

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Respreeza 1000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă.
Respreeza 4000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă.
Respreeza 5000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Respreeza 1000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă
Un flacon conține aproximativ 1000 mg inhibitor al alfa₁ proteinazei umane*, după cum s-a determinat prin capacitatea sa de a neutraliza elastaza neutrofilică umană.
În urma reconstituirii cu 20 ml de solvent, soluția conține aproximativ 50 mg/ml inhibitor al alfa₁ proteinazei umane.
Conținutul total de proteine este de aproximativ 1100 mg per flacon.

Respreeza 4000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă
Un flacon conține aproximativ 4000 mg inhibitor al alfa₁ proteinazei umane*, după cum s-a determinat prin capacitatea sa de a neutraliza elastaza neutrofilică umană.
În urma reconstituirii cu 76 ml de solvent, soluția conține aproximativ 50 mg/ml inhibitor al alfa₁ proteinazei umane.
Conținutul total de proteine este de aproximativ 4400 mg per flacon.

Respreeza 5000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă
Un flacon conține aproximativ 5000 mg inhibitor al alfa₁ proteinazei umane*, după cum s-a determinat prin capacitatea sa de a neutraliza elastaza neutrofilică umană.
În urma reconstituirii cu 95 ml de solvent, soluția conține aproximativ 50 mg/ml inhibitor al alfa₁ proteinazei umane.
Conținutul total de proteine este de aproximativ 5500 mg per flacon.

*Produs din plasmă de la donatori umani.

Excipienți cu efect cunoscut:

Respreeza conține aproximativ sodiu 1,9 mg per ml de soluție reconstituită (81 mmol/l).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă.

Pulberea este de culoare albă până la aproape albă. Solventul este o soluție limpede și incoloră.
Soluția reconstituită are o osmolalitate aproximativă de 279 mOsmol/kg și un pH de 7,0.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Respreeza este indicată în tratamentul de întreținere, pentru a încetini progresia emfizemului la adulți cu deficit sever documentat de inhibitor al alfa₁ proteinazei (*de exemplu* genotipuri PiZZ, PiZ (null), Pi (null, null), PiSZ). Pacienții trebuie să urmeze un tratament optim farmacologic și nonfarmacologic și să prezinte semne de boală pulmonară progresivă (*de exemplu* valoare predictivă scăzută a volumului expirator forțat pe secundă (VEMS₁), afectarea capacității de mers pe jos sau creșterea

numărului exacerbărilor), evaluate de către un cadru medical cu experiență în tratamentul deficitului de inhibitor al alfa₁ proteinazei.

4.2 Doze și mod de administrare

Primele perfuzii trebuie administrate sub supravegherea unui cadru medical cu experiență în tratamentul deficitului sever de inhibitor al alfa₁ proteinazei. Perfuziile ulterioare pot fi administrate de către un însoțitor sau de către pacient (vezi pct. 4.4).

Doze

Doza recomandată de Respreeza este de 60 mg/kg de greutate corporală (gc) administrată o dată pe săptămână.

Vârșnici

Siguranța și eficacitatea Respreeza la pacienții vârstnici (cu vârsta de 65 ani sau peste) nu au fost stabilite în studii clinice specifice.

Pacienții cu insuficiență renală sau hepatică

Nu s-au efectuat investigații speciale. La acești pacienți nu poate fi recomandată o schemă de dozare alternativă.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Respreeza la copii cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Respreeza trebuie administrat numai intravenos prin perfuzie după reconstituire.

Pulberea trebuie reconstituită cu apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 6.6 pentru instrucțiunile privind reconstituirea) și administrată folosind un set de administrare intravenoasă furnizat împreună cu ambalajul de 4000 și 5000.

Soluția reconstituită trebuie perfuzată intravenos la o viteză de perfuzare de aproximativ 0,08 ml/kg/min. Această viteză de perfuzare poate fi ajustată în funcție de tolerabilitatea pacientului. Perfuzia la doza recomandată de 60 mg/kg va dura aproximativ 15 minute. Un flacon de Respreeza este exclusiv de unică folosință.

Pentru informații detaliate privind administrarea soluției reconstituite, vezi instrucțiunile de la sfârșitul pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 (vezi și pct. 4.4).
- Pacienți cu deficit de IgA cu anticorpi cunoscuți anti-IgA, din cauza riscului de reacții severe de hipersensibilitate și anafilactice.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitatea

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea medicamentelor biologice, trebuie înregistrate în mod clar numele și lotul produsului administrat.

Viteza de perfuzare recomandată, prezentată la pct. 4.2 trebuie să fie respectată. La primele perfuzii, starea clinică a pacientului, inclusiv semnele vitale, trebuie să fie monitorizată îndeaproape pe parcursul perfuziei. În cazul apariției oricărei reacții care ar putea fi legată de administrarea Respreeza, viteza de perfuzare trebuie scăzută sau administrarea trebuie oprită, după cum o cere starea clinică a pacientului. Dacă simptomele dispar imediat după oprire, perfuzia poate fi reluată la o viteză mai redusă, confortabilă pentru pacient.

Hipersensibilitate

Pot să apară reacții de hipersensibilitate, inclusiv la pacienții care au tolerat un tratament anterior cu inhibitor al afla_1 proteinazei umane.

Respreeza poate conține urme de IgA. Pacienții cu deficit selectiv sau sever de IgA pot dezvolta anticorpi împotriva IgA și, prin urmare, au un risc mai mare de a dezvolta reacții de hipersensibilitate și anafilactice potențial severe.

Reacțiile suspectate de tip alergic sau anafilactic pot necesita întreruperea imediată a perfuziei, în funcție de natura și severitatea reacției. În caz de șoc, trebuie administrat tratamentul medical de urgență.

Tratamentul la domiciliu/auto-administrarea

Informațiile privind utilizarea acestui medicament pentru tratamentul la domiciliu/auto-administrarea sunt limitate.

Riscurile potențiale asociate cu tratamentul la domiciliu/auto-administrarea sunt legate de manipularea și administrarea medicamentului, precum și de tratamentul reacțiilor adverse, în special al celor de hipersensibilitate. Pacienții trebuie informați despre primele semne ale reacțiilor de hipersensibilitate.

Decizia dacă un pacient este potrivit pentru tratamentul la domiciliu/auto-administrare se ia de către medicul curant, care va asigura instruirea adecvată (de exemplu în ceea ce privește reconstituirea, utilizarea setului Mix2Vial®, asamblarea tuburilor intravenoase, tehnicile de perfuzare, păstrarea unui jurnal de tratament, identificarea reacțiilor adverse și măsurile care trebuie avute în vedere în cazul în care apar astfel de reacții), precum și verificarea utilizării la intervale regulate.

Agenți transmisibili

Măsurile standard pentru prevenirea infecțiilor rezultate din utilizarea medicamentelor preparate din sânge sau plasmă umană includ selecția donatorilor, screening-ul donărilor individuale și al rezervelor de plasmă pentru identificarea markerilor specifici de infecție și includerea în procesul tehnologic a unor etape eficiente pentru inactivarea/îndepărtarea virusurilor. În ciuda acestor măsuri, atunci când sunt administrate medicamente preparate din sânge sau plasmă umană, posibilitatea transmiterii agenților infecțioși nu poate fi exclusă în totalitate. Aceasta se aplică, de asemenea, virusurilor necunoscute sau celor nou-apărute, precum și altor agenți patogeni.

Măsurile luate sunt considerate eficiente pentru virusurile încapsulate cum este virusul imuno-deficienței umane (HIV), virusul hepatitei B (VHB) și virusul hepatitei C (VHC), precum și pentru virusurile neîncapsulate cum sunt virusul hepatitei A (VHA) și parvovirusul B19.

Vaccinarea adecvată (hepatita A și B), trebuie avută în vedere la pacienții care primesc cu regularitate/în mod repetat inhibitori ai proteinazei derivați din plasmă umană.

Fumatul

Fumul de tutun este un factor important de risc pentru dezvoltarea și progresia emfizemului. Prin urmare, se recomandă cu insistență întreruperea fumatului și evitarea fumului de tutun din mediul ambiant.

Conținutul de sodiu

Respreeza 1000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă

Acest medicament conține aproximativ 37 mg (1,6 mmoli) sodiu per flacon de Respreeza de 1000 mg. Aceasta este echivalentă cu 1,9% din cantitatea maximă de sodiu recomandată zilnic pentru un adult.

Respreeza 4000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă
Acest medicament conține sodiu aproximativ 149 mg (6,5 mmoli) per flacon de Respreeza de 4000 mg. Aceasta este echivalentă cu 7,4% din cantitatea maximă de sodiu recomandată zilnic pentru un adult.

Respreeza 5000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă
Acest medicament conține sodiu de aproximativ 186 mg (8,1 mmoli) per flacon de Respreeza de 5000 mg. Aceasta este echivalentă cu 9,3% din cantitatea maximă de sodiu recomandată zilnică pentru un adult.

Acest fapt trebuie avut în vedere pentru pacienții cu o dietă hiposodată.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu au fost efectuate studii la animale privind efectele Respreeza asupra funcției de reproducere, iar siguranța utilizării sale pe durata sarcinii la om nu a fost stabilită în studii clinice controlate. Deoarece inhibitorul alfa₁ proteinazei este o proteină umană endogenă, se consideră puțin probabil ca Respreeza să aibă un efect nociv asupra fătului atunci când este administrată în dozele recomandate. Cu toate acestea, Respreeza trebuie administrată cu precauție la femeile gravide.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Respreeza/metaboliții acesteia se excretă în laptele uman. Excreția în lapte a inhibitorului alfa₁ proteinazei umane nu a fost studiată la animale. Trebuie luată decizia fie de a continua/întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu Respreeza, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu inhibitor al alfa₁ proteinazei umane pentru femeie.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii la animale privind efectele Respreeza asupra fertilității, iar efectele sale asupra fertilității la om nu au fost stabilite în studii clinice controlate. Deoarece inhibitorul alfa₁ proteinazei umane este o proteină umană endogenă, nu se anticipează reacții adverse asupra fertilității atunci când este administrat în dozele recomandate.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Poate apărea senzația de amețeală după administrarea Respreeza (vezi pct. 4.8). Prin urmare, Respreeza poate avea o influență mică asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Pe durata tratamentului au fost observate reacții de hipersensibilitate sau alergice. În cazurile cele mai grave, reacțiile alergice pot progresa până la reacții anafilactice severe, chiar și atunci când pacientul nu a prezentat hipersensibilitate la administrările anterioare (vezi pct. 4.4).

Pentru informații de siguranță cu privire la agenții transmisibili, vezi pct. 4.4.

Lista reacțiilor adverse prezentate sub formă de tabel

Reacțiile adverse (RA) colectate de la șase studii clinice la 221 de pacienți și experiența după punerea pe piață sunt prezentate în tabelul de mai jos, conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe (ASO și nivel de termen preferat (TP)). Frecvența per pacient (bazată pe șase luni de expunere în cadrul studiilor clinice) a fost evaluată în funcție de următoarea convenție: frecvente (≥1/100 și

<1/10), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și <1/100), rare ($\geq 1/10000$ și <1/1000) și foarte rare (<1/10000). Frecvența RA în perioada de timp după punerea pe piață este considerată numai ca fiind „necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)“.

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Frecvența reacțiilor adverse (RA) în studiile clinice și experiența cu Respreeza după punerea pe piață

Clasificare pe aparate, sisteme și organe (ASO)	Frecvența RA			
	Frecvente ($\geq 1/100$ și <1/10)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și <1/100)	Foarte rare (<1/10000)	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice				Durere la nivelul ganglionilor limfatici
Tulburări ale sistemului imunitar		Reacții de hipersensibilitate (inclusiv tahicardie, hipotensiune arterială, confuzie, sincopă, scăderea consumului de oxigen și edem faringian)	Reacții anafilactice	
Tulburări ale sistemului nervos	Amețeală, cefalee	Parestezie	Hipoestezie	
Tulburări oculare				Tumefiere la nivelul ochilor
Tulburări vasculare		Bufeuri		
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Dispnee			
Tulburări gastro-intestinale	Greață			Tumefierea buzelor
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Urticarie, erupții cutanate tranzitorii (inclusiv exfoliative și generalizate)	Hiperhidroză, prurit	Tumefierea feței
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Astenie, reacții la locul de perfuzare (inclusiv hematom la locul de perfuzare)	Durere toracică, frisoane, pirexie	

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Respreeza la copii și adolescenți nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Vârșnici

Siguranța și eficacitatea Respreeza la pacienții vârstnici (cu vârsta de 65 ani sau peste) nu au fost stabilite în studii clinice specifice.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Consecințele supradozajului nu sunt cunoscute.

În caz de supradozaj, pacientul trebuie monitorizat cu atenție pentru apariția reacțiilor adverse și trebuie să fie disponibile măsuri de susținere, după caz.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antihemoragice, inhibitor de proteinază, codul ATC: B02AB02

Inhibitorul alfa₁ proteinazei umane este o componentă normală a sângelui uman. Inhibitorul alfa₁ proteinazei umane are o greutate moleculară de 51 kDa și aparține familiei de inhibitori de serin protează.

Mecanismul de acțiune

Inhibitorul alfa₁ proteinazei umane este considerat a fi antiproteaza primară la nivelul tractului respirator inferior, unde inhibă elastaza neutrofilică (EN). Persoanele sănătoase normale produc suficient inhibitor al alfa₁ proteinazei pentru a controla EN produsă de neutrofile activate, fiind astfel în măsură să prevină proteoliza necorespunzătoare a țesutului pulmonar sub acțiunea EN. Afecțiunile care stimulează acumularea și activarea neutrofilelor la nivelul plămânilor, cum ar fi infecția respiratorie și fumatul, vor crește la rândul lor nivelul EN. Totuși, persoanele cu deficit de inhibitor endogen al alfa₁ proteinazei nu sunt în măsură să mențină un mecanism adecvat de apărare antiprotează și manifestă o proteoliză mai rapidă a pereților alveolari, care debutează înainte de dezvoltarea bronhopneumopatiei obstructive cronice evidente clinic în deceniul al treilea sau al patrulea.

Efecte farmacodinamice

Administrarea Respreeza crește și menține concentrațiile din ser și din fluidul epitelial (ELF) ale inhibitorului alfa₁ proteinazei, ducând la o încetinire a progresiei emfizemului.

Eficacitate și siguranță clinică

Studiile RAPID

Siguranța și eficacitatea Respreeza au fost evaluate într-un studiu (RAPID) randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, multicentric, urmat de un studiu de extensie în regim deschis cu durată de 2 ani (studiu de extensie RAPID). Un total de 180 de subiecți cu deficit de inhibitor al alfa₁ proteinazei caracterizat printr-o valoare a concentrației serice a inhibitorului alfa₁ proteinazei < 11 μM (și anume < 50 mg/dl, după cum a fost determinată prin nefelometrie) și cu semne clinice de emfizem au fost randomizați pentru a primi o doză săptămânală de 60 mg/kg, cu administrare intravenoasă, fie de Respreeza (93 de subiecți), fie de placebo (87 de subiecți) pentru o perioadă de până la 24 de luni.

Subiecții aveau vârsta cuprinsă între 31 și 67 de ani (vârsta medie 54 de ani), valori inițiale medii ale inhibitorului alfa₁ proteinazei de aproximativ 6,15 μM și densitatea pulmonară la CT ajustată la volum de 47 g/l în cazul celor tratați cu Respreeza, respectiv de 50 g/l în cazul celor la care s-a administrat placebo.

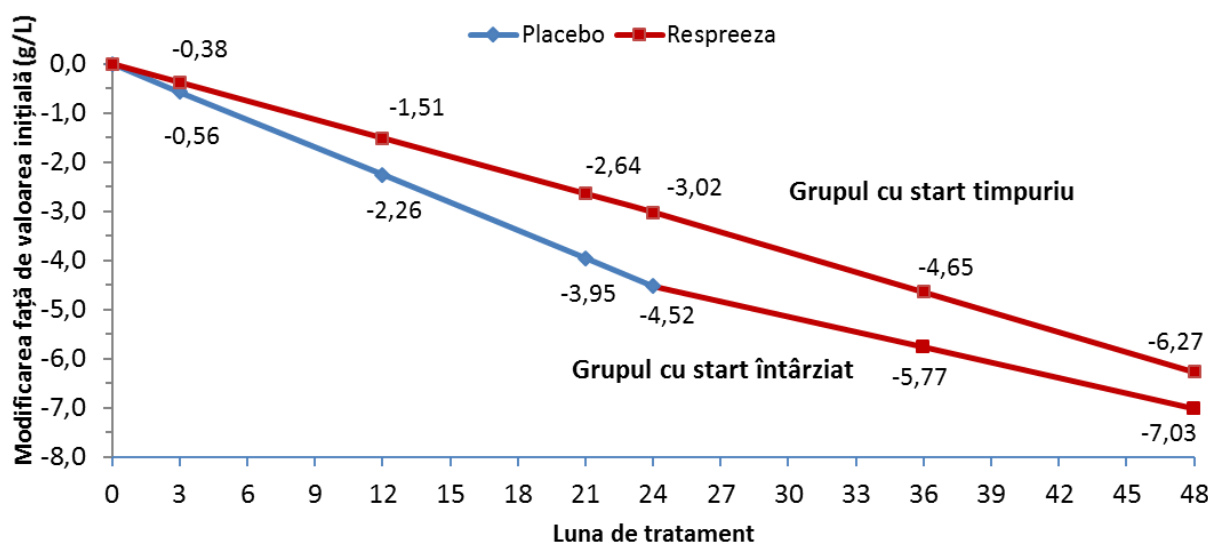
O sută patruzeci de subiecți (76 subiecți tratați cu Respreeza și 64 subiecți la care s-a administrat placebo în Studiul RAPID) au continuat în studiul de extensie RAPID și au fost tratați cu o doză săptămânală de Respreeza de 60 mg / kg greutate corporală, doza fiind administrată intravenos, pentru o perioadă de până la 24 luni.

Studiile au investigat efectul Respreeza asupra progresiei emfizemului, evaluat prin declinul densității pulmonare măsurate, prin tomografie computerizată (CT).

Subiecții tratați cu Respreeza au demonstrat un model uniform de încetinire a declinului densității pulmonare comparativ cu subiecții tratați cu placebo (vezi Figura 1). Rata anuală a declinului densității pulmonare, măsurată prin scanare CT la capacitatea pulmonară totală (CPT) pe parcursul a 2 ani a fost mai mică pentru Respreeza (-1,45 g/l) comparativ cu placebo (-2,19 g/l), reflectând o reducere cu 34% ($p = 0,017$, unilateral).

Analiza studiului de extensie RAPID a demonstrat că rata redusă a declinului densității pulmonare a fost menținută pentru subiecții tratați în mod continuu cu Respreeza timp de 4 ani (vezi Figura 1).

Figura 1: Modificări în densitatea pulmonară (CPT) față de valoarea inițială, în studiul RAPID și studiile de extensie RAPID



Dozele unice de 120 mg/kg au fost administrate la 137 de subiecți tratați cu Respreeza.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Respreeza la toate subgrupele de copii și adolescenți în bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) datorată deficitului de inhibitor al alfa₁ proteinazei (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Au fost efectuate patru studii clinice cu Respreeza la 89 de subiecți (59 de bărbați și 30 de femei) pentru a evalua efectul Respreeza asupra concentrației serice a inhibitorului alfa₁ proteinazei. Vârsta subiecților a fost cuprinsă între 29 și 68 de ani (vârsta medie 49 de ani). La selecție, concentrația serică a inhibitorului alfa₁ proteinazei au fost între 3,2 și 10,1 μM (medie de 5,6 μM).

A fost realizat un studiu de farmacocinetică încrucișat, dublu-orb, randomizat, controlat activ, la 13 bărbați și 5 femei cu deficit de inhibitor al alfa₁ proteinazei, cu vârste cuprinse între 36 și 66 de ani. Nouă subiecți au primit o doză unică de 60 mg/kg de Respreeza urmată de un comparator, iar 9 subiecți au primit un comparator, urmat de o doză unică de 60 mg/kg de Respreeza, cu o perioadă de eliminare de 35 de zile între doze. Au fost recoltate în total 13 probe de ser post-perfuzie la diferite momente de timp până la Ziua 21. Tabelul 1 prezintă rezultatele medii pentru parametri farmacocinetici ai Respreeza.

Tabelul 1: Parametri farmacocinetici pentru inhibitorul alfa₁ proteinazei după o doză unică de 60 mg/kg de Respreeza

Parametru farmacocinetic	Medie (deviație standard)*
Aria de sub curbă ($ASC_{(0-\infty)}$)	144(± 27) μ M x zi
Concentrația maximă (C_{max})	44,1 (±10,8) μ M
Timp de înjumătățire terminal ($t_{1/2\beta}$)	5,1 (±2,4) zile
Clearance-ul total	603 (±129) ml/zi
Volumul de distribuție la starea de echilibru	3,8 (±1,3) l

*n = 18 subiecți.

A fost realizată o analiză farmacocinetică a populației pe baza datelor de la 90 de subiecți tratați cu Respreeza din studiul RAPID. Estimarea populațională a mediei timpului de înjumătățire a fost de 6,8 zile. Concentrația medie la starea de echilibru, predictibilă pe baza modelului, a fost de 21,8 μ M după o doză de 60 mg/kg gc/săptămână. Analiza farmacocinetică a populației nu a indicat existența unor efecte semnificative legate de vârstă, sex, greutate sau valoare a concentrațiilor serice ale inhibitorului antigenic al alfa₁ proteinazei asupra clearance-ului Respreeza.

Relația farmacocinetică/farmacodinamică

Într-un studiu clinic dublu-orb, controlat, pentru evaluarea siguranței și eficacității biochimice a Respreeza, un număr de 44 de subiecți au fost randomizați pentru a primi 60 mg/kg doză intravenoasă de Respreeza, o dată pe săptămână, timp de 24 săptămâni. Valorile medii minimale serice la starea de echilibru (săptămânile 7-11) ale inhibitorului alfa₁ proteinazei au fost menținute peste nivelul de 11 μ M. Valoarea medie (deviația standard) minimală la starea de echilibru a inhibitorului alfa₁ proteinazei pentru subiecții tratați cu Respreeza a fost de 17,7 μ M (2,5).

Într-un subgrup de subiecți înrolați în acest studiu (10 subiecți tratați cu Respreeza) a fost efectuat lavajul bronhoalveolar. Măsurătorile nivelului de inhibitor al alfa₁ proteinazei din fluidul epitelial au indicat o creștere consistentă în urma tratamentului. Nivelurile din fluidul epitelial (ELF) ale inhibitorului antigenic al alfa₁ proteinazei și inhibitorului alfa₁ proteinazei: complexe de EN au crescut de la valoarea inițială. Nivelul elastazei libere în toate probele a fost incomensurabil scăzut. După finalizarea studiului RAPID a fost efectuată o analiză a nivelurilor medii obținute ale inhibitorului alfa₁ proteinazei și ale declinului densității pulmonare. Această analiză a arătat o relație liniară inversă între nivelurile serice minime ale inhibitorului alfa₁ proteinazei și declinul anual al densității pulmonare, măsurată prin scanări CT, ajustată la volum, pentru subiecții care au primit 60 mg/kg de Respreeza în doză intravenoasă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Siguranța Respreeza a fost evaluată în mai multe studii preclinice. Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor de farmacologie de siguranță și de toxicitate pe termen scurt. Nu au fost efectuate studii privind toxicitatea la doze repetate cu o durată mai mare de 5 zile, studii de toxicitate reproductivă și studii de carcinogenitate. Astfel de studii nu au fost considerate semnificative din cauza producției de anticorpi împotriva proteinei heterologe umane la animale. Deoarece inhibitorul alfa₁ proteinazei umane este o proteină și o componentă fiziologică a sângelui uman, nu sunt anticipate efecte cancerigene, genotoxice sau teratogene.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere:

Clorură de sodiu
Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
Manitol

Solvent:

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Respreeza 1000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă.
3 ani

Respreeza 4000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă.
3 ani

Respreeza 5000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă.
3 ani

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat după reconstituire. Cu toate acestea, stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 3 ore la temperatura camerei (până la 25 °C). A nu se congela soluția reconstituită.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C. A nu se congela.
Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului și echipamente speciale pentru administrare

Respreeza 1000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă
Respreeza 1000 mg de pulbere într-un flacon din sticlă (tip I), închis cu un dop din cauciuc (butilic) și având un sigiliu din aluminiu, cu capac detașabil din plastic.
20 ml de apă pentru preparate injectabile într-un flacon din sticlă (tip I), închis cu un dop din cauciuc (butilic) și având un sigiliu din aluminiu, cu capac detașabil din plastic.

Respreeza 4000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă
Respreeza 4000 mg de pulbere într-un flacon din sticlă (tip I), închis cu un dop din cauciuc (butilic) și având un sigiliu din aluminiu, cu capac detașabil din plastic.
76 ml de apă pentru preparate injectabile într-un flacon din sticlă (tip I), închis cu un dop din cauciuc (butilic) și având un sigiliu din aluminiu, cu capac detașabil din plastic.

Respreeza 5000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă
Respreeza 5000 mg de pulbere într-un flacon din sticlă (tip I), închis cu un dop din cauciuc (butilic) și având un sigiliu din aluminiu, cu capac detașabil din plastic.
95 ml de apă pentru preparate injectabile într-un flacon din sticlă (tip I), închis cu un dop din cauciuc (butilic) și având un sigiliu din aluminiu, cu capac detașabil din plastic.

Prezentare
Fiecare cutie conține:

Respreeza 1000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă

Un flacon cu pulbere de unică folosință
Un flacon cu solvent cu 20 ml apă pentru preparate injectabile
Un set de transfer 20/20 (set Mix2Vial) pentru reconstituire.

Respreeza 4000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă

Un flacon cu pulbere de unică folosință
Un flacon cu solvent cu 76 ml apă pentru preparate injectabile
Un set de transfer 20/20 (set Mix2Vial) pentru reconstituire.
Set de administrare (cutie interioară)
Un set pentru perfuzie IV
O branulă tip fluture
Trei tampoane cu alcool

Respreeza 5000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă

Un flacon cu pulbere de unică folosință
Un flacon cu solvent cu 95 ml apă pentru preparate injectabile
Un set de transfer 20/20 (set Mix2Vial) pentru reconstituire.
Set de administrare (cutie interioară)
Un set pentru perfuzie IV
O branulă tip fluture
Trei tampoane cu alcool

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

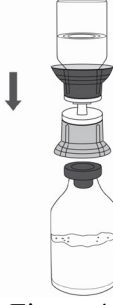
6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni generale

- Reconstituirea trebuie făcută conform instrucțiunilor de mai jos.
- Medicamentul trebuie reconstituit, administrat și manipulat cu precauție, folosind o tehnică aseptică pentru a menține sterilitatea medicamentului.
- Nu utilizați auxiliarele sterile prevăzute pentru reconstituire și administrare, dacă pachetul este deschis sau dacă acestea sunt deteriorate.
- Pulberea trebuie reconstituită cu solvent (apă pentru preparate injectabile).
- Reconstituirea totală a pulberii trebuie obținută în timp de 5 minute (concentrația de 1000 mg) sau 10 minute (concentrațiile de 4000 mg și 5000 mg).
- Inspectați soluția reconstituită pentru particule și decolorare înainte de administrare.
- Soluția reconstituită trebuie să fie limpede, incoloră până la slab gălbuie și să nu conțină particule vizibile.

Urmați pașii de mai jos pentru prepararea și reconstituirea Respreeza:

1. Asigurați-vă că flaconul Respreeza și flaconul cu apă pentru preparate injectabile sunt la temperatura camerei (până la 25°C)
2. Îndepărtați capacele detașabile din plastic de la flaconul cu apă pentru preparate injectabile.
3. Ștergeți dopul din cauciuc al flaconului cu apă pentru preparate injectabile cu un antiseptic precum un tampon cu alcool și lăsați-l să se usuce.

4. Deschideți setul Mix2Vial® prin îndepărtarea capacului. (Figura 1). Nu scoateți setul Mix2Vial din blister.	 Figure 1
5. Așezați flaconul cu apă pentru preparate injectabile pe o suprafață netedă, curată și țineți flaconul ferm. Luați setul Mix2Vial împreună cu blisterul și străpungeți vertical flaconul cu apă pentru preparate injectabile cu vârful albastru al setului Mix2Vial. (Figura 2).	 Figure 2
6. Înlăturați cu grijă blisterul de la setul Mix2Vial, ținându-l de margine și trăgând vertical, în sus. Asigurați-vă că trageți numai blisterul, nu și setul Mix2Vial. (Figura 3).	 Figure 3
7. Îndepărtați capacul detașabil din plastic de la flaconul Respreeza.	
8. Ștergeți dopul din cauciuc al flaconului Respreeza cu un antiseptic precum un tampon cu alcool și lăsați-l să se usuce.	
9. Așezați flaconul Respreeza pe o suprafață netedă și fermă. Întoarceți flaconul cu apă pentru preparate injectabile împreună cu setul Mix2Vial atașat și perforați vertical flaconul Respreeza cu vârful clar al setului de transfer cu filtru (Figura 4). Apa pentru preparate injectabile va curge automat în flaconul Respreeza. NOTĂ: Asigurați-vă că toată apa a fost transferată în flaconul Respreeza.	 Figure 4
10. Urmăriți pașii de mai jos pentru a elimina întregul set Mix2Vial din flaconul Respreeza: • Apucați ferm cu o mână flaconul Respreeza, așa cum arată în Figura 5. • Apucați ferm cu cealaltă mână flaconul cu apă pentru preparate injectabile și partea albastră a setului Mix2Vial. • Înclinați întregul set Mix2Vial până când acesta se deconectează de la flaconul Respreeza (Figura 5). Aruncați flaconul de apă pentru preparate injectabile cu întregul set Mix2Vial.	 Figure 5

11. Rotiți ușor flaconul Respreeza până când pulberea se dizolvă complet.(Figura 6). NU ÎL AGITAȚI. Aveți grijă să nu atingeți dopul flaconului din cauciuc.	 Figure 6
12. Inspectați vizual soluția reconstituită. Soluția trebuie să fie limpede, incoloră până la slab opalescentă deschis și să nu conțină particule vizibile. Nu utilizați soluții care sunt decolorate, tulburi sau conțin particule.	
13. Deoarece va fi necesar mai mult de 1 flacon de Respreeza pentru a obține doza necesară, repetați instrucțiunile de mai sus, de la 1 până la 12, folosind un pachet suplimentar care conține un set Mix2Vial neutilizat. Utilizați separat, un set Mix2Vial nefolosit și un flacon cu apă pentru preparate injectabile pentru fiecare flacon Respreeza.	
14. Soluțiile reconstituite pot fi administrate secvențial direct din flacon sau soluțiile reconstituite pot fi transferate alternativ într-un recipient de perfuzare (de exemplu, pungă goală sau flacon de sticlă; [nu este furnizat] printr-un set de transfer cu tuburi intravenoase disponibil în comerț [nu este furnizat]) înainte de administrare. Folosiți o tehnică aseptică pentru a transfera soluția reconstituită într-un recipient de perfuzare.	

Administrare

Soluția reconstituită trebuie administrată cu ajutorul unui set pentru perfuzie IV

1. Asigurați-vă că capacul de aerisire și clema cu role a setului pentru perfuzie IV sunt închise. Străpungeți VERTICAL flaconul Respreeza cu vârful setului perfuzabil IV în timp ce răsușiți ușor setul perfuzabil IV sau conectați-l la un recipient de perfuzie.
2. Ridicați flaconul de Respreeza/recipientul de perfuzie sau agățați-l de un suport pentru perfuzie.
3. Pregătiți camera de picurare prin strângerea acesteia până când soluția Respreeza a umplut camera aproximativ la jumătatea.
4. Deschideți capacul de aerisire al setului pentru perfuzie IV.
5. Deschideți ușor clema cu role a setului pentru perfuzie IV și lăsați soluția de Respreeza să curgă până când ajunge la capătul tubului fără bule de aer.
6. Închideți clema cu role.
7. Dezinfecțați locul de injectare cu un antiseptic precum un tampon cu alcool înainte de a introduce cu atenție acul în venă. Asigurați-vă că nu mai rămâne aer în tubul branulei tip fluture.
8. Conectați capătul setului pentru perfuzabil IV la branula tip fluture și deschideți din nou clema cu role.
9. Perfuzăți soluția reconstituită în venă. Soluția trebuie perfuzată la o viteză de perfuzare de aproximativ 0,08 ml per kg corp pe minut, în funcție de răspunsul dumneavoastră și cât de confortabil vă simțiți. Doza recomandată de 60 mg per kg corp va dura aproximativ 15 minute.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1006/001

EU/1/15/1006/002

EU/1/15/1006/003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 August 2015

Data ultimei reînnoiri: 23 Aprilie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR)
BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII)
RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS-uri)**

Cerințele pentru depunerea RPAS-urilor pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de Management al Riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al Autorizației de Punere pe Piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de

informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

- **Obligații pentru îndeplinirea măsurilor post-autorizare**

DAPP trebuie să finalizeze în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descriere	Data de finalizare
Studiu de eficacitate post-autorizare (SEPA): A fost convenit un studiu de eficacitate post-autorizare randomizat, pe termen lung, pentru a investiga relația cu doza, pentru a vedea dacă valorile mai mari ale concentrației IAF obținute în sânge ar putea influența rata declinului densității pulmonare și dacă acest lucru ar susține o doză mărită, de 120 mg/kg. DAPP trebuie să efectueze și să prezinte rezultatele unui studiu de eficacitate randomizat, pe termen lung, realizat în conformitate cu un protocol convenit.	Raportul final al studiului clinic va fi depus până la 31 martie 2034

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Respreeza 1000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă
Inhibitorul afla₁ proteinazei umane

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Inhibitorul afla₁ proteinazei umane 1000 mg
După reconstituire cu 20 ml solvent, soluția conține aproximativ 50 mg/ml inhibitor al alfa₁ proteinazei umane.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: clorură de sodiu, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, manitol.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă

1 flacon cu pulbere de unică folosință
1 flacon cu solvent cu 20 ml apă pentru preparate injectabile
1 set de transfer 20/20 (set Mix2Vial) pentru reconstituire

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru administrare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C. A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1006/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Respreeza 1000 mg

17. IDENTIFICARE UNICĂ – COD DE BARE 2D

cod de bare 2D care conține indentificatorul unic inclus.

18. IDENTIFICARE UNICĂ – DATE DE CITIT

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

FLACON CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Respreeza 1000 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă
Inhibitorul afla₁ proteinazei umane

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Inhibitorul afla₁ proteinazei umane 1000 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Clorură de sodiu, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, manitol.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru soluție perfuzabilă

1000 mg

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru administrare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C. A nu se congela.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR
NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL
DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

CSL Behring

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1006/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON CU SOLVENT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Solvent pentru Respreeza

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Apă pentru preparate injectabile

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

20 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR****7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

CSL Behring

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1006/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Respreeza 4000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă
Inhibitorul afla₁ proteinazei umane

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Inhibitorul afla₁ proteinazei umane 4000 mg
După reconstituire cu 76 ml solvent, soluția conține aproximativ 50 mg/ml inhibitor al alfa₁ proteinazei umane.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: clorură de sodiu, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, manitol.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă

1 flacon cu pulbere de unică folosință
1 flacon cu solvent cu 76 ml apă pentru preparate injectabile
1 set de transfer 20/20 (set Mix2Vial) pentru reconstituire
Set de administrare (cutie interioară)
1 set pentru perfuzie IV
O branulă tip fluture
3 tampoane cu alcool

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru administrare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C. A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1006/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Respreeza 4000 mg

17. IDENTIFICARE UNICĂ – COD DE BARE 2D

cod de bare 2D care conține indentificatorul unic inclus.

18. IDENTIFICARE UNICĂ – DATE DE CITIT

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON CU PULBERE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Respreeza 4000 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă
Inhibitorul afla₁ proteinazei umane

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Inhibitorul afla₁ proteinazei umane 4000 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Clorură de sodiu, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, manitol.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru soluție perfuzabilă

4000 mg

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru administrare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C. A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

CSL Behring

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1006/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON CU SOLVENT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Solvent pentru Respreeza

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Apă pentru preparate injectabile

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

76 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR****7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

CSL Behring

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1006/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Respreeza 5000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă
Inhibitorul afla₁ proteinazei umane

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Inhibitorul afla₁ proteinazei umane 5000 mg
După reconstituire cu 95 ml solvent, soluția conține aproximativ 50 mg/ml inhibitor al alfa₁ proteinazei umane.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: clorură de sodiu, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, manitol.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**Pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă**

1 flacon cu pulbere de unică folosință
1 flacon cu solvent cu 95 ml apă pentru preparate injectabile
1 set de transfer 20/20 (set Mix2Vial) pentru reconstituire
Set de administrare (cutie interioară)
1 set pentru perfuzie IV
O branulă tip fluture
3 tampoane cu alcool

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru administrare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C. A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1006/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Respreeza 5000 mg

17. IDENTIFICARE UNICĂ – COD DE BARE 2D

cod de bare 2D care conține indentificatorul unic inclus.

18. IDENTIFICARE UNICĂ – DATE DE CITIT

PC:
SN:
NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON CU PULBERE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Respreeza 5000 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă
Inhibitorul afla₁ proteinazei umane

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Inhibitorul afla₁ proteinazei umane 5000 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Clorură de sodiu, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, manitol.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru soluție perfuzabilă

5000 mg

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru administrare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C. A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

CSL Behring

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1006/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON CU SOLVENT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Solvent pentru Respreeza

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Apă pentru preparate injectabile

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

95 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR****7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

CSL Behring

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1006/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
Cutie setului de administrare (cutie interioară)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Set de administrare

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU
TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A nu se utiliza daca ambalajul este deschis sau deteriorat.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR
NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL
DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

CSL Behring GmbH

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Respreeza 1000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă

Respreeza 4000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă

Respreeza 5000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă

Inhibitorul α_1 proteinazei umane

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Respreeza și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Respreeza
3. Cum să utilizați Respreeza
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Respreeza
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Respreeza și pentru ce se utilizează

Ce este Respreeza

Acest medicament conține substanța activă inhibitorul α_1 proteinazei umane, care este o componentă normală a sângelui și care se găsește în plămâni. Acolo, funcția sa principală este de a proteja țesutul plămânilor prin limitarea acțiunii unei anumite enzime numite neutrofil elastaza). Neutrofil elastaza poate provoca leziuni dacă acțiunea sa nu este controlată (de exemplu în cazul în care aveți un deficit de inhibitor al α_1 proteinazei).

Pentru ce se utilizează Respreeza

Acest medicament este utilizat la adulți cu deficit cunoscut sever de inhibitor al α_1 proteinazei (o afecțiune ereditară numită și deficit de α_1 antitripsină) care au dezvoltat o afecțiune la plămâni numită emfizem.

Emfizemul se dezvoltă când deficitul de inhibitor al α_1 proteinazei are ca rezultat o afecțiune în care neutrofil elastaza nu este controlată adecvat, provocând leziuni la nivelul săculeților de aer din plămâni, prin care oxigenul trece în organism. Din cauza acestor leziuni, plămânii nu funcționează corect.

Utilizarea cu regularitate a acestui medicament crește concentrațiile din sânge și de la nivelul plămânilor ale inhibitorului α_1 proteinazei, încetinind astfel progresia emfizemului.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Respreeza

Nu luați Respreeza

- dacă sunteți alergic la inhibitorul alfa₁ proteinazei umane sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă s-a constatat că aveți un deficit de anumite proteine din sânge numite imunoglobuline de tip A (IgA) și ați dezvoltat anticorpi împotriva lor.

Atenționări și precauții

➔ Înainte să utilizați Respreeza, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

Informații despre reacții alergice: când poate fi necesară reducerea vitezei de perfuzare sau oprirea perfuziei?

Ați putea fi alergic la inhibitorul alfa₁ proteinazei umane chiar dacă ați primit în prealabil inhibitori ai alfa₁ proteinazei umane și i-ați tolerat bine. În unele cazuri pot să apară reacții alergice severe.

Medicul dumneavoastră vă va informa cu privire la semnele reacțiilor alergice (de exemplu frisoane, înroșirea feței, bătăi accelerate ale inimii, scăderea tensiunii arteriale, stare de confuzie, erupție trecătoare pe piele, urticarie, mâncărime, dificultăți de respirație sau la înghițire, precum și umflarea mâinilor, feței sau gurii dumneavoastră) (vezi de asemenea pct. 4).

- ➔ Spuneți **imediat** medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă observați astfel de reacții în timpul perfuziei cu acest medicament. În funcție de natura și severitatea reacției, medicul dumneavoastră ar putea decide reducerea vitezei de perfuzare sau oprirea completă a perfuziei și începerea unui tratament adecvat.
- ➔ În caz de auto-administrare/tratament la domiciliu, opriți **imediat** perfuzia și contactați medicul dumneavoastră sau asistenta medicală.

Informații despre siguranță referitoare la infecții

Respreeza este produsă din plasma sanguină umană (aceasta este partea lichidă a sângelui, din care au fost îndepărtate celulele sanguine).

Deoarece sângele poate transmite infecții, când medicamentele sunt produse din sânge sau plasmă umană, sunt adoptate anumite măsuri pentru a preveni prezența acestora în medicament și transmiterea lor la pacienți. Acestea includ:

- selectarea atentă a donatorilor de sânge și plasmă, pentru a se asigura excluderea celor cu risc de infecție,
- testarea fiecărei probe de sânge și plasmă donată, pentru a încerca evitarea utilizării de material cu semne de virus/infecții,
- includerea unor etape în prelucrarea sângelui sau plasmei, care pot inactiva sau elimina virusurile.

Măsurile luate sunt considerate eficace pentru virusurile cum sunt virusul imuno-deficienței umane (HIV), virusul hepatitei A, virusul hepatitei B, virusul hepatitei C și parvovirusul B19.

Totuși, în ciuda acestor măsuri, atunci când sunt administrate medicamente preparate din sânge sau plasmă umană, posibilitatea transmiterii agenților infecțioși nu poate fi exclusă în totalitate. Acest lucru se aplică, de asemenea, oricăror virusi necunoscuți sau în curs de dezvoltare sau altor tipuri de infecții.

Medicul dumneavoastră vă poate recomanda să luați în considerare vaccinarea împotriva hepatitei A și B dacă vi se administrează cu regularitate/repetat inhibitori de proteinază pe bază de plasmă umană.

- ➔ Se recomandă cu insistență ca de fiecare dată când primiți o doză de Respreeza, să fie înregistrate numele și numărul de lot al medicamentului, în scopul de a menține o evidență a seriilor utilizate.

Fumatul

Deoarece fumul de tutun este un factor de risc important pentru dezvoltarea și progresia emfizemului, vi se recomandă cu insistență să renunțați la fumat și să evitați fumatul pasiv.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu este destinat utilizării la copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Respreeza împreună cu alte medicamente

- ➔ Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

- ➔ Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Deoarece inhibitorul alfa₁ proteinazei este o componentă normală a sângelui uman, nu se anticipează ca doza recomandată pentru acest medicament să fie nocivă pentru făt. Totuși, dat fiind că nu există informații disponibile privind siguranța utilizării Respreeza în timpul sarcinii, dacă sunteți gravidă, acest medicament trebuie să vă fie administrat cu prudență.

Nu se cunoaște dacă Respreeza trece în laptele matern uman. Dacă alăptați, medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră riscurile și beneficiile tratamentului cu acest medicament.

Nu există date privind efectul asupra fertilității, însă dat fiind că inhibitorul alfa₁ proteinazei este o componentă normală a sângelui uman, nu se anticipează reacții adverse asupra fertilității dacă utilizați Respreeza la doza recomandată.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Pot apărea amețeli după administrarea acestui medicament. Dacă aveți amețeli, nu conduceți vehicule sau nu folosiți utilaje decât după ce senzația de amețelă dispare (vezi pct. 4).

Respreeza conține sodiu

Acest medicament conține aproximativ 37 mg sodiu per flaconul de Respreeza de 1000 mg, 149 mg sodiu per flaconul de Respreeza de 4000 mg și 186 mg sodiu per flaconul Respreeza de 5000 mg, echivalent cu 1,9%, 7,4% și, respectiv, 9,3%, din cantitatea maximă de sodiu recomandată zilnic de OMS care este de 2 g sodiu pentru un adult. Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală va ține cont de acest lucru dacă urmați un regim alimentar hiposodat.

3. Cum să utilizați Respreeza

După reconstituire, Respreeza este administrată prin perfuzie într-o venă. Un profesionist din domeniul sănătății cu experiență în tratamentul deficitului de inhibitor al alfa₁ proteinazei va supraveghea primele perfuzii.

Tratamentul la domiciliu/Auto-administrarea

După primele perfuzii, dumneavoastră sau persoana care vă îngrijește puteți administra de asemenea Respreeza, dar numai după ce ați primit o instruire adecvată. Dacă medicul dumneavoastră decide că sunteți potrivit pentru un astfel de tratament la domiciliu/auto-administrare, vă va instrui:

- cum să preparați și administrați acest medicament (vezi instrucțiunile ilustrate de la finalul acestui prospect în „Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății și pentru pacienții potriviți pentru tratamentul la domiciliu/auto-administrare“)
- cum să păstrați medicamentul steril (tehnici de perfuzare aseptice)

- cum să Țineți un jurnal de tratament
- cum să identificați reacțiile adverse, inclusiv semne ale reacțiilor alergice, și măsurile care trebuie luate în cazul apariției unor astfel de reacții (vezi, de asemenea, pct. 2 și pct. 4)

Medicul dumneavoastră sau asistenta dumneavoastră medicală va examina periodic tehnica dumneavoastră/a Țingrijitorului dumneavoastră de perfuzare, pentru a asigura o manipulare adecvată continuă.

Doza

Doza de Respreeza care vă este dată depinde de greutatea dumneavoastră corporală. Doza recomandată este de 60 mg pe kg corp și trebuie administrată o dată pe săptămână. Soluția de perfuzare este administrată în mod normal într-un interval de 15 minute (aproximativ 0,08 ml de soluție pe kg corp pe minut). Medicul dumneavoastră va stabili viteza de perfuzare corespunzătoare pentru dumneavoastră, având în vedere greutatea dumneavoastră și cât de bine tolerați perfuzia.

Dacă utilizați mai mult Respreeza decât trebuie

Consecințele supradozajului nu sunt cunoscute.

- ➔ Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă credeți că ați utilizat mai mult Respreeza decât trebuie. El sau ea va lua măsurile corespunzătoare.

Dacă uitați să utilizați Respreeza

- ➔ Administrați imediat următoarea doză și continuați la intervale regulate, conform indicațiilor medicului dumneavoastră sau ale asistentei medicale.
- ➔ Nu luați o doză dublă pentru a compensa o doză uitată.

Dacă Țncetați să luați Respreeza

- ➔ Nu Țncetați utilizarea acestui medicament fără a vă consulta cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală. Dacă tratamentul cu Respreeza este oprit, starea dumneavoastră se poate agrava.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Aceste reacții adverse pot să apară chiar dacă ați primit în trecut inhibitori ai afa₁ proteinazei umane și i-ați tolerat bine.

Unele reacții adverse pot fi grave:

Mai puțin rar au fost observate reacții alergice (pot să afecteze până la 1 din 100000 de persoane). În cazuri foarte rare (pot să afecteze până la 1 din 10000 de persoane), ele pot progresa până la reacții alergice severe, chiar și atunci când nu ați prezentat semne de alergie la perfuziile anterioare.

- ➔ Spuneți **imediat** medicului dumneavoastră sau profesionistului din domeniul sănătății dacă observați orice semne de reacții alergice (de exemplu frisoane, Țnroșirea feței, bățai accelerate ale inimii, scăderea tensiunii arteriale, stare de confuzie, erupții pe piele trecătoare, urticarie, mâncărimi, dificultăți de respirație sau la Țnghițire, precum și umflarea mâinilor, a feței sau a gurii dumneavoastră) în timpul administrării de Respreeza. În funcție de natura și severitatea reacției, medicul dumneavoastră sau asistenta medicală ar putea decide reducerea vitezei de administrare sau oprirea completă a administrării și acordarea unui tratament adecvat pentru reacție. În caz de auto-administrare/tratament la domiciliu, opriți **imediat** perfuzia și contactați medicul dumneavoastră sau asistenta medicală.

Celelalte reacții adverse pot include:

Frecvente (pot să afecteze până la 1 din 10 persoane)

Amețeață, durere de cap, dificultăți la respirație (dispnee), greață.

Mai puțin frecvente (pot să afecteze până la 1 din 100 de persoane)

Simț tactil modificat, cum ar fi senzația de arsură, furnicături și amorțeală la nivelul mâinilor, brațelor, picioarelor sau labelor picioarelor (parestezie), înroșirea feței, erupție (urticarie), erupții pe piele cu aspect de solzi și erupții pe piele pe toată suprafața corpului, slăbiciune fizică (astenie), reacții la locul de perfuzare (cum ar fi senzația de arsură, înțepături, durere, umflare sau roșeață la locul de perfuzare (hematom)).

Foarte rare (pot să afecteze până la 1 din 10000 de persoane)

Simț tactil redus, cum ar fi senzație de arsură, furnicături sau amorțeală în mâinile, brațele, picioarele sau labelor picioarelor dumneavoastră (hipoestezie), transpirație excesivă (hiperhidroză), mâncărime, dureri în piept, frisoane, febră (pirexie).

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

Durere la nivelul glandelor limfatice (mase de țesut cu formă ovală, situate la nivelul întregului organism și care pot fi palpate, de exemplu sub braț, în zona inghinală sau la gât), umflarea feței, umflarea la nivelul ochilor și a buzelor.

Raportarea reacțiilor adverse

➔ Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Respreeza

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe ambalajul secundar și etichetele de pe flacon, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C. A nu se congela.

După reconstituire, soluția trebuie utilizată imediat. Dacă acest lucru nu este posibil, soluțiile pot fi stocate până la 3 ore la temperatura camerei (până la 25 °C). A nu se congela soluția reconstituită.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Respreeza

Substanța activă este inhibitorul alfa₁ proteinazei umane. Un flacon conține aproximativ 1000 mg, 4000 mg sau 5000 mg de inhibitor al alfa₁ proteinazei umane.

Celelalte componente sunt clorură de sodiu, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat și manitol (vezi pct. 2).

Solvent: Apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Respreeza și conținutul ambalajului

Acest medicament este o pulbere de culoare albă până la aproape albă.

După ce a fost reconstituită cu apă pentru preparate injectabile, soluția trebuie să fie limpede, incoloră până la slab gălbuie și să nu conțină particule vizibile.

Prezentare

Un ambalaj conține:

Respreeza 1000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă

- 1 flacon cu pulbere de unică folosință

- 1 flacon cu solvent cu 20 ml apă pentru preparate injectabile
- 1 set de transfer 20/20 (set Mix2Vial) pentru reconstituire

Respreeza 4000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă

- 1 flacon cu pulbere de unică folosință
- 1 flacon cu solvent cu 76 ml apă pentru preparate injectabile
- 1 set de transfer 20/20 (set Mix2Vial) pentru reconstituire
Set de administrare (cutie interioară)
- 1 set pentru perfuzie IV
- O branulă tip fluture
- 3 tampoane cu alcool

Respreeza 5000 mg pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă

- 1 flacon cu pulbere de unică folosință
- 1 flacon cu solvent cu 95 ml apă pentru preparate injectabile
- 1 set de transfer 20/20 (set Mix2Vial) pentru reconstituire
Set de administrare (cutie interioară)
- 1 set pentru perfuzie IV
- O branulă tip fluture
- 3 tampoane cu alcool

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

CSL Behring GmbH

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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 75 84810

Nederland

CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

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

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

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

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Acest prospect a fost revizuit în LL/MMMM.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

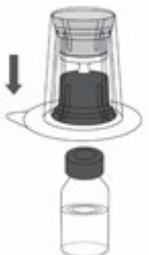
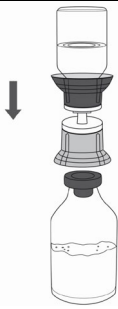
**Următoarele informații sunt destinate pentru profesioniștii din domeniul sănătății și pentru
pacienții potriviți pentru tratamentul la domiciliu/auto-administrare**

Instrucțiuni generale

- Reconstituirea trebuie făcută conform instrucțiunilor de mai jos.
- Medicamentul trebuie reconstituit, administrat și manipulat cu precauție, folosind o tehnică aseptică pentru a menține sterilitatea medicamentului.

- Nu utilizați auxiliarele sterile prevăzute pentru reconstituire și administrare, dacă pachetul este deschis sau dacă acestea sunt deteriorate.
- Pulberea trebuie reconstituită cu solvent (apă pentru preparate injectabile).
- Reconstituirea totală a pulberii trebuie obținută în timp de 5 minute (concentrația de 1000 mg) sau 10 minute (concentrațiile de 4000 mg și 5000 mg).
- Inspectați soluția reconstituită pentru particule și decolorare înainte de administrare.
- Soluția reconstituită trebuie să fie limpede, incoloră până la slab gălbuie și să nu conțină particule vizibile.

Urmați pașii de mai jos pentru prepararea și reconstituirea Respreeza:

1. Asigurați-vă că flaconul Respreeza și flaconul cu apă pentru preparate injectabile sunt la temperatura camerei (până la 25°C).	
2. Îndepărtați capacele detașabile din plastic de la flaconul cu apă pentru preparate injectabile.	
3. Ștergeți dopul din cauciuc al flaconului cu apă pentru preparate injectabile cu un antiseptic precum un tampon cu alcool și lăsați-l să se usuce.	
4. Deschideți setul Mix2Vial® prin îndepărtarea capacului. (Figura 1). Nu scoateți setul Mix2Vial din blister.	 Figure 1
5. Așezați flaconul cu apă pentru preparate injectabile pe o suprafață netedă, curată și țineți flaconul ferm. Luați setul Mix2Vial împreună cu blisterul și străpungeți vertical flaconul cu apă pentru preparate injectabile cu vârful albastru al setului Mix2Vial. (Figura 2).	 Figure 2
6. Înlăturați cu grijă blisterul din setul Mix2Vial, ținându-l de margine și trăgând vertical, în sus. Asigurați-vă că trageți numai blisterul, nu și setul Mix2Vial. (Figura 3).	 Figure 3
7. Îndepărtați capacul detașabil din plastic de la flaconul Respreeza .	
8. Ștergeți dopul din cauciuc al flaconului Respreeza cu un antiseptic precum un tampon cu alcool și lăsați-l să se usuce.	
9. Așezați flaconul Respreeza pe o suprafață netedă și fermă. Întoarceți flaconul cu apă pentru preparate injectabile împreună cu setul Mix2Vial atașat și perforați vertical flaconul Respreeza cu vârful clar al setului Mix2Vial (Figura 4). Apa pentru preparate injectabile va curge automat în flaconul Respreeza .	 Figure 4
NOTĂ: Asigurați-vă că toată apa a fost transferată în flaconul Respreeza .	

10. Urmăți pașii de mai jos pentru a elimina întregul set Mix2Vial din flaconul Respreeza: • Apucați ferm cu o mână flaconul Respreeza așa cum arată în Figura 5. • Apucați ferm cu cealaltă mână flaconul cu apă pentru preparate injectabile și partea albastră a setului Mix2Vial. • Înclinați întregul set Mix2Vial până când acesta se deconectează de la flaconul Respreeza (Figura 5). Aruncați flaconul de apă pentru preparate injectabile cu întregul set Mix2Vial.	 Figure 5
11. Rotiți ușor flaconul Respreeza până când pulberea se dizolvă complet. (Figura 6). NU ÎL AGITAȚI. Aveți grijă să nu atingeți dopul flaconului din cauciuc.	 Figure 6
12. Inspectați vizual soluția reconstituită. Soluția trebuie să fie limpede, incoloră până la slab opalescentă deschis și să nu conțină particule vizibile. Nu utilizați soluții care sunt decolorate, tulburi sau conțin particule.	
13. Deoarece va fi necesar mai mult de 1 flacon de Respreeza pentru a obține doza necesară, repetați instrucțiunile de mai sus, de la 1 până la 11, folosind un pachet suplimentar care conține un set Mix2Vial neutilizat. Utilizați separat, un set Mix2Vial nefolosit și un flacon cu apă pentru preparate injectabile pentru fiecare flacon Respreeza.	
14. Soluțiile reconstituite pot fi administrate secvențial direct din flacon sau soluțiile reconstituite pot fi transferate alternativ într-un recipient de perfuzare (de exemplu, pungă goală sau flacon de sticlă; [nu este furnizat] printr-un set de transfer cu tuburi intravenoase disponibil în comerț [nu este furnizat] înainte de administrare. Folosiți o tehnică aseptică pentru a transfera soluția reconstituită într-un recipient de perfuzare.	

Administrare

Soluția reconstituită trebuie să fie administrată utilizând un set pentru perfuzie IV furnizat împreună cu ambalajul de 4000 și 5000.

1. Asigurați-vă că capacul de aerisire și clema cu role a setului pentru perfuzie IV sunt închise. Străpungeți VERTICAL flaconul Respreeza cu vârful setului perfuzabil IV în timp ce răsuciți ușor setul perfuzabil IV sau conectați-l la un recipient de perfuzie.
2. Ridicați flaconul de Respreeza/recipientul de perfuzie sau agățați-l de un suport pentru perfuzie.
3. Pregătiți camera de picurare prin strângerea acesteia până când soluția Respreeza a umplut camera aproximativ la jumătatea.
4. Deschideți capacul de aerisire al setului pentru perfuzie IV.
5. Deschideți ușor clema cu role a setului pentru perfuzie IV și lăsați soluția de Respreeza să curgă până când ajunge la capătul tubului fără bule de aer.
6. Închideți clema cu role.
7. Dezinfecțați locul de injectare cu un antiseptic precum un tampon cu alcool înainte de a introduce cu atenție acul în venă. Asigurați-vă că nu mai rămâne aer în tubul branulei tip fluture.

8. Conectați capătul setului pentru perfuzabil IV la branula tip fluture și deschideți din nou clema cu role.
9. Perfuzati soluția reconstituită în venă. Soluția trebuie perfuzată la o viteză de perfuzare de aproximativ 0,08 ml per kg corp pe minut, în funcție de răspunsul dumneavoastră și cât de confortabil vă simțiți. Doza recomandată de 60 mg per kg corp va dura aproximativ 15 minute.

Un flacon de Respreeza este exclusiv de unică folosință.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat conform instrucțiunilor primite de la medicul dumneavoastră sau de la asistenta medicală.