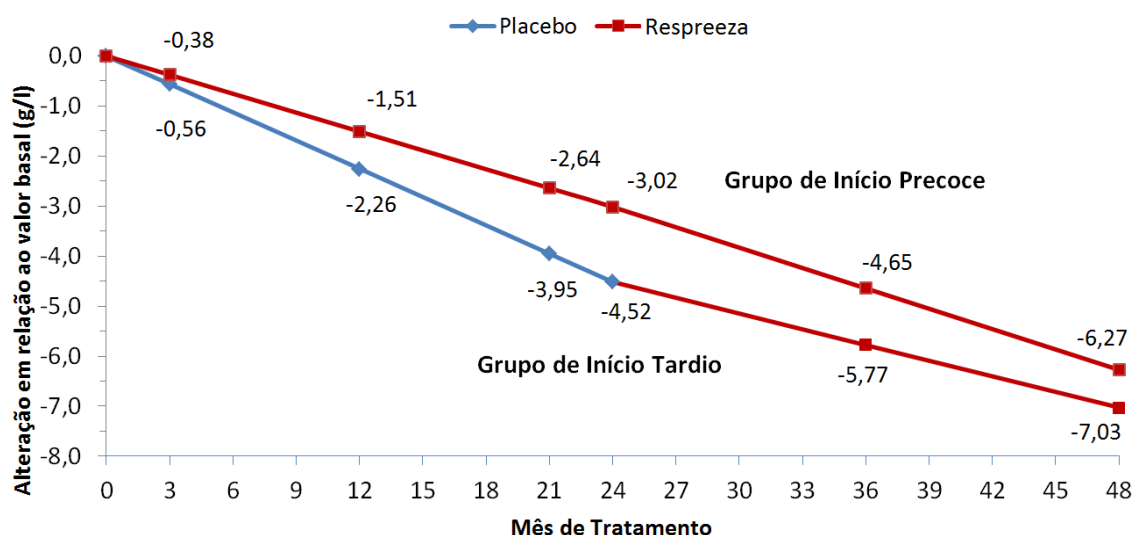
Cento e quarenta e sete indivíduos (76 indivíduos tratados com Respreeza e 64 indivíduos tratados com placebo no Estudo RAPID) continuaram na extensão do estudo RAPID e foram tratados com uma dose intravenosa semanal de 60 mg/kg de pc de Respreeza até 24 meses.

Os estudos investigaram o efeito de Respreeza na progressão do enfisema, avaliado pelo declínio da densidade pulmonar medida por tomografia computadorizada (TC).

Os doentes tratados com Respreeza demonstraram um padrão consistente de declínio mais lento da densidade pulmonar do que os doentes que receberam placebo (ver Figura 1). A taxa anual de declínio da densidade pulmonar, como medida por TC à capacidade pulmonar total (CPT), durante 2 anos, foi inferior com Respreeza (-1,45 g/l), em comparação com placebo (-2,19 g/l), refletindo uma redução de 34% ($p = 0,017$, unilateral).

A extensão do estudo RAPID demonstrou que a redução da taxa de declínio da densidade pulmonar se manteve nos indivíduos tratados continuamente com Respreeza durante 4 anos (ver Figura 1).

Figura 1: Alterações na densidade pulmonar desde a situação inicial nos estudos RAPID e Extensão do RAPID



Doses únicas de 120 mg/kg de pc foram administradas a 137 indivíduos tratados com Respreeza.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Respreeza em todos os subgrupos da população pediátrica na doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) devida a deficiência do inibidor da alfa₁-proteínase (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Foram realizados quatro estudos clínicos com Respreeza, em 89 doentes (59 homens e 30 mulheres), para avaliar o efeito de Respreeza nos níveis séricos de inibidor da alfa₁-proteínase. Os doentes tinham entre 29 e 68 anos (idade mediana 49 anos). Aquando da seleção, os níveis séricos de inibidor da alfa₁-proteínase variaram entre 3,2 e 10,1 µM (média de 5,6 µM).

Foi realizado um estudo farmacocinético cruzado, em dupla ocultação, aleatorizado e controlado por substância ativa em 13 homens e 5 mulheres com deficiência do inibidor da alfa₁-proteínase, com idade entre 36 e 66 anos. Nove doentes receberam uma dose única de 60 mg/kg pc de Respreeza, seguida de um produto comparador, e 9 doentes receberam medicamento comparador seguido de uma

dose única de 60 mg/kg pc de Respreeza, com um período de eliminação (*washout*) de 35 dias entre as doses. Obteve-se um total de 13 amostras séricas pós-infusão, em vários pontos temporais, até ao Dia 21. A tabela 1 mostra os resultados médios para os parâmetros farmacocinéticos de Respreeza.

Tabela 1: Parâmetros farmacocinéticos para o inibidor da alfa₁-proteinase após uma dose única de 60 mg/kg pc de Respreeza

Parâmetro farmacocinético	Média (desvio padrão)*
Área sob a curva (AUC _{0-∞})	144 (±27) µM x dia
Concentração máxima (C _{máx})	44,1 (±10,8) µM
Semivida terminal (t _{1/2β})	5,1 (±2,4) dias
Eliminação total	603 (±129) ml/dia
Volume de distribuição no estado de equilíbrio	3,8 (±1,3) l

* n=18 doentes.

Foi realizada uma análise farmacocinética da população utilizando dados de 90 doentes tratados com Respreeza no ensaio RAPID. A estimativa de semivida média da população foi de 6,8 dias. O modelo previu que a concentração média no estado de equilíbrio era de 21,8 µM após uma dose de 60 mg/kg pc/semana. A análise farmacocinética da população não indicou a existência de quaisquer efeitos significativos na eliminação de Respreeza, decorrentes da idade, sexo, peso ou concentrações séricas de inibidor da alfa₁-proteinase antigénica na situação inicial.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica

Num estudo clínico controlado, em dupla ocultação, para avaliar a segurança e a eficácia bioquímica de Respreeza, 44 doentes foram distribuídos aleatoriamente para receber 60 mg/kg pc de Respreeza sob a forma de uma dose intravenosa semanal, durante 24 semanas. Os níveis séricos mínimos médios de inibidor da alfa₁-proteinase, no estado de equilíbrio (semanas 7-11), foram mantidos acima de 11 µM. A média (desvio padrão) do nível sérico mínimo de inibidor da alfa₁-proteinase, no estado de equilíbrio, para os doentes tratados com Respreeza foi de 17,7 µM (2,5).

Num subgrupo de doentes incluídos neste estudo (10 doentes tratados com Respreeza), realizou-se uma lavagem broncoalveolar. As medições dos níveis de inibidor da alfa₁-proteinase no fluido de revestimento epitelial (FRE) mostraram um aumento consistente após o tratamento. Níveis no FRE de inibidor da alfa₁-proteinase antigénica e inibidor da alfa₁-proteinase: aumento dos complexos de EN desde a situação inicial. A elastase livre apresentava-se incomensuravelmente baixa em todas as amostras.

Após a conclusão do estudo RAPID, foi realizada uma análise dos níveis médios alcançados de inibidor da alfa₁-proteinase e do declínio da densidade pulmonar. Esta análise revelou uma relação linear inversa entre os níveis séricos mínimos de inibidor da alfa₁-proteinase e o declínio anual da densidade pulmonar, como medida por exames de TC ajustados para o volume, em doentes que receberam a dose intravenosa de 60 mg/kg pc de Respreeza.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A segurança de Respreeza foi avaliada em vários estudos pré-clínicos. Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de farmacologia de segurança e de toxicidade a curto prazo. Não foram realizados estudos de toxicidade de dose repetida com duração superior a 5 dias, estudos de toxicidade reprodutiva e estudos de potencial carcinogénico. Estes estudos não são considerados importantes devido à produção de anticorpos contra a proteína humana heteróloga em animais. Uma vez que o inibidor humano da alfa₁-proteinase é uma proteína e um constituinte fisiológico do sangue humano, não se prevê que apresente efeitos carcinogénicos, genotóxicos ou teratogénicos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Pó:

Cloreto de sódio
Di-hidrogenofosfato de sódio mono-hidratado
Manitol

Solvente:

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

Respreeza 1000 mg pó e solvente para solução para perfusão

3 anos

Respreeza 4000 mg pó e solvente para solução para perfusão

3 anos

Respreeza 5000 mg pó e solvente para solução para perfusão

3 anos

Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente após a reconstituição. No entanto, foi demonstrada a estabilidade química e física durante a utilização por um período de 3 horas à temperatura ambiente (até 25 °C). Não congelar a solução reconstituída.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25 °C. Não congelar.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente e equipamento especial para administração

Respreeza 1000 mg pó e solvente para solução para perfusão

Respreeza 1000 mg de pó num frasco para injetáveis de vidro (tipo I), fechado com uma rolha de borracha (butilo) e um selo de alumínio com uma tampa de plástico tipo "flip-off".

20 ml de água para preparações injetáveis num frasco para injetáveis de vidro (tipo I), fechado com uma rolha de borracha (butilo) e um selo de alumínio com uma tampa de plástico tipo "flip-off".

Respreeza 4000 mg pó e solvente para solução para perfusão

Respreeza 4000 mg de pó num frasco para injetáveis de vidro (tipo I), fechado com uma rolha de borracha (butilo) e um selo de alumínio com uma tampa de plástico tipo "flip-off".

76 ml de água para preparações injetáveis num frasco para injetáveis de vidro (tipo I), fechado com uma rolha de borracha (butilo) e um selo de alumínio com uma tampa de plástico tipo "flip-off".

Respreeza 5000 mg pó e solvente para solução para perfusão

Respreeza 5000 mg de pó num frasco para injetáveis de vidro (tipo I), fechado com uma rolha de borracha (butilo) e um selo de alumínio com uma tampa de plástico tipo "flip-off".

95 ml de água para preparações injetáveis num frasco para injetáveis de vidro (tipo I), fechado com uma rolha de borracha (butilo) e um selo de alumínio com uma tampa de plástico tipo "flip-off".

Apresentações

Cada embalagem contém:

Respreeza 1000 mg pó e solvente para solução para perfusão:

Um frasco para injetáveis de utilização única com o pó

Um frasco para injetáveis de solvente com 20 ml de água para preparações injetáveis

Um sistema de transferência 20/20 (sistema Mix2Vial) para reconstituição

Respreeza 4000 mg pó e solvente para solução para perfusão:

Um frasco para injetáveis de utilização única com o pó

Um frasco para injetáveis de solvente com 76 ml de água para preparações injetáveis

Um sistema de transferência 20/20 (sistema Mix2Vial) para reconstituição

Sistema de administração (caixa no interior):

Um sistema de perfusão IV

Um sistema borboleta

Três toalhetes de álcool

Respreeza 5000 mg pó e solvente para solução para perfusão:

Um frasco para injetáveis de utilização única com o pó

Um frasco para injetáveis de solvente com 95 ml de água para preparações injetáveis

Um sistema de transferência 20/20 (sistema Mix2Vial) para reconstituição

Sistema de administração (caixa no interior):

Um sistema de perfusão IV

Um sistema borboleta

Três toalhetes de álcool

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Instruções gerais

- A reconstituição deve ser efetuada de acordo com as instruções fornecidas em seguida.
- O produto tem de ser reconstituído, administrado e manuseado com precaução usando uma técnica asséptica de forma a manter a esterilidade do produto.
- Não utilize os acessórios estéreis que são fornecidos para a reconstituição e a administração caso a sua embalagem esteja aberta ou se estes estiverem danificados.
- O pó tem de ser reconstituído com o solvente (água para preparações injetáveis).
- Deve obter-se a reconstituição total do pó no prazo de 5 minutos (apresentação de 1000 mg) ou 10 minutos (apresentações de 4000 mg e 5000 mg).
- Inspeccione a solução reconstituída para detetar partículas ou descoloração antes da administração.
- A solução reconstituída deve ser límpida, incolor a ligeiramente amarelada e isenta de partículas visíveis.

Siga os passos apresentados em seguida para a preparação e reconstituição de Respreeza:

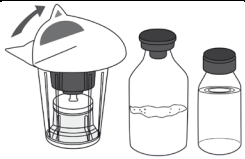
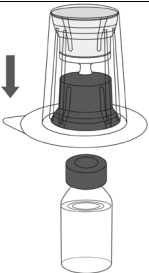
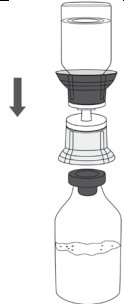
1. Certifique-se de que os frascos para injetáveis do Respreeza e da água para preparações injetáveis se encontram à temperatura ambiente (até 25°C).	
2. Retire a tampa de plástico tipo “flip-off” do frasco para injetáveis contendo a água para preparações injetáveis.	
3. Limpe a tampa de borracha do frasco para injetáveis da água para preparações injetáveis com um antisséptico como seja um toalhete de álcool e deixe secar.	
4. Abra a embalagem do sistema Mix2Vial descolando e retirando a aba (Figura 1). Não retire o sistema Mix2Vial do blister.	

Figura 1

5. Coloque o frasco para injetáveis da água para preparações injetáveis numa superfície plana e limpa e segure o frasco para injetáveis com firmeza. Segure no sistema Mix2Vial juntamente com o blister e perfure na vertical o frasco para injetáveis da água para preparações injetáveis com a extremidade azul do sistema Mix2Vial (Figura 2).	 Figura 2
6. Retire cuidadosamente o blister do sistema Mix2Vial segurando na borda e puxando para cima na vertical. Certifique-se de que retira apenas o blister e não o sistema Mix2Vial (Figura 3).	 Figura 3
7. Retire a tampa de plástico tipo “flip-off” do frasco para injetáveis de Respreeza.	
8. Limpe a tampa de borracha do frasco para injetáveis de Respreeza com um antisséptico como seja um toalhete de álcool e deixe secar.	
9. Coloque o frasco para injetáveis de Respreeza numa superfície plana e firme. Inverta o frasco para injetáveis da água para preparações injetáveis com o sistema Mix2Vial acoplado e perfure na vertical o frasco para injetáveis de Respreeza com a extremidade transparente do sistema Mix2Vial (Figura 4). A água para preparações injetáveis fluirá automaticamente para o frasco para injetáveis de Respreeza. NOTA: Certifique-se que toda a água foi transferida para o frasco para injetáveis de Respreeza.	 Figura 4
10. Siga os seguintes passos para retirar todo o sistema Mix2Vial do frasco para injetáveis de Respreeza: • Com uma das mãos segure com firmeza no frasco para injetáveis de Respreeza conforme indicado na Figura 5. • Com a outra mão segure com firmeza no frasco para injetáveis da água para preparações injetáveis e na parte azul do sistema Mix2Vial. • <u>Incline para o lado todo o sistema Mix2Vial</u> até que este se separe do frasco para injetáveis de Respreeza (Figura 5). Rejeite o frasco para injetáveis da água para preparações injetáveis com todo o sistema Mix2Vial.	 Figura 5
11. Rode suavemente o frasco para injetáveis de Respreeza até que o pó esteja completamente dissolvido (Figura 6). NÃO AGITE. Tome cuidado para não tocar na tampa de borracha do frasco para injetáveis.	 Figura 6

12. Inspeção visualmente a solução reconstituída. A solução deve límpida, incolor a ligeiramente amarelada e isenta de partículas visíveis. Não utilize soluções que apresentem descoloração, turvação ou contenham partículas.
13. Caso seja necessário mais de 1 frasco para injetáveis de Respreeza para obter a dose desejada, repita as instruções 1 a 12 acima utilizando uma outra embalagem contendo um sistema Mix2Vial não usado. Utilize um novo e não utilizado sistema Mix2Vial e um frasco para injetáveis de água para cada frasco para injetáveis de Respreeza.
14. As soluções reconstituídas podem ser sequencialmente administradas diretamente do frasco para injetáveis ou, alternativamente, as soluções reconstituídas podem ser transferidas para um recipiente de perfusão (por ex, saco ou frasco de vidro para administração intravenosa vazios; (não fornecidos) através de um sistema de transferência com tubo para soluções intravenosas comercialmente disponível (não fornecido)) antes da administração. Utilize uma técnica assética para transferir as soluções reconstituídas para um recipiente de perfusão.

Administração

A solução reconstituída tem de ser administrada usando um sistema de perfusão IV.

1. Certifique-se que a tampa de ventilação do ar está fechada e que o regulador de fluxo está fechado. Na VERTICAL perfure o frasco para injetáveis de Respreeza com o espigão do sistema de perfusão IV <u>enquanto roda suavemente o espigão do sistema de perfusão IV ou adapte-o a um recipiente de perfusão.</u>
2. Eleve o frasco para injetáveis de Respreeza/recipiente de perfusão ou pendure-o num suporte para perfusão.
3. Prepare a câmara de gotejamento apertando-a até a solução de Respreeza encher aproximadamente metade da câmara.
4. Abra a tampa de ventilação do ar do sistema de perfusão IV.
5. Abra lentamente o regulador de fluxo do sistema de perfusão IV e deixe a solução de Respreeza correr até chegar ao fim do tubo sem bolhas de ar.
6. Feche o regulador de fluxo.
7. Desinfete o local da injeção com um antisséptico como seja um toalhete de álcool antes de inserir cuidadosamente a agulha na veia. Certifique-se que não ficou ar no tubo do sistema borboleta.
8. Ligue a extremidade do sistema de perfusão IV ao sistema borboleta e abra novamente o regulador de fluxo.
9. Perfunda a solução reconstituída na veia. A solução deve ser perfundida a uma velocidade de perfusão de cerca de 0,08 ml por kg de peso corporal por minuto, como determinado pela sua resposta e o seu conforto. A perfusão da dose recomendada de 60 mg por kg de peso corporal irá demorar aproximadamente 15 minutos.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 20 de Agosto de 2015
Data da última renovação: 23 de Abril de 2020

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou

minimização do risco).

- **Obrigação de concretizar as medidas de p s-autorização**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá completar, dentro dos prazos indicados, as seguintes medidas:

Descrição	Data limite
Estudo de eficácia p�s-autorização (PAES): Foi acordado um PAES aleatorizado de longa duração para estudar a relação da dose se os níveis de API mais elevados atingidos no sangue pudessem influenciar a taxa de declínio da densidade pulmonar e se isso suportaria uma dose aumentada de 120mg/kg, o Titular da AIM deverá levar a cabo e apresentar os resultados de um estudo de eficácia aleatorizado de longa duração, realizado de acordo com um protocolo acordado.	Apresentação do relatório final do estudo clínico até 31 de março de 2034

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Respreeza 1000 mg pó e solvente para solução para perfusão
Inibidor humano da alfa₁-proteínase

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Inibidor humano da alfa₁-proteínase 1000 mg
Após reconstituição com 20 ml de solvente, a solução contém aproximadamente 50 mg/ml de inibidor humano da alfa₁-proteínase.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloreto de sódio, di-hidrogenofosfato de sódio mono-hidratado, manitol.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução para perfusão

1 frasco para injetáveis de utilização única com o pó
1 frasco para injetáveis do solvente com 20 ml de água para preparações injetáveis
1 sistema de transferência 20/20 (sistema Mix2Vial) para reconstituição

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para administração intravenosa.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C. Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1006/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Respreeza 1000 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO PARA INJETÁVEIS COM O PÓ****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Respreeza 1000 mg pó para solução para perfusão
Inibidor humano da alfa₁-proteinase

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Inibidor humano da alfa₁-proteinase 1000 mg

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloreto de sódio, di-hidrogenofosfato de sódio mono-hidratado, manitol.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para solução para perfusão

1000 mg

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para administração intravenosa.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C. Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CSL Behring

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1006/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO PARA INJETÁVEIS COM O SOLVENTE****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Solvente para Respreeza

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Água para preparações injetáveis

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

20 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS****7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

CSL Behring

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1006/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Respreeza 4000 mg pó e solvente para solução para perfusão
Inibidor humano da alfa₁-proteínase

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Inibidor humano da alfa₁-proteínase 4000 mg
Após reconstituição com 76 ml de solvente, a solução contém aproximadamente 50 mg/ml de inibidor humano da alfa₁-proteínase.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloreto de sódio, di-hidrogenofosfato de sódio mono-hidratado, manitol.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução para perfusão

1 frasco para injetáveis de utilização única com o pó
1 frasco para injetáveis do solvente com 76 ml de água para preparações injetáveis
1 sistema de transferência 20/20 (sistema Mix2Vial) para reconstituição
Sistema de administração (caixa no interior):
1 sistema de perfusão IV
1 sistema borboleta
3 toalhetes de álcool

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para administração intravenosa.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C. Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1006/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Respreeza 4000 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO PARA INJETÁVEIS COM O PÓ****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Respreeza 4000 mg pó para solução para perfusão
Inibidor humano da alfa₁-proteinase

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Inibidor humano da alfa₁-proteinase 4000 mg

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloreto de sódio, di-hidrogenofosfato de sódio mono-hidratado, manitol.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para solução para perfusão

4000 mg

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para administração intravenosa.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C. Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CSL Behring

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1006/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO PARA INJETÁVEIS COM O SOLVENTE****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Solvente para Respreeza

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Água para preparações injetáveis

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

76 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS****7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

CSL Behring

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1006/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Respreeza 5000 mg pó e solvente para solução para perfusão
Inibidor humano da alfa₁-proteínase

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Inibidor humano da alfa₁-proteínase 5000 mg
Após reconstituição com 95 ml de solvente, a solução contém aproximadamente 50 mg/ml de inibidor humano da alfa₁-proteínase.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloreto de sódio, di-hidrogenofosfato de sódio mono-hidratado, manitol.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução para perfusão

1 frasco para injetáveis de utilização única com o pó
1 frasco para injetáveis do solvente com 95 ml de água para preparações injetáveis
1 sistema de transferência 20/20 (sistema Mix2Vial) para reconstituição
Sistema de administração (caixa no interior):
1 sistema de perfusão IV
1 sistema borboleta
3 toalhetes de álcool

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para administração intravenosa.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C. Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1006/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Respreeza 5000 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO PARA INJETÁVEIS COM O PÓ****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Respreeza 5000 mg pó para solução para perfusão
Inibidor humano da alfa₁-proteinase

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Inibidor humano da alfa₁-proteinase 5000 mg

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloreto de sódio, di-hidrogenofosfato de sódio mono-hidratado, manitol.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para solução para perfusão

5000 mg

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para administração intravenosa.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C. Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CSL Behring

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1006/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO PARA INJETÁVEIS COM O SOLVENTE****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Solvente para Respreeza

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Água para preparações injetáveis

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

95 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS****7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

CSL Behring

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1006/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
--

Cartonagem do sistema de administração (caixa no interior)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Sistema de administração

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)
--

Não aplicável

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Não aplicável

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Não aplicável

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO
--

Não aplicável

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS
--

Não aplicável

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO
--

Não aplicável

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO
--

Não aplicável

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Não aplicável

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CSL Behring

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
--

Não aplicável

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Não aplicável

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Não aplicável

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Não aplicável

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Respreeza 1000 mg pó e solvente para solução para perfusão
Respreeza 4000 mg pó e solvente para solução para perfusão
Respreeza 5000 mg pó e solvente para solução para perfusão

Inibidor humano da alfa₁-proteínase

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou profissional de saúde.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou profissional de saúde. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Respreeza e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Respreeza
3. Como utilizar Respreeza
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Respreeza
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Respreeza e para que é utilizado

O que é Respreeza

Este medicamento contém inibidor humano da alfa₁-proteínase como substância ativa, que é um componente normal do sangue e se encontra no pulmão. No pulmão, a sua principal função é proteger o tecido pulmonar ao limitar a ação de uma determinada enzima designada por elastase dos neutrófilos. A elastase dos neutrófilos pode causar danos se a sua ação não for controlada (por exemplo, no caso de ter uma deficiência do inibidor da alfa₁-proteínase).

Para que é utilizado Respreeza

Este medicamento é usado em adultos com deficiência conhecida grave do inibidor da alfa₁-proteínase (uma condição hereditária também designada por deficiência de alfa₁ antitripsina) que desenvolveram uma doença pulmonar chamada enfisema.

O enfisema desenvolve-se quando a falta de inibidor da alfa₁-proteínase resulta numa condição na qual a elastase dos neutrófilos não está a ser devidamente controlada, danificando os pequenos sacos de ar nos pulmões através dos quais o oxigénio passa para o organismo. Devido a isto, os pulmões não funcionam adequadamente.

A utilização deste medicamento regularmente aumenta os níveis de inibidor da alfa₁-proteínase no sangue e pulmões, abrandando assim a progressão do enfisema.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Respreeza

NÃO utilize Respreeza

- se tem alergia ao inibidor da alfa₁-proteínase ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

- se lhe foi diagnosticada uma deficiência em algumas proteínas do sangue chamadas imunoglobulinas do tipo A (IgA) e desenvolveu anticorpos contra as mesmas.

Advertências e precauções

- ➔ Fale com o seu médico ou profissional de saúde antes de utilizar Respreeza.

Informações sobre reações alérgicas: quando pode ser necessário abrandar ou parar a perfusão?

Pode ser alérgico ao inibidor da alfa₁-proteinase mesmo que tenha recebido anteriormente inibidores humanos da alfa₁-proteinase e os tenha tolerado bem. Em alguns casos, podem ocorrer reações alérgicas graves. O seu médico irá informá-lo sobre sinais de reações alérgicas (por exemplo, arrepios, rubor, batimento cardíaco mais rápido, queda da pressão arterial, atordoamento, erupção cutânea, urticária, comichão, dificuldade em respirar ou engolir, assim como inchaço das mãos, face ou boca) (ver também secção 4).

- ➔ Informe **imediatamente** o seu médico ou profissional de saúde se observar estas reações durante a perfusão deste medicamento. Consoante a natureza e a gravidade da reação, o seu médico pode decidir abrandar ou parar completamente a perfusão e iniciar o tratamento apropriado.
- ➔ Em caso de autoadministração/tratamento em casa, suspenda **imediatamente** a perfusão e contacte o seu médico ou profissional de saúde.

Informações sobre segurança relativamente a infeções

Respreeza é preparado a partir de plasma (a componente líquida do sangue da qual foram removidas as células sanguíneas) de sangue humano.

Uma vez que o sangue pode transmitir infeções, quando os medicamentos são preparados a partir de sangue ou plasma humano, são adotadas determinadas medidas para evitar que estas estejam presentes no medicamento e sejam transmitidas aos doentes. Estas incluem:

- a seleção cuidadosa de doadores de sangue e plasma para assegurar que aqueles que estão em risco de terem infeções são excluídos;
- a análise das amostras de sangue e plasma doado para tentar evitar a utilização de material com sinais de vírus/infeções;
- a inclusão de etapas no processamento do sangue ou plasma que conseguem inativar ou remover os vírus.

As medidas adotadas são consideradas eficazes para vírus tais como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), o vírus da hepatite A, o vírus da hepatite B, o vírus da hepatite C e o parvovírus B19.

No entanto, apesar destas medidas, quando se administram medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano, não se pode excluir totalmente a possibilidade de transmissão de infeções. Tal aplica-se também a qualquer vírus desconhecido ou emergente ou outros tipos de infeções.

Se é tratado regular ou repetidamente com inibidores da proteinase derivados do plasma humano, o seu médico poderá recomendar a sua vacinação contra a hepatite A e B.

- ➔ É fortemente recomendado que cada vez que recebe uma dose de Respreeza, o nome e o número de lote do medicamento sejam registados para manter um registo dos lotes usados.

Tabagismo

Uma vez que o fumo do tabaco é um fator de risco importante para o desenvolvimento e progressão do enfisema, é fortemente recomendado que deixe de fumar e evite o fumo passivo.

Crianças e adolescentes

Este medicamento não é adequado para utilização em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Respreeza

- ➔ Informe o seu médico ou profissional de saúde se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez, amamentação e fertilidade

- ➔ Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou profissional de saúde antes de utilizar este medicamento.

Uma vez que o inibidor da α_1 -proteínase é um componente normal do sangue humano, não se prevê que a dose recomendada deste medicamento seja nociva para o feto em desenvolvimento. Contudo, como não existem informações disponíveis relativamente à segurança da utilização de Respreeza durante a gravidez, se está grávida, este medicamento deve ser-lhe administrado com precaução.

Desconhece-se se Respreeza passa para o leite materno humano. Se está a amamentar, o seu médico irá discutir consigo os riscos e benefícios de utilizar este medicamento.

Não existem dados relativamente ao efeito na fertilidade, mas como o inibidor da α_1 -proteínase é um componente normal do sangue humano, não se prevêem efeitos adversos na fertilidade se utilizar Respreeza na dose recomendada.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Podem ocorrer tonturas após a administração deste medicamento. Se sentir tonturas, não deve conduzir ou utilizar máquinas até as mesmas passarem (ver secção 4).

Respreeza contém sódio

Este medicamento contém aproximadamente 37 mg de sódio por frasco para injetáveis de Respreeza 1000 mg, 149 mg de sódio por frasco para injetáveis de Respreeza 4000 mg e 186 mg de sódio por frasco para injetáveis de Respreeza 5000 mg, equivalentes respetivamente a 1,9%, 7,4% e 9,3%, da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto. O seu médico ou profissional de saúde irá ter esse facto em consideração caso esteja sujeito a uma dieta restrita em sódio.

3. Como utilizar Respreeza

Após a reconstituição, Respreeza é administrado por perfusão numa veia. Um profissional de saúde com experiência no tratamento da deficiência do inibidor da α_1 -proteínase irá monitorizar as primeiras perfusões.

Tratamento em casa/Autoadministração

Após as primeiras perfusões, você ou o seu prestador de cuidados também pode administrar Respreeza, mas apenas após receber treino adequado. Se o seu médico o considerar adequado para fazer o tratamento em casa/autoadministração, irá fornecer-lhe instruções sobre:

- como preparar e administrar este medicamento (consulte as instruções ilustradas no final deste folheto em "Informações para profissionais de saúde e para doentes adequados para tratamento em casa/autoadministração"),
- como manter o produto estéril (técnicas de perfusão asséptica),
- como manter um diário de tratamento,
- como identificar efeitos indesejáveis, incluindo sinais de reações alérgicas, e medidas a adotar caso ocorram esses efeitos (ver também a secção 2 e a secção 4).

O seu médico ou profissional de saúde irá rever regularmente a sua técnica de perfusão/ou a do seu prestador de cuidados para garantir o manuseamento contínuo apropriado.

Dose

A quantidade de Respreeza que lhe é administrada é baseada no seu peso corporal. A dose recomendada é 60 mg por kg de peso corporal e deve ser administrada uma vez por semana. A solução para perfusão é normalmente administrada durante cerca de 15 minutos (cerca de 0,08 ml de solução por kg peso corporal por minuto). O seu médico irá determinar a velocidade de perfusão apropriada para si tendo em consideração o seu peso e a sua tolerabilidade à perfusão.

Se utilizar mais Respreeza do que deveria

Desconhecem-se as consequências da sobredosagem.

- ➔ Informe o seu médico ou profissional de saúde se pensa que utilizou mais Respreeza do que deveria. Este irá tomar as medidas apropriadas.

Caso se tenha esquecido de utilizar Respreeza

- ➔ Prossiga imediatamente com a dose seguinte e continue a intervalos regulares, conforme aconselhado pelo seu médico ou profissional de saúde.
- ➔ Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar.

Se parar de utilizar Respreeza

- ➔ Não pare de utilizar este medicamento sem consultar o seu médico ou profissional de saúde. Se o tratamento com Respreeza for interrompido, a sua condição pode agravar-se.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Estes efeitos indesejáveis podem ocorrer mesmo que tenha recebido anteriormente inibidores humanos da alfa₁-proteínase e os tenha tolerado bem.

Alguns efeitos indesejáveis podem ser graves:

Foram pouco frequentemente observadas reações alérgicas (podem afetar até 1 em 100 pessoas). Em casos muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas), podem progredir para reações alérgicas graves, mesmo que não tenha mostrado sinais de alergia em perfusões anteriores.

- ➔ Informe o seu médico ou profissional de saúde **imediatamente** se observar sinais de reações alérgicas (por exemplo, arrepios, rubor, batimento cardíaco mais rápido, queda da pressão arterial, atordoamento, erupção cutânea, urticária, comichão, dificuldade em respirar ou engolir, assim como inchaço das mãos, face ou boca) durante a administração de Respreeza. Consoante a natureza e a gravidade da reação, o seu médico ou profissional de saúde pode decidir abrandar ou parar completamente a administração e administrar o tratamento apropriado para a reação. Em caso de autoadministração/tratamento em casa, suspenda **imediatamente** a perfusão e contacte o seu médico ou profissional de saúde.

Os outros efeitos indesejáveis podem incluir:

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

Tonturas, dor de cabeça, falta de ar (dispneia), náuseas.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

Sentido do tato alterado como ardor, picadas ou dormência das mãos, braços, pernas ou pés (parestesia), rubor, erupção cutânea (urticária), erupção cutânea com descamação e erupção cutânea em todo o corpo, fraqueza física (astenia), reações no local da perfusão (tais como ardor, picadas, dor, inchaço ou vermelhidão no local da perfusão (hematoma)).

Muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)

Sentido do tato diminuído como ardor, picadas ou dormência das mãos, braços, pernas ou pés (hipoestesia), sudação em excesso (hiperidrose), comichão, dor no peito, arrepios, febre (pirexia).

Frequência desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Dor nas glândulas linfáticas (massas de tecido de formato oval distribuídas por todo o corpo e que podem ser palpáveis, por exemplo, nas axilas, virilhas ou pescoço), inchaço da face, olhos e lábios inchados.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou profissional de saúde. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Respreeza

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e nos rótulos dos frascos para injetáveis após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25 °C. Não congelar.

Após a reconstituição, a solução deve ser utilizada de imediato. Se tal não for possível, as soluções podem ser conservadas até 3 horas à temperatura ambiente (até 25 °C). Não congelar a solução reconstituída.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Respreeza

A **substância ativa** é o inibidor humano da alfa₁-proteínase. Um frasco para injetáveis contém aproximadamente 1000 mg, 4000 mg ou 5000 mg de inibidor humano da alfa₁-proteínase.

Os **outros componentes** são cloreto de sódio, di-hidrogenofosfato de sódio mono-hidratado e manitol (ver secção 2).

Solvente: Água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Respreeza e conteúdo da embalagem

Este medicamento consiste num pó branco a esbranquiçado.

Após a sua reconstituição com água para preparações injetáveis, esta solução deve ser límpida, incolor a ligeiramente amarelada e sem partículas visíveis.

Apresentações

Uma embalagem contém:

Respreeza 1000 mg pó e solvente para solução para perfusão

- 1 frasco para injetáveis de utilização única com o pó
- 1 frasco para injetáveis de solvente com 20 ml de água para preparações injetáveis
- 1 sistema de transferência 20/20 (sistema Mix2Vial) para reconstituição

Respreeza 4000 mg pó e solvente para solução para perfusão

- 1 frasco para injetáveis de utilização única com o pó
- 1 frasco para injetáveis de solvente com 76 ml de água para preparações injetáveis
- 1 sistema de transferência 20/20 (sistema Mix2Vial) para reconstituição

Sistema de administração (caixa no interior):

- 1 sistema de perfusão IV
- 1 sistema borboleta
- 3 toalhotes de álcool

Respreeza 5000 mg pó e solvente para solução para perfusão

- 1 frasco para injetáveis de utilização única com o pó
 - 1 frasco para injetáveis de solvente com 95 ml de água para preparações injetáveis
 - 1 sistema de transferência 20/20 (sistema Mix2Vial) para reconstituição
- Sistema de administração (caixa no interior):
- 1 sistema de perfusão IV
 - 1 sistema borboleta
 - 3 toalhetes de álcool

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Tlf: +46 8 544 966 70

Malta

AM Mangion Ltd.

Tel: +356 2397 6333

Deutschland

CSL Behring GmbH

Tel: +49 6190 7584810

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 1040

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

Portugal

CSL Behring Lda

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

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring EΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

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

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAAA.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

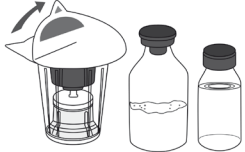
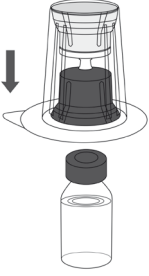
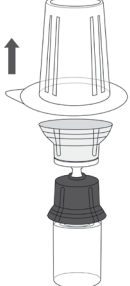
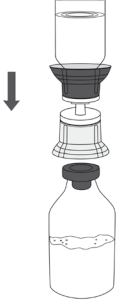
A informação que se segue destina-se a profissionais de saúde e a doentes adequados para tratamento em casa/autoadministração

Instruções gerais

- A reconstituição deve ser efetuada de acordo com as instruções fornecidas em seguida.
- O produto tem de ser reconstituído, administrado e manuseado com precaução usando uma técnica assética de forma a manter a esterilidade do produto.
- Não utilize os acessórios estéreis que são fornecidos para a reconstituição e a administração caso a sua embalagem esteja aberta ou se estes estiverem danificados.
- O pó tem de ser reconstituído com o solvente (água para preparações injetáveis).
- Deve obter-se a reconstituição total do pó no prazo de 5 minutos (apresentação de 1 g) ou 10 minutos (apresentações de 4000 mg e 5000 mg).
- Inspeccione a solução reconstituída para detetar partículas ou descoloração antes da administração.
- A solução reconstituída deve ser límpida, incolor a ligeiramente amarelada e isenta de partículas visíveis.

Siga os passos apresentados em seguida para a preparação e reconstituição de Respreeza:

1. Certifique-se de que os frascos para injetáveis do Respreeza e da água para preparações injetáveis se encontram à temperatura ambiente (até 25°C).

2. Retire a tampa de plástico tipo “flip-off” do frasco para injetáveis contendo a água para preparações injetáveis.	
3. Limpe a tampa de borracha do frasco para injetáveis da água para preparações injetáveis com um antisséptico como seja um toalhete de álcool e deixe secar.	
4. Abra a embalagem do sistema Mix2Vial® descolando e retirando a aba (Figura 1). Não retire o sistema Mix2Vial do blister.	 Figura 1
5. Coloque o frasco para injetáveis da água para preparações injetáveis numa superfície plana e limpa e segure o frasco para injetáveis com firmeza. Segure no sistema Mix2Vial juntamente com o blister e perfure na vertical o frasco para injetáveis da água para preparações injetáveis com a extremidade azul do sistema Mix2Vial (Figura 2).	 Figura 2
6. Retire cuidadosamente o blister do sistema Mix2Vial segurando na borda e puxando para cima na vertical. Certifique-se de que retira apenas o blister e não o sistema Mix2Vial (Figura 3).	 Figura 3
7. Retire a tampa de plástico tipo “flip-off” do frasco para injetáveis de Respreeza .	
8. Limpe a tampa de borracha do frasco para injetáveis de Respreeza com um antisséptico como seja um toalhete de álcool e deixe secar.	
9. Coloque o frasco para injetáveis de Respreeza numa superfície plana e firme. Inverta o frasco para injetáveis da água para preparações injetáveis com o sistema Mix2Vial acoplado e perfure na vertical o frasco para injetáveis de Respreeza com a extremidade transparente do sistema Mix2Vial (Figura 4). A água para preparações injetáveis fluirá automaticamente para o frasco para injetáveis de Respreeza. NOTA: Certifique-se que toda a água foi transferida para o frasco para injetáveis de Respreeza.	 Figura 4
10. Siga os seguintes passos para retirar todo o sistema Mix2Vial do frasco para injetáveis de Respreeza: • Com uma das mãos segure com firmeza no frasco para injetáveis de Respreeza conforme indicado na Figura 5. • Com a outra mão segure com firmeza no frasco para injetáveis da água para preparações injetáveis e na parte azul do sistema Mix2Vial. • Incline para o lado todo o sistema Mix2Vial até que este se separe do frasco para injetáveis de Respreeza (Figura 5). Rejeite o frasco para injetáveis da água para preparações injetáveis com todo o sistema Mix2Vial.	 Figura 5

11. Rode suavemente o frasco para injetáveis de Respreeza até que o pó esteja completamente dissolvido (Figura 6). NÃO AGITE. Tome cuidado para não tocar na tampa de borracha do frasco para injetáveis.	 Figura 6
12. Inspeção visualmente a solução reconstituída. A solução deve límpida, incolor a ligeiramente amarelada e isenta de partículas visíveis. Não utilize soluções que apresentem descoloração, turvação ou contenham partículas.	
13. Caso seja necessário mais de 1 frasco para injetáveis de Respreeza para obter a dose desejada, repita as instruções 1 a 12 acima utilizando uma outra embalagem contendo um sistema Mix2Vial não usado. Utilize um novo e não utilizado sistema Mix2Vial e um frasco para injetáveis de água para cada frasco para injetáveis de Respreeza.	
14. As soluções reconstituídas podem ser sequencialmente administradas diretamente do frasco para injetáveis ou, alternativamente, as soluções reconstituídas podem ser transferidas para um recipiente de perfusão (por ex, saco ou frasco de vidro para administração intravenosa vazios; (não fornecidos) através de um sistema de transferência com tubo para soluções intravenosas comercialmente disponível (não fornecido)) antes da administração. Utilize uma técnica asséptica para transferir as soluções reconstituídas para um recipiente de perfusão.	

Administração

A solução reconstituída tem de ser administrada usando um sistema de perfusão IV (fornecido com as apresentações de 4000 e 5000).

1. Certifique-se que a tampa de ventilação do ar está fechada e que o regulador de fluxo está fechado. Na VERTICAL perfure o frasco para injetáveis de Respreeza com o espigão do sistema de perfusão IV <u>enquanto roda suavemente o espigão do sistema de perfusão IV ou adapte-o a um recipiente de perfusão.</u>
2. Eleve o frasco para injetáveis de Respreeza/recipiente de perfusão ou pendure-o num suporte para perfusão.
3. Prepare a câmara de gotejamento, apertando-a até a solução de Respreeza encher aproximadamente metade da câmara.
4. Abra a tampa de ventilação do ar do sistema de perfusão IV.
5. Abra lentamente o regulador de fluxo do sistema de perfusão IV e deixe a solução de Respreeza correr até chegar ao fim do tubo sem bolhas de ar.
6. Feche o regulador de fluxo.
7. Desinfete o local da injeção com um antisséptico como seja um toalhete de álcool antes de inserir cuidadosamente a agulha na veia. Certifique-se que não ficou ar no tubo do sistema borboleta.
8. Ligue a extremidade do sistema de perfusão IV ao sistema borboleta e abra novamente o regulador de fluxo.
9. Perfunda a solução reconstituída na veia. A solução deve ser perfundida a uma velocidade de perfusão de cerca de 0,08 ml por kg de peso corporal por min, como determinado pela sua resposta e o seu conforto. A perfusão da dose recomendada de 60 mg por kg de peso corporal irá demorar aproximadamente 15 minutos.

Um frasco para injetáveis de Respreeza é apenas para utilização única.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados conforme indicado pelo seu médico ou profissional de saúde.