

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Respreeza 1.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje
Respreeza 4.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje
Respreeza 5.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Respreeza 1.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

Ena viala vsebuje približno 1.000 mg humanega zaviralca alfa₁-proteinaze*, kot je določeno glede na zmogljivost nevtralizacije humane nevtrofilne elastaze.

Po rekonstituciji z 20 ml vehikla vsebuje raztopina približno 50 mg/ml humanega zaviralca alfa₁-proteinaze.

Skupna vsebnost beljakovine je približno 1.100 mg na vialo.

Respreeza 4.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

Ena viala vsebuje približno 4.000 mg humanega zaviralca alfa₁-proteinaze*, kot je določeno glede na zmogljivost nevtralizacije humane nevtrofilne elastaze.

Po rekonstituciji s 76 ml vehikla vsebuje raztopina približno 50 mg/ml humanega zaviralca alfa₁-proteinaze.

Skupna vsebnost beljakovine je približno 4.400 mg na vialo.

Respreeza 5.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

Ena viala vsebuje približno 5.000 mg humanega zaviralca alfa₁-proteinaze*, kot je določeno glede na zmogljivost nevtralizacije humane nevtrofilne elastaze.

Po rekonstituciji s 95 ml vehikla vsebuje raztopina približno 50 mg/ml humanega zaviralca alfa₁-proteinaze.

Skupna vsebnost beljakovine je približno 5.500 mg na vialo.

*Izdelano iz plazme človeških darovalcev.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Zdravilo Respreeza vsebuje približno 1,9 mg natrija na ml rekonstituirane raztopine (81 mmol/l).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

Prašek je bel do belkast. Vehikel je prozorna in brezbarvna raztopina.

Rekonstituirana raztopina ima približno osmolalnost 279 mOsmol/kg in pH 7,0.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Respreeza je indicirano za vzdrževalno zdravljenje za upočasnitev napredovanja emfizema pri odraslih z dokumentiranim hudim pomanjkanjem zaviralca alfa₁-proteinaze (npr. genotipi PiZZ, PiZ(nič), Pi(nič,nič), PiSZ). Bolniki morajo biti na optimalnem farmakološkem in nefarmakološkem zdravljenju in kazati znake progresivne pljučne bolezni (npr. nizek napovedan forsirani ekspiratorni volumen na sekundo (FEV₁), okvarjena zmogljivost hoje ali povečano število eksacerbacij), kar oceni zdravstveni delavec z izkušnjami v zdravljenju pomanjkanja zaviralca alfa₁-proteinaze.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Prve infuzije je treba dati pod nadzorom zdravstvenega delavca z izkušnjami v zdravljenju pomanjkanja zaviralca alfa₁-proteinaze. Naslednje infuzije lahko daje skrbnik ali si jih daje bolnik sam (glejte poglavje 4.4).

Odmerjanje

Priporočeni odmerek zdravila Respreeza je 60 mg/kg telesne mase, dan enkrat na teden.

Starejša populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Respreeza pri starejših bolnikih (starih 65 let ali več) nista bili dokazani v specifičnih kliničnih preskušanjih.

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic ali jeter

Posebnih preiskav niso izvedli. Za te bolnike ni mogoče priporočati alternativnega režima odmerjanja.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Respreeza pri pediatrični populaciji (stari do 18 let) nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Respreeza se lahko daje le v obliki intravenske infuzije po rekonstituciji.

Prašek je treba rekonstituirati z vodo za injekcije (glejte navodila za rekonstitucijo v poglavju 6.6) in aplicirati z intravenskim priborom (priloženo pri pakiranju 4.000 mg in 5.000 mg).

Rekonstituirano raztopino je treba infundirati intravensko s hitrostjo infundiranja približno 0,08 ml/kg telesne mase/min. Hitrost infundiranja se lahko prilagodi glede na to, kako bolnik prenaša zdravilo. Infundiranje priporočenega odmerka 60 mg/kg telesne mase traja približno 15 minut. Ena viala zdravila Respreeza je samo za enkratno uporabo.

Za podrobne informacije glede dajanja rekonstituirane raztopine glejte navodila na koncu poglavja 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1 (glejte tudi poglavje 4.4).
- Bolniki s pomanjkanjem IgA, za katere je znano, da imajo protitelesa proti IgA, zaradi tveganja hudih preobčutljivostnih in anafilaktičnih reakcij.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Upoštevati je treba hitrost infundiranja, priporočeno v poglavju 4.2. Med prvim infundiranjem je treba ves čas infundiranja skrbno nadzirati bolnikovo klinično stanje, vključno z življenjskimi znaki. Če se pojavijo reakcije, ki bi lahko bile povezane z dajanjem zdravila Respreeza, je treba hitrost infundiranja zmanjšati ali ustaviti dajanje, kot narekuje klinično stanje bolnika. Če se simptomi kmalu po prenehanju dajanja poležejo, se lahko z infundiranjem nadaljuje z manjšo hitrostjo, ki je za bolnika ugodna.

Preobčutljivost

Pojavijo se lahko preobčutljivostne reakcije, tudi pri bolnikih, ki so predhodno zdravljenje s humanimi zaviralci alfa₁-proteinaze prenašali.

Zdravilo Respreeza lahko vsebuje sledove IgA. Bolniki s selektivnim ali hudim pomanjkanjem IgA lahko razvijejo protitelesa proti IgA in imajo zato večje tveganje za razvoj potencialno hude preobčutljivosti in anafilaktičnih reakcij.

Ob sumu na reakcije alergijske ali anafilaktične vrste bo morda treba z infundiranjem takoj prenehati, odvisno od narave in resnosti reakcije. Pri šoku je treba uvesti nujno zdravljenje.

Zdravljenje doma/samoinfundiranje

Podatki o uporabi tega zdravila pri zdravljenju doma/samoinfundiranju so omejeni.

Možna tveganja, povezana z zdravljenjem doma/samoinfundiranjem, so povezana z ravnanjem z zdravilom in dajanjem zdravila in z obravnavo neželenih učinkov, zlasti preobčutljivosti. Bolnike je treba opozoriti na znake preobčutljivostnih reakcij.

Odločitev o tem, ali je bolnik primeren za zdravljenje doma/samoinfundiranje, bo sprejel lečeči zdravnik, ki mora zagotoviti ustrezno usposabljanje (npr. glede rekonstitucije, uporabe kompleta Mix2Vial[®], priprave intravenskih cevk, tehnik infundiranja, vodenja dnevnika zdravljenja, identifikacije neželenih učinkov in ukrepov, ki so potrebni pri pojavu takih reakcij) in pregled uporabe v rednih časovnih intervalih.

Prenosljive snovi

Standardni ukrepi za preprečevanje okužb zaradi uporabe zdravil, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme, vključujejo izbiro darovalcev, presejanje posameznih odvzetih enot in združene plazme za specifične označevalce okužbe in vključevanje učinkovitih proizvodnih korakov za inaktivacijo/odstranitev virusov. Kljub tem ukrepom možnosti prenosa okužb pri uporabi zdravil, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme, ni mogoče povsem izključiti. To velja tudi za neznane ali nove viruse in druge povzročitelje bolezni.

Uvedeni ukrepi veljajo za učinkovite proti virusom z ovojnico, kot so virus humane imunske pomanjkljivosti (HIV), virus hepatitisa B (HBV) in virus hepatitisa C (HCV) in proti virusom brez ovojnice, kot sta virus hepatitisa A (HAV) in parvovirus B19.

Pri bolnikih, ki redno/večkrat prejemajo zaviralce proteinaze, pridobljene iz človeške plazme, je treba razmisliti o ustreznem cepljenju (proti hepatitisu A in B).

Kajenje

Kajenje tobaka je pomemben dejavnik tveganja za razvoj in napredovanje emfizema. Zato se močno priporoča prenehanje kajenja in izogibanje okolju s tobačnim dimom.

Vsebnost natrija

Respreeza 1.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

To zdravilo vsebuje približno 37 mg (1,6 mmol) natrija na 1.000 mg vialo zdravila Respreeza. To je enako 1,9% priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

Respreeza 4.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

To zdravilo vsebuje približno 149 mg (6,5 mmol) natrija na 4.000 mg vialo zdravila Respreeza. To je enako 7,4% priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

Respreeza 5.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

To zdravilo vsebuje približno 186 mg (8,1 mmol) natrija na 5.000 mg vialo zdravila Respreeza. To je enako 9,3% priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Študij razmnoževanja pri živalih z zdravilom Respreeza niso opravili, zato varnost za uporabo med nosečnostjo pri ljudeh ni bila ugotovljena v nadzorovanih kliničnih preskušanjih. Ker je zaviralec alfa₁-proteinaze endogena človeška beljakovina, ni verjetno, da bi zdravilo Respreeza škodovalo plodu, če se daje v priporočenih odmerkih. Kljub temu je treba zdravilo Respreeza nosečnicam dajati previdno.

Dojenje

Ni znano, ali se zdravilo Respreeza/njegovi presnovki izločajo v materino mleko. Izločanja humanega zaviralca alfa₁-proteinaze v mleko pri živalih niso preučili. Odločitev o nadaljevanju/prenehanju dojenja ali nadaljevanju/prenehanju zdravljenja z zdravilom Respreeza je treba sprejeti ob upoštevanju dejavnikov prednosti dojenja za otroka in prednosti terapije s humanim zaviralcem alfa₁-proteinaze za mater.

Plodnost

Študij razmnoževanja pri živalih z zdravilom Respreeza niso opravili, zato učinek na plodnost pri ljudeh ni bil ugotovljen v nadzorovanih kliničnih preskušanjih. Ker je humani zaviralec alfa₁-proteinaze endogena človeška beljakovina, ni verjetno, da bi v priporočenih odmerkih povzročili neželene učinke na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Po dajanju zdravila Respreeza se lahko pojavi omotica (glejte poglavje 4.8). Zato ima lahko zdravilo Respreeza blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Med zdravljenjem so opazili preobčutljivostne ali alergijske reakcije. V najresnejših primerih lahko alergijske reakcije napredujejo do hudih anafilaktičnih reakcij, čeprav bolnik ni bil preobčutljiv na predhodna dajanja (glejte poglavje 4.4).

Za informacije o varnosti glede prenosljivih snoveh glejte poglavje 4.4.

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Neželeni učinki so zbrani iz šestih kliničnih študij pri 221 bolnikih in iz izkušenj v obdobju trženja ter predstavljeni v spodnji preglednici v skladu z organskimi sistemi po MedDRA (organski sistemi in prednostni izraz). Pogostnost na bolnika (na podlagi šestmesečne izpostavljenosti med kliničnimi preskušaji) je bila ocenjena po naslednjem dogovoru: pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) in zelo redki ($< 1/10.000$). Pogostnost neželenih učinkov iz obdobja trženja je ocenjena kot "neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)".

Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pogostnost neželenih učinkov v kliničnih študijah in iz izkušenj v obdobju trženja zdravila Respreeza

Organski sistem (OS)	Pogostnost neželenih učinkov			
	pogosti ($\geq 1/100$ do <1/10)	občasni ($\geq 1/1.000$ do <1/100)	zelo redki (<1/10.000)	neznana
Bolezni krvi in limfatičnega sistema				bolečine v bezgavki
Organski sistem (OS)	Pogostnost neželenih učinkov			
	pogosti ($\geq 1/100$ do <1/10)	občasni ($\geq 1/1.000$ do <1/100)	zelo redki (<1/10.000)	neznana
Bolezni imunskega sistema		preobčutljivostne reakcije (vključno s tahikardijo, hipotenzijo, zmedenostjo, sinkopo, zmanjšano porabo kisika in faringealnim edemom)	anafilaktične reakcije	
Bolezni živčevja	omotica, glavobol	parestezija	hipestezija	
Očesne bolezni				otekle oči
Žilne bolezni		vročinski oblivi		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	dispneja			
Bolezni prebavil	navzea			otekle ustnice
Bolezni kože in podkožja		urtikarija, izpuščaj (vključno z eksfoliativnim in generaliziranim)	hiperhidroza, pruritus	oteklost obraza
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		astenija, reakcije na mestu infundiranja (vključno s hematonom na mestu infundiranja)	bolečine v prsnem košu, mrzlica, pireksija	

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Respreeza pri pediatrični populaciji nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Starejša populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Respreeza pri starejših bolnikih (starih 65 let ali več) nista bili dokazani v kliničnih preskušanjih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Posledice prevelikega odmerjanja niso znane.

V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnika skrbno opazovati zaradi pojava neželenih učinkov; na voljo morajo biti ustrezni podporni ukrepi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antihemoragiki, zaviralci proteinaz, oznaka ATC: B02AB02

Humani zaviralec alfa₁-proteinaze je normalna sestavina človeške krvi. Humani zaviralec alfa₁-proteinaze ima molekulno maso 51 kDa in sodi v družino zaviralcev serinske proteaze.

Mehanizem delovanja

Predvideva se, da je humani zaviralec alfa₁-proteinaze primarna proti-proteaza v spodnjih dihalih, kjer zavira nevtrofilno elastazo (NE). Pri normalnih zdravih posameznikih nastaja dovolj zaviralca alfa₁-proteinaze za nadzor NE, ki ga tvorijo aktivirani nevtrofilci, zato lahko preprečijo neustrezno proteolizo pljučnega tkiva zaradi NE. Pogoji, ki povečajo kopičenje in aktiviranje nevtrofilcev v pljučih, kot sta okužba dihal in kajenje, povečajo raven NE. Vendar pa posamezniki s pomanjkanjem endogenega zaviralca alfa₁-proteinaze ne morejo ohranjati ustrezne obrambe proti proteazi, zato se hitreje pojavi proteoliza alveolarnih sten, ki se začne pred razvojem klinično vidne kronične obstruktivne pljučne bolezni v tretjem ali četrtem desetletju.

Farmakodinamični učinki

Dajanje zdravila Respreeza poveča in ohranja ravni zaviralca alfa₁-proteinaze v serumu in epitelijski tekočini pljuč, kar upočasni napredovanje emfizema.

Klinična učinkovitost in varnost

Študiji RAPID

Varnost in učinkovitost zdravila Respreeza so ocenili v randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani multicentrični študiji (RAPID), ki ji je sledil 2-letni odprt podaljšek študije (podaljšek študije RAPID). Skupaj 180 oseb s pomanjkanjem zaviralca alfa₁-proteinaze, za katerega so značilne ravni zaviralca proteinaze alfa₁ v serumu < 11 μM (*tj.* < 50 mg/dl, kar se določi z nefelometrijo) in kliničnimi znaki emfizema, je bilo randomiziranih za prejemanje tedensko 60 mg/kg telesne mase intravenskega odmerka bodisi zdravila Respreeza (93 oseb) ali placeba (87 oseb) do 24 mesecev. Osebe so bile stare od 31 do 67 let (mediana starost 54 let) s povprečnimi izhodiščnimi ravnmi zaviralca alfa₁-proteinaze približno 6,15 μM in povprečno za volumen prilagojeno gostoto pljuč na CT 47 g/l za osebe na zdravilu Respreeza in 50 g/l za osebe na placebo.

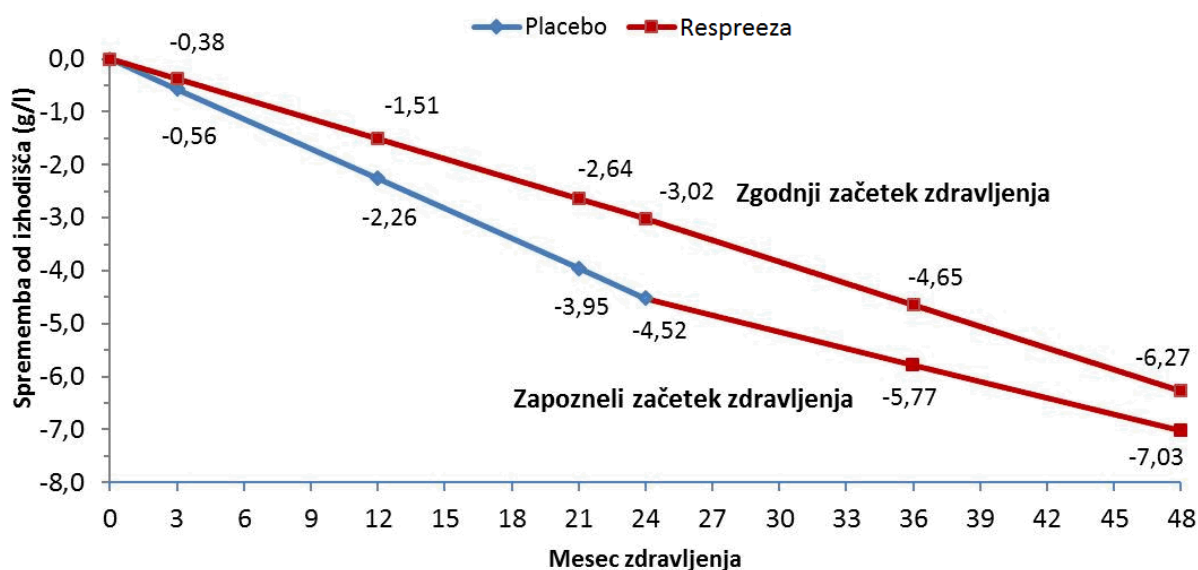
V podaljšek študije je bilo vključenih 140 preiskovancev (76 preiskovancev, ki so se v študiji RAPID zdravili z zdravilom Respreeza, in 64 preiskovancev, ki so prejeli placebo). Zdravilo Respreeza so prejeli v tedenskih intravenskih odmerkih 60 mg/kg telesne mase do 24 mesecev.

V študijah so preučevali učinek zdravila Respreeza na napredovanje emfizema, kar je bilo ocenjeno z upadom gostote pljuč, izmerjeno z računalniško tomografijo (CT, *computer tomography*).

Osebe, zdravljene z zdravilom Respreeza, so imele dosledni vzorec počasnejšega upadanja pljučne gostote, kot osebe, ki so prejemale placebo (glejte sliko 1). Letna stopnja upada pljučne gostote, izmerjene na sliki CT, pri skupni pljučni kapaciteti (TLC, *total lung capacity*) v 2-letnem obdobju je bila nižja pri zdravilu Respreeza (-1,45 g/l) v primerjavi s placebom (-2,19 g/l), kar kaže na 34-odstotno zmanjšanje ($p = 0,017$; 1-stransko).

Podaljšek študije RAPID je pokazal, da se je počasnejše zmanjševanje pljučne gostote pri preiskovancih, ki so se 4 leta neprekinjeno zdravili z zdravilom Respreeza, ohranilo (glejte sliko 1).

Slika 1: Spremembe v pljučni kapaciteti (TLC) od izhodišča v študiji RAPID in podaljšku študije RAPID



Enojne odmerke 120 mg/kg telesne mase so dajali 137 osebam, zdravljenim z zdravilom Respreeza.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Respreeza za vse podskupine pediatrične populacije s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB) zaradi pomanjkanja zaviralca alfa₁-proteinaze (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Z zdravilom Respreeza so izvedli štiri klinične študije z 89 osebami (59 moških in 30 žensk) za ocenitev učinka zdravila Respreeza na ravni zaviralca alfa₁-proteinaze v serumu. Starost oseb je bila od 29 do 68 let (mediana starost 49 let). Pri presejanju so bile ravni zaviralca alfa₁-proteinaze v serumu med 3,2 in 10,1 μM (povprečje 5,6 μM).

S 13 moškimi in 5 ženskami s pomanjkanjem zaviralca alfa₁-proteinaze, starih od 36 do 66 let, so izvedli dvojno slepo, randomizirano, z učinkovino nadzorovano navzkrižno farmakokinetično študijo. Devet oseb je prejelo en 60 mg/kg tm odmerek zdravila Respreeza, ki mu je sledilo primerjalno zdravilo, in 9 oseb je prejelo primerjalno zdravilo, ki mu je sledil en 60 mg/kg tm odmerek zdravila Respreeza, z obdobjem izpiranja 35 dni med odmerki. Do 21. dne je bilo odvzetih skupaj 13 vzorcev seruma po infundiranju ob različnih časovnih točkah. V preglednici 1 so prikazani povprečni rezultati za farmakokinetične parametre zdravila Respreeza.

Preglednica 1: Farmakokinetični parametri za zaviralca alfa₁-proteinaze, ki mu sledi en 60 mg/kg telesne mase odmerek zdravila Respreeza

Farmakokinetični parametri	Povprečje (standardni odklon)*
Površina pod krivuljo (AUC, <i>area under the curve</i> _{0-∞})	144 (± 27) μM x dan
Največja koncentracija (C _{max})	44,1 (± 10,8) μM
Končna razpolovna doba (t _{1/2β})	5,1 (± 2,4) dni
Skupni očistek	603 (± 129) ml/dan
Porazdelitveni volumen v stanju dinamičnega ravnovesja	3,8 (± 1,3) l

* n = 18 oseb.

Analiza populacijske farmakokinetike je bila izvedena s podatki 90 oseb, zdravljenih z zdravilom Respreeza, iz preskušanja RAPID. Ocenjena povprečna razpolovna doba za populacijo je

bila 6,8 dni. Z modelom je bila napovedana povprečna koncentracija v stanju dinamičnega ravnovesja 21,8 μM po odmerku 60 mg/kg telesne mase/teden. Analiza populacijske farmakokinetike ni pokazala nobenih pomembnih učinkov starosti, spola, telesne mase ali izhodiščne koncentracije antigenskega zaviralca alfa₁-proteinaze v serumu na očistek zdravila Respreeza.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

V dvojno slepi, nadzorovani klinični študiji za ocenitev varnosti in biokemične učinkovitosti zdravila Respreeza je bilo 44 oseb randomiziranih za prejemanje 60 mg/kg telesne mase intravenskega odmerka zdravila Respreeza enkrat na teden za 24 tednov. Povprečne najnižje ravni zaviralca alfa₁-proteinaze v serumu v stanju dinamičnega ravnovesja (tedni 7 do 11) so se ohranile nad 11 μM . Povprečna (standardni odklon) najnižja raven zaviralca alfa₁-proteinaze v serumu v stanju dinamičnega ravnovesja pri osebah, zdravljenih z zdravilom Respreeza, je bila 17,7 μM (2,5). V podskupini oseb, vključenih v to študijo (10 oseb, zdravljenih z zdravilom Respreeza), je bil izveden bronhoalveolarni izpirek. Izmerjene vrednosti zaviralca alfa₁-proteinaze v epitelijski tekočini so pokazale konsistentno povečanje po zdravljenju. Ravni antigenskega zaviralca alfa₁-proteinaze in zaviralca alfa₁-proteinaze v epitelijski tekočini: Povečanje kompleksov NE od izhodišča. Prosta elastaza je bila v vseh vzorcih neizmerno nizka. Po dokončanju študije RAPID so izvedli analizo dosežene mediane ravni zaviralca alfa₁-proteinaze in upada pljučne gostote. Ta analiza je pokazala inverzno linearno razmerje med najnižjimi ravnmi zaviralca alfa₁-proteinaze v serumu in letnim upadom pljučne gostote, izmerjene s slikami CT, prilagojenimi za volumen, za osebe, ki so prejemale intravenski odmerek zdravila Respreeza 60 mg/kg telesne mase.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Varnost zdravila Respreeza je bila ovrednotena v več predkliničnih študijah. Predklinični podatki na osnovi študij farmakološke varnosti in kratkotrajnih študij toksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Študij toksičnosti pri ponavljajočem odmerku, daljših od 5 dni, študij reproduktivne toksičnosti in študij kancerogenosti niso izvedli. Take študije se ne zdijo smiselne zaradi nastajanja protiteles proti heterolognim človeškim beljakovinom pri živalih. Ker je humani zaviralec alfa₁-proteinaze beljakovina in fiziološka sestavina krvi pri človeku, se kancerogeni, genotoksični ali teratogeni učinki ne pričakujejo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek:

natrijev klorid
natrijev dihidrogenfosfat monohidrat
manitol

Vehikel:

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

Respreeza 1.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje
3 leta

Respreeza 4.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje
30 mesecev

Respreeza 5.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje
30 mesecev

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj po rekonstituciji. Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta bili dokazani za 3 ure pri sobni temperaturi (do 25 °C). Rekonstituirane raztopine ne zamrzujte.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.
Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina ter posebna oprema za dajanje

Respreeza 1.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

Zdravilo Respreeza 1.000 mg prašek v stekleni viali (tip I), zaprti z gumijastim (butilnim) zamaškom in aluminijasto folijo in plastično dvižno zaporko.
20 ml vode za injekcije v stekleni viali (tip I), zaprti z gumijastim (butilnim) zamaškom in aluminijasto folijo in plastično dvižno zaporko.

Respreeza 4.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

Zdravilo Respreeza 4.000 mg prašek v stekleni viali (tip I), zaprti z gumijastim (butilnim) zamaškom in aluminijasto folijo in plastično dvižno zaporko.
76 ml vode za injekcije v stekleni viali (tip I), zaprti z gumijastim (butilnim) zamaškom in aluminijasto folijo in plastično dvižno zaporko.

Respreeza 5.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

Zdravilo Respreeza 5.000 mg prašek v stekleni viali (tip I), zaprti z gumijastim (butilnim) zamaškom in aluminijasto folijo in plastično dvižno zaporko.
95 ml vode za injekcije v stekleni viali (tip I), zaprti z gumijastim (butilnim) zamaškom in aluminijasto folijo in plastično dvižno zaporko.

Pakiranja

Eno pakiranje vsebuje:

Respreeza 1.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje:

ena viala s praškom za enkratno uporabo
ena viala z vehiklom z 20 ml vode za injekcije
en komplet za prenos 20/20 (komplet Mix2vial) za rekonstitucijo

Respreeza 4.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje:

ena viala s praškom za enkratno uporabo
ena viala z vehiklom z 76 ml vode za injekcije
en komplet za prenos 20/20 (komplet Mix2vial) za rekonstitucijo
Set za dajanje (notranja škatla):
en set za i.v. infundiranje
en set s krilci (metuljček)
tri alkoholne blazinice

Respreeza 5.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje:

ena viala s praškom za enkratno uporabo
ena viala z vehiklom z 95 ml vode za injekcije
en komplet za prenos 20/20 (komplet Mix2vial) za rekonstitucijo
Set za dajanje (notranja škatla):
en set za i.v. infundiranje

en set s krilci (metuljček)
tri alkoholne blazinice

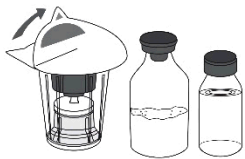
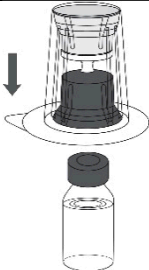
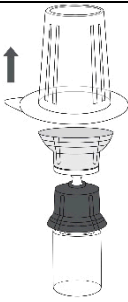
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

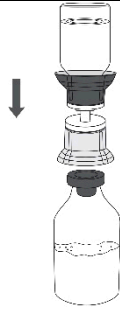
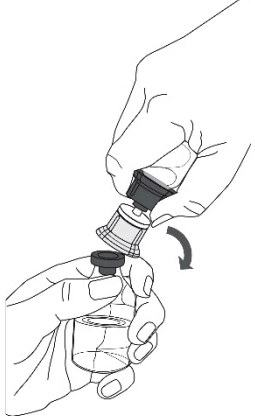

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Splošna navodila

- Rekonstitucijo je treba opraviti v skladu s spodaj navedenimi navodili.
- Zdravilo je treba rekonstituirati, aplicirati in z njim ravnati previdno, z uporabo aseptične tehnike, da se ohrani sterilnost zdravila.
- Ne uporabljajte priloženih sterilnih pripomočkov za rekonstitucijo in apliciranje, če je njihov paket odprt ali so poškodovani.
- Prašek je treba rekonstituirati z vehiklom (voda za injekcije).
- Celotno rekonstitucijo praška je treba izvesti v 5 minutah (jakost 1.000 mg) ali v 10 minutah (jakost 4.000 mg in 5.000 mg).
- Pred dajanjem preverite rekonstituirano raztopino, da ne vsebuje delcev ali, da ni obarvana.
- Rekonstituirana raztopina mora biti bistra, brezbarvna do rahlo rumenkasta in brez vidnih delcev.

Za pripravo in rekonstitucijo zdravila Respreeza sledite spodnjim navodilom:

1. Poskrbite, da sta viala z zdravilom Respreeza in viala z vodo za injekcije sobne temperature (do 25 °C).	
2. Odstranite plastično dvižno zaporko z viala z vodo za injekcije.	
3. Gumijasti zamašek viala z vodo za injekcije obrišite z antiseptikom, kot je alkoholna blazinica, in počakajte, da se posuši.	
4. Odprite komplet Mix2Vial® tako, da odlepите pokrov (slika 1). Ne odstranite kompleta Mix2Vial iz pretisnega omota.	 <p>Slika 1</p>
5. Postavite vialo z vodo za injekcije na ravno, čisto podlago in jo trdno držite. Vzemite komplet Mix2Vial skupaj s pretisnim omotom in z modro konico kompleta Mix2Vial navpično prebodite vialo z vodo za injekcije (slika 2).	 <p>Slika 2</p>
6. Previdno odstranite pretisni omot s kompleta Mix2Vial, tako da jo primete za obod in potegnete navpično navzgor. Glejte, da odstranite le pretisni omot in ne tudi kompleta Mix2Vial. (slika 3).	 <p>Slika 3</p>
7. Odstranite plastično dvižno zaporko z viala zdravila Respreeza .	
8. Gumijasti zamašek viala zdravila Respreeza obrišite z antiseptikom, kot je alkoholna blazinica, in počakajte, da se posuši.	

<p>9. Vialo z zdravilom Respreeza postavite na ravno in trdno podlago. Obrnite vialo z vodo za injekcije, na katero je pritrjen komplet Mix2Vial, in navpično prebodite vialo z zdravilom Respreeza s prozorno konico kompleta Mix2Vial (slika 4). Voda za injekcije bo samodejno stekla v vialo z zdravilom Respreeza.</p> <p>OPOMBA: Poskrbite, da se je vsa voda prenesla v vialo z zdravilom Respreeza.</p>	 <p>Slika 4</p>
<p>10. Za odstranitev celotnega kompleta Mix2Vial iz vialo z zdravilom Respreeza sledite spodnjim navodilom:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Z eno roko močno primite vialo z zdravilom Respreeza kot je prikazano na sliki 5. • Z drugo roko močno primite vialo z vodo za injekcije in modri del kompleta Mix2Vial. • Upognite celoten komplet Mix2Vial na stran dokler se ne odstrani iz vialo z zdravilom Respreeza (slika 5). <p>Zavržite vialo z vodo za injekcije s celotnim kompletom Mix2Vial.</p>	 <p>Slika 5</p>
<p>11. Nežno obračajte vialo z zdravilom Respreeza dokler se prašek povsem ne raztopi (slika 6). NE STRESAJTE. Pazite, da se ne dotaknete gumijastega zamaška vialo.</p>	 <p>Slika 6</p>
<p>12. Rekonstituirano raztopino preglejte s prostim očesom. Raztopina mora biti bistra, brezbarvna do rahlo rumenkasta in brez vidnih delcev. Ne uporabljajte raztopin, ki so obarvane, motne ali imajo delce.</p>	
<p>13. Če boste za potrebni odmerek potrebovali več kot 1 vialo zdravila Respreeza, ponovite zgornja navodila od 1 do 12 z dodatnim pakiranjem, ki vsebuje neuporabljen komplet Mix2Vial.</p> <p>Uporabite ločen, neuporabljen komplet Mix2Vial, in vialo z vodo za injekcije za vsako vialo z zdravilom Respreeza.</p>	
<p>14. Rekonstituirano raztopino lahko nato aplicirate neposredno iz vialo oziroma lahko rekonstituirano raztopino pred dajanjem alternativno prenesete v vsebnik za infundiranje (npr. v prazno intravensko vrečo ali steklenico (ni priloženo); z intravenskim cevničnim setom za prenos, ki ga kupite (ni priloženo)). Za prenos rekonstituirane raztopine v vsebnik za infundiranje uporabite aseptično tehniko.</p>	

Dajanje

Rekonstituirano raztopino morate aplicirati z uporabo seta za i.v. infundiranje.

1. Prepričajte se, da sta zračni odvod in regulator pretoka (stišček) seta za i.v. infundiranje zaprta. Z blagim sukanjem konice seta za i.v. infundiranje NAVPIČNO prebodite vialo z zdravilom Respreeza oziroma jo priključite na infuzijski vsebnik.
2. Vialo z zdravilom Respreeza/infuzijski vsebnik dvignite oziroma obesite na stojalo za infuzijo.

3. Napolnite kapalno komoro tako, da jo stiskate, dokler raztopina zdravila Respreeza ne napolni komore do približno polovice.
4. Odprite zračni odvod seta za i.v. infundiranje.
5. Počasi odprite regulator pretoka (stišček) na setu za i.v. infundiranje in pustite raztopino zdravila Respreeza teči, da doseže konec infuzijske cevke brez zračnih mehurčkov.
6. Regulator pretoka (stišček) zaprite.
7. Preden pazljivo vstavite iglo v žilo, mesto injiciranja razkužite z antiseptikom, kot je alkoholna blazinica. Prepričajte se, da v cevi metuljčka ni več zraka.
8. Drugi konec seta za i.v. infundiranje povežite s setom s krilci (metuljček) in ponovno odprite regulator pretoka (stišček).
9. Rekonstituirano raztopino infundirajte v veno. Raztopino je treba infundirati s hitrostjo infundiranja približno 0,08 ml na kg telesne mase vsako minuto, kot je bilo ugotovljeno glede na vaš odziv in vaše stanje. Infundiranje priporočenega odmerka 60 mg na kg telesne mase traja približno 15 minut.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. avgust 2015
 Datum zadnjega podaljšanja: 23. april 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Julij 2021

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

CSL Behring LLC
Route 50 North 1201 N. Kinzie
Bradley, IL 60915
Združene države Amerike

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

- **Obveznosti izvedbe ukrepov po pridobitvi dovoljenja za promet**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Študija učinkovitosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom (PAES): Dogovorjena je bila randomizirana, dolgotrajna študija učinkovitosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom za preučitev razmerja odmerka, če lahko višje ravniučinkovin, dosežene v krvi, vplivajo na stopnjo upada pljučne gostote, in ali to podpira večji odmerek 120 mg/kg. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora izvesti randomizirano, dolgotrajno študijo učinkovitosti, izvedeno v skladu z dogovorjenim protokolom, in predložiti njene rezultate.	Predložitev končnega poročila klinične študije do 31. marca 2025

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Respreeza 1.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje
humani zaviralec alfa₁-proteinaze

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

humani zaviralec alfa₁-proteinaze 1.000 mg
Po rekonstituciji z 20 ml vehikla vsebuje raztopina približno 50 mg/ml humanega zaviralca
alfa₁-proteinaze.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, manitol.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

1 viala s praškom za enkratno uporabo
1 viala z vehiklom z 20 ml vode za injekcije
1 komplet za prenos 20/20 (komplet Mix2Vial) za rekonstitucijo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1006/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Respreeza 1.000 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**VIALA S PRAŠKOM****1. IME ZDRAVILA**

Respreeza 1.000 mg prašek za raztopino za infundiranje
humani zaviralec alfa₁-proteinaze

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

humani zaviralec alfa₁-proteinaze 1.000 mg

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, manitol.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za raztopino za infundiranje

1.000 mg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CSL Behring

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1006/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

VIALA Z VEHIKLOM

1. IME ZDRAVILA

Vehikel za zdravilo Respreeza

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

voda za injekcije

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

20 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CSL Behring

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1006/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Respreeza 4.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje
humani zaviralec alfa₁-proteinaze

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

humani zaviralec alfa₁-proteinaze 4.000 mg
Po rekonstituciji s 76 ml vehikla vsebuje raztopina približno 50 mg/ml humanega zaviralca
alfa₁-proteinaze.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, manitol.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

1 viala s praškom za enkratno uporabo
1 viala z vehiklom z 76 ml vode za injekcije
1 komplet za prenos 20/20 (komplet Mix2Vial) za rekonstitucijo
Set za dajanje (notranja škatla):
1 set za i.v. infundiranje
1 set s krilci (metuljček)
3 alkoholne blazinice

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1006/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Respreeza 4.000 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**VIALA S PRAŠKOM****1. IME ZDRAVILA**

Respreeza 4.000 mg prašek za raztopino za infundiranje
humani zaviralec alfa₁-proteinaze

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

humani zaviralec alfa₁-proteinaze 4.000 mg

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, manitol.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za raztopino za infundiranje

4.000 mg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CSL Behring

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1006/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

VIALA Z VEHIKLOM

1. IME ZDRAVILA

Vehikel za zdravilo Respreeza

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

voda za injekcije

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

76 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CSL Behring

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1006/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Respreeza 5.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje
humani zaviralec alfa₁-proteinaze

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

humani zaviralec alfa₁-proteinaze 5.000 mg
Po rekonstituciji s 95 ml vehikla vsebuje raztopina približno 50 mg/ml humanega zaviralca
alfa₁-proteinaze.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, manitol.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

1 viala s praškom za enkratno uporabo
1 viala z vehiklom z 95 ml vode za injekcije
1 komplet za prenos 20/20 (komplet Mix2Vial) za rekonstitucijo
Set za dajanje (notranja škatla):
1 set za i.v. infundiranje
1 set s krilci (metuljček)
3 alkoholne blazinice

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1006/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Respreeza 5.000 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**VIALA S PRAŠKOM****1. IME ZDRAVILA**

Respreeza 5.000 mg prašek za raztopino za infundiranje
humani zaviralec alfa₁-proteinaze

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

humani zaviralec alfa₁-proteinaze 5.000 mg

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, manitol.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za raztopino za infundiranje

5.000 mg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CSL Behring

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1006/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

VIALA Z VEHIKLOM

1. IME ZDRAVILA

Vehikel za zdravilo Respreeza

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

voda za injekcije

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

95 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CSL Behring

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1006/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla seta za dajanje (notranja škatla)

1. IME ZDRAVILA

Set za dajanje

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

- Navedba smiselno ni potrebna. -

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

- Navedba smiselno ni potrebna. -

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

- Navedba smiselno ni potrebna. -

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

- Navedba smiselno ni potrebna. -

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

- Navedba smiselno ni potrebna. -

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

- Navedba smiselno ni potrebna. -

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

- Navedba smiselno ni potrebna. -

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

- Navedba smiselno ni potrebna. -

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CSL Behring

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

- Navedba smiselno ni potrebna. -

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

- Navedba smiselno ni potrebna. -

15. NAVODILA ZA UPORABO

- Navedba smiselno ni potrebna. -

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

- Navedba smiselno ni potrebna. -

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodila za uporabo

Respreeza 1.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje
Respreeza 4.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje
Respreeza 5.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

humani zaviralec alfa₁-proteinaze

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali zdravstvenim delavcem.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali zdravstvenim delavcem. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Respreeza in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Respreeza
3. Kako uporabljati zdravilo Respreeza
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Respreeza
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Respreeza in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Respreeza

To zdravilo vsebuje učinkovino humani zaviralec alfa₁-proteinaze, ki je normalna sestavina krvi in se najde v pljučih. Tam je njegova glavna funkcija zaščita pljučnega tkiva z omejevanjem delovanja določenega encima, imenovanega nevtrofilna elastaza. Nevtrofilna elastaza lahko povzroči poškodbe, če njeno delovanje ni nadzorovano (na primer pri pomanjkanju zaviralca alfa₁-proteinaze).

Za kaj se zdravilo Respreeza uporablja

To zdravilo se uporablja pri odraslih z znanim hudim pomanjkanjem zaviralca alfa₁-proteinaze (podedovana bolezen, ki se imenuje tudi pomanjkanje alfa₁ antitripsina), pri katerih se je razvila bolezen pljuč, imenovana emfizem.

Emfizem se razvije, ko pomanjkanje zaviralca alfa₁-proteinaze povzroči stanje, pri katerem nevtrofilna elastaza ni pod ustreznim nadzorom, kar poškoduje drobne zračne mešičke v pljučih, skozi katere kisik prehaja v telo. Zaradi te poškodbe pljuča ne delajo pravilno.

Redna uporaba tega zdravila poveča raven zaviralca alfa₁-proteinaze v krvi in pljučih, kar upočasni napredovanje emfizema.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Respreeza

NE uporabljajte zdravila Respreeza

- če ste alergični na humani zaviralec alfa₁-proteinaze ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

- če je bilo ugotovljeno, da imate pomanjkanje določene krvne beljakovine, imenovane imunoglobulin tipa (IgA) in so se pri vas razvila protitelesa proti njim.

Opozorila in previdnostni ukrepi

- ➔ Pred začetkom uporabe zdravila Respreeza se posvetujte z zdravnikom ali zdravstvenim delavcem.

Informacije o alergijskih reakcijah: kdaj bo morda treba infundiranje upočasniti ali ustaviti?

Morda ste alergični na humani zaviralec alfa₁-proteinaze, tudi če ste pred tem že prejeli humani zaviralec alfa₁-proteinaze in ste ga dobro prenašali. V nekaterih primerih se lahko pojavijo hude alergijske reakcije. Zdravnik vas bo obvestil o znakih alergijske reakcije (na primer mrzlica, vročinski oblivi, hitrejši srčni utrip, padec krvnega tlaka, vrtoglavica, izpuščaji, koprivnica, srbenje, težave z dihanjem ali požiranjem ter otekanje rok, obraza ali ust) (glejte tudi poglavje 4).

- ➔ Zdravniku ali zdravstvenemu delavcu **takoj** povejte, če opazite med infundiranjem tega zdravila take znake. Odvisno od narave in resnosti reakcije se lahko zdravnik odloči za upočasnitev ali popolno ustavitev infundiranja in uvedbo ustreznega zdravljenja.
- ➔ Pri samoinfundiranju/zdravljenju doma infuzijo **takoj** ustavite in se obrnite na zdravnika ali zdravstvenega delavca.

Informacije o varnosti v zvezi z okužbami

Zdravilo Respreeza je narejeno iz človeške krvne plazme (to je tekoči del krvi z odstranjenimi krvnimi celicami).

Ker se s krvjo prenašajo okužbe, obstajajo pri zdravilih, izdelanih iz človeške krvi ali plazme, določeni ukrepi za preprečevanje njihove prisotnosti v zdravilu in njihovo prenašanje na bolnike. Mednje spadajo:

- skrbna izbira darovalcev krvi in plazme, da se zagotovi izključitev tveganj za prenos okužb,
- testiranje vzorcev darovane krvi in plazme, da se poskusi preprečiti uporaba materialov z znaki virusov/okužb,
- vključitev korakov priprave krvi in plazme, kjer se virusi inaktivirajo ali odstranijo.

Uvedeni ukrepi veljajo za učinkovite proti virusom, kot so virus humane imunske pomanjkljivosti (HIV), virus hepatitisa A, virus hepatitisa B in virus hepatitisa C ter parvovirus B19.

Vendar pa kljub tem ukrepom pri uporabi zdravil, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme, ni mogoče povsem izključiti prenosa okužb. To velja tudi za katere koli neznane ali nove viruse ter druge vrste okužb.

Zdravnik vam bo morda priporočil cepljenje proti virusom hepatitisa A in B, če redno/večkrat prejimate humane zaviralce proteinaze, pridobljene iz človeške plazme.

- ➔ Močno se priporoča, da se po vsaki uporabi odmerka zdravila Respreeza zabeleži ime in številka serije zdravila, da se ohranja evidenca uporabljenih serij.

Kajenje

Ker je kajenje tobaka pomemben dejavnik tveganja za razvoj in napredovanje emfizema, vam močno priporočamo, da nehate kaditi in se izogibate pasivnemu kajenju.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila ne smejo uporabljati otroci in mladostniki, stari manj kot 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Respreeza

- ➔ Obvestite zdravnika ali zdravstvenega delavca, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost, dojenje in plodnost

- ➔ Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali zdravstvenim delavcem, preden vzamete to zdravilo.

Ker je zaviralec alfa₁-proteinaze normalna sestavina človeške krvi, ni za pričakovati, da bi priporočeni odmerek tega zdravila škodoval razvoju zarodka. Vendar pa informacij o varnosti uporabe zdravila Respreeza med nosečnostjo ni, zato vam morajo to zdravilo, če ste noseči, dajati previdno.

Ni znano, ali zdravilo Respreeza prehaja v materino mleko. Če dojite, se bo zdravnik z vami pogovoril o tveganjih in koristih uporabe tega zdravila.

Ni podatkov o učinku na plodnost, vendar je zaviralec alfa₁-proteinaze normalna sestavina človeške krvi, zato neželenih učinkov na plodnost pri uporabi priporočenega odmerka zdravila Respreeza ni za pričakovati.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Po apliciranju tega zdravila se lahko pojavi omotica. Če se pojavi omotica, ne vozite ali upravljajte strojev, dokler omotica ne mine (glejte poglavje 4).

Zdravilo Respreeza vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje približno 37 mg natrija na 1.000 mg vialo zdravila Respreeza, 149 mg natrija na 4.000 mg vialo zdravila Respreeza in 186 mg natrija na 5.000 mg vialo zdravila Respreeza, kar je enako 1,9%, 7,4% in 9,3% največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g. Zdravnik ali zdravstveni delavec bo to upošteval, če ste na dieti z nadziranim vnosom natrija.

3. Kako uporabljati zdravilo Respreeza

Po rekonstituciji se zdravilo Respreeza infundira v žilo. Prvo infundiranje bo nadziral zdravstveni delavec z izkušnjami v zdravljenju pomanjkanja zaviralca alfa₁-proteinaze.

Zdravljenje doma/samoinfundiranje

Po prvem infundiranju vam lahko zdravilo Respreeza daje skrbnik ali si ga dajete sami, vendar le po ustreznem usposabljanju. Če se zdravnik odloči, da ste primerni za zdravljenje doma/samoinfundiranje, vas bo poučil glede naslednjega:

- kako pripraviti in dajati to zdravilo (glejte navodila z risbami na koncu tega navodila v "Informacije za zdravstvene delavce in bolnike, ki so primerni za zdravljenje doma/samoinfundiranje"),
- kako ohranjati sterilnost zdravila (aseptične tehnike infundiranja),
- kako voditi dnevnik zdravljenja,
- kako identificirati neželene učinke, vključno z znaki alergijskih reakcij in ukrepi, ki jih je treba izvesti, če se pojavijo (glejte tudi poglavje 2 in poglavje 4).

Zdravnik ali zdravstveni delavec bo redno pregledoval vašo ali skrbnikovo tehniko infundiranja, da se prepriča, da je ustrezna.

Odmerek

Količina zdravila Respreeza, ki jo boste prejeli, je odvisna od vaše telesne mase. Priporočeni odmerek je 60 mg na kg telesne mase in se daje enkrat na teden. Raztopina se običajno infundira 15 minut (približno 0,08 ml raztopine na kg telesne mase vsako minuto). Zdravnik bo določil ustrezno hitrost infundiranja ob upoštevanju vaše telesne mase in vašega prenašanja infuzije.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Respreeza, kot bi smeli

Posledice prevelikega odmerjanja niso znane.

- ➔ Zdravniku ali zdravstvenemu delavcu povejte, če menite, da ste uporabili več zdravila Respreeza, kot bi smeli. Ustrezno bo ukrepal.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Respreeza

- ➔ Takoj nadaljujte z naslednjim odmerkom, nato pa nadaljujte v rednih intervalih, kot vam je svetoval zdravnik ali zdravstveni delavec.
- ➔ Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Respreeza

- ➔ Tega zdravila ne prenehajte uporabljati, ne da bi se posvetovali z zdravnikom ali zdravstvenim delavcem. Če se prenehate zdraviti z zdravilom Respreeza, se lahko stanje poslabša.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Taki neželeni učinki se lahko pojavijo celo, če ste predhodno že prejeli humani zaviralec alfa₁-proteinaze in ste ga dobro prenašali.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni:

Občasno (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov) so opazili alergijske reakcije. V nekaterih zelo redkih primerih lahko napredujejo (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov) do hudih alergijskih reakcij, čeprav pri prejšnjem infundiranju niste kazali nobenih znakov alergije.

- ➔ Zdravniku ali zdravstvenemu delavcu **takoj** povejte, če med apliciranjem zdravila Respreeza opazite kakršne koli znake alergijske reakcije (na primer mrzlico, vročinske oblike, hitrejše bitje srca, padec krvnega tlaka, občutek vrtoglavosti, izpuščaji, koprivnico, srbenje, težave z dihanjem ali požiranjem ter oteklost rok, obraza ali ust). Odvisno od narave in resnosti reakcije se lahko zdravnik ali zdravstveni delavec odloči za upočasnitev ali popolno ustavitev infundiranja in dajanje ustreznega zdravljenja za reakcijo.

Pri samoinfundiranju/zdravljenju doma infuzijo **takoj** ustavite in se obrnite na zdravnika ali zdravstvenega delavca.

Drugi neželeni učinki lahko vključujejo:

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)
omotica, glavobol, zasoplost (dispneja), slabost (navzea).

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)
spremenjen občutek na dotik, kot je pekoč občutek, mravljinčenje ali občutek otrplosti v dlaneh, rokah, nogah ali stopalih (parestezija), vročinski oblike, koprivnica (urtikarija), luskasti izpuščaji in izpuščaji po vsem telesu, fizična oslabelelost (astenija), reakcije na mestu infundiranja (kot je ščemenje, zbadanje, bolečina, oteklost ali rdečina na mestu infundiranja (hematom)).

Zelo redki (pojavi se lahko največ pri 1 od 10.000 bolnikov)
zmanjšan občutek na dotik, kot je pekoč občutek, mravljinčenje ali občutek otrplosti v dlaneh, rokah, nogah ali stopalih (hipestezija), pretirano znojenje (hiperhidroza), srbenje, bolečine v prsnem košu, mrzlica, zvišana telesna temperatura (pireksija).

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
bolečine v bezgavkah (tkivo ovalne oblike, porazdeljeno po vsem telesu, ki je na primer lahko tipno pod pazduho, v dimljah ali vratu), otekel obraz, otekle oči in ustnice.

Poročanje o neželenih učinkih

- ➔ Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali zdravstvenim delavcem. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Respreeza

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na zunanji škatli in nalepki viala poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

Pripravljeno raztopino je treba uporabiti takoj. Če to ni mogoče, lahko raztopino do 3 ure shranjujete pri sobni temperaturi (do 25 °C). Pripravljene raztopine ne zamrzujte.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Respreeza

Učinkovina je humani zaviralec alfa₁-proteinaze. Ena viala vsebuje približno 1.000 mg, 4.000 mg ali 5.000 mg humanega zaviralca alfa₁-proteinaze.

Druge sestavine zdravila so natrijev klorid, natrijev dihidrogen fosfat monohidrat in manitol (glejte poglavje 2).

Vehikel: voda za injekcije

Izgled zdravila Respreeza in vsebina pakiranja

To zdravilo je bel do belkast prašek.

Po rekonstituciji z vodo za injekcije mora biti raztopina bistra, brezbarvna do rahlo rumenkasta in brez vidnih delcev.

Pakiranja

Eno pakiranje vsebuje:

Respreeza 1.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje:

- 1 viala s praškom za enkratno uporabo
- 1 viala z vehiklom z 20 ml vode za injekcije
- 1 komplet za prenos 20/20 (komplet Mix2Vial) za rekonstitucijo

Respreeza 4.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje:

- 1 viala s praškom za enkratno uporabo
- 1 viala z vehiklom s 76 ml vode za injekcije
- 1 komplet za prenos 20/20 (komplet Mix2Vial) za rekonstitucijo

Set za dajanje (notranja škatla):

- 1 set za i.v. infundiranje
- 1 set s krilci (metuljček)
- 3 alkoholne blazinice

Respreeza 5.000 mg prašek in vehikel za raztopino za infundiranje:

- 1 viala s praškom za enkratno uporabo
- 1 viala z vehiklom s 95 ml vode za injekcije
- 1 komplet za prenos 20/20 (komplet Mix2Vial) za rekonstitucijo

Set za dajanje (notranja škatla):

- 1 set za i.v. infundiranje
- 1 set s krilci (metuljček)
- 3 alkoholne blazinice

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

CSL Behring GmbH

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Česká republika

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

Danmark

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

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 69 30517254

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

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

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Slovenská republika

CSL Behring s.r.o.
Tel: +421 911 653 862

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

United Kingdom (Northern Ireland)

CSL Behring GmbH
Tel.: +49 69 30517254

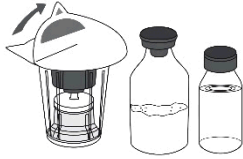
Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/LLLL

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

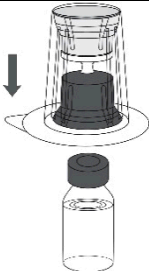
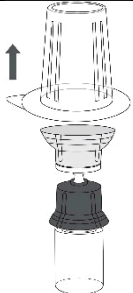
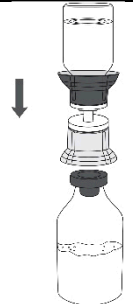
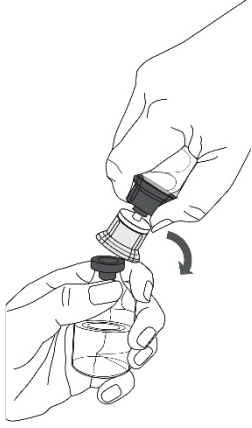

Naslednje informacije so namenjene zdravstvenemu osebju in bolnikom, ki so primerni za zdravljenje doma/samoinfundiranjeSplošna navodila

- Rekonstitucijo je treba opraviti v skladu s spodaj navedenimi navodili.
- Zdravilo je treba rekonstituirati, aplicirati in z njim ravnati previdno, z uporabo aseptične tehnike, da se ohrani sterilnost zdravila.
- Ne uporabljajte priloženih sterilnih pripomočkov za rekonstitucijo in apliciranje, če je njihov paket odprt ali so poškodovani.
- Prašek je treba rekonstituirati z vehiklom (voda za injekcije).
- Celotno rekonstitucijo praška je treba izvesti v 5 minutah (jakost 1.000 mg) ali v 10 minutah (jakost 4.000 mg in 5.000 mg).
- Pred dajanjem preverite rekonstituirano raztopino, da ne vsebuje delcev ali, da ni obarvana.
- Rekonstituirana raztopina mora biti bistra, brezbarvna do rahlo rumenkasta in brez vidnih delcev.

Za pripravo in rekonstitucijo zdravila Respreeza sledite spodnjim navodilom:

1. Poskrbite, da sta viala z zdravilom Respreeza in viala z vodo za injekcije sobne temperature (do 25 °C).	
2. Odstranite plastično dvižno zaporko z viala z vodo za injekcije.	
3. Gumijasti zamašek viala z vodo za injekcije obrišite z antiseptikom, kot je alkoholna blazinica, in počakajte, da se posuši.	
4. Odprite komplet Mix2Vial tako, da odlepите pokrov (slika 1). Ne odstranite kompleta Mix2Vial iz pretisnega omota.	

Slika 1

<p>5. Postavite vialo z vodo za injekcije na ravno, čisto podlago in jo trdno držite. Vzemite komplet Mix2Vial skupaj s pretisnim omotom in z modro konico kompleta Mix2Vial navpično prebodite vialo z vodo za injekcije (slika 2).</p>	 <p>Slika 2</p>
<p>6. Previdno odstranite pretisni omot s kompleta Mix2Vial, tako da jo primete za obod in potegnete navpično navzgor. Glejte, da odstranite le pretisni omot in ne tudi kompleta Mix2Vial (slika 3).</p>	 <p>Slika 3</p>
<p>7. Odstranite plastično dvižno zaporko z vialo zdravila Respreeza.</p>	
<p>8. Gumijasti zamašek vialo zdravila Respreeza obrišite z antiseptikom, kot je alkoholna blazinica, in počakajte, da se posuši.</p>	
<p>9. Vialo z zdravilom Respreeza postavite na ravno in trdno podlago. Obrnite vialo z vodo za injekcije, na katero je pritrjen komplet Mix2Vial, in navpično prebodite vialo z zdravilom Respreeza s prozorno konico kompleta Mix2Vial (slika 4). Voda za injekcije bo samodejno stekla v vialo z zdravilom Respreeza.</p> <p>OPOMBA: Poskrbite, da se je vsa voda prenesla v vialo z zdravilom Respreeza.</p>	 <p>Slika 4</p>
<p>10. Za odstranitev celotnega kompleta Mix2Vial iz viale z zdravilom Respreeza sledite spodnjim navodilom:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Z eno roko močno primite vialo z zdravilom Respreeza kot je prikazano na sliki 5. • Z drugo roko močno primite vialo z vodo za injekcije in modri del kompleta Mix2Vial. • Upognite celoten komplet Mix2Vial na stran dokler se ne odstrani iz viale z zdravilom Respreeza (slika 5). <p>Zavržite vialo z vodo za injekcije s celotnim kompletom Mix2Vial.</p>	 <p>Slika 5</p>
<p>11. Nežno obračajte vialo z zdravilom Respreeza dokler se prašek povsem ne raztopi (slika 6). NE STRESAJTE. Pazite, da se ne dotaknete gumijastega zamaška viale.</p>	 <p>Slika 6</p>

12. Rekonstituirano raztopino preglejte s prostim očesom. Raztopina mora biti bistra, brezbarvna do rahlo rumenkasta in brez vidnih delcev. Ne uporabljajte raztopin, ki so obarvane, motne ali imajo delce.

13. Če boste za potreben odmerek potrebovali več kot 1 vialo zdravila Respreeza, ponovite zgornja navodila od 1 do 12 z dodatnim pakiranjem, ki vsebuje neuporabljen komplet Mix2Vial.

Uporabite ločen, neuporabljen komplet Mix2Vial, in vialo z vodo za injekcije za vsako vialo z zdravilom Respreeza.

14. Rekonstituirano raztopino lahko nato aplicirate neposredno iz viale oziroma lahko rekonstituirano raztopino pred dajanjem alternativno prenesete v vsebnik za infundiranje (npr. v prazno intravensko vrečo ali steklenico (ni priloženo); z intravenskim cevnim setom za prenos, ki ga kupite (ni priloženo). Za prenos rekonstituirane raztopine v vsebnik za infundiranje uporabite aseptično tehniko.

Dajanje

Rekonstituirano raztopino morate aplicirati z uporabo seta za i.v. infundiranje (priloženo pri pakiranju 4.000 mg in 5.000 mg).

1. Prepričajte se, da sta zračni odvod in regulator pretoka (stišček) seta za i.v. infundiranje zaprta. Z blagim sukanjem konice seta za i.v. infundiranje NAVPIČNO prebodite vialo z zdravilom Respreeza oziroma jo priključite na infuzijski vsebnik.
2. Vialo z zdravilom Respreeza/infuzijski vsebnik dvignite oziroma obesite na stojalo za infuzijo.
3. Napolnite kapalno komoro tako, da jo stiskate, dokler raztopina zdravila Respreeza ne napolni komore do približno polovice.
4. Odprite zračni odvod seta za i.v. infundiranje.
5. Počasi odprite regulator pretoka (stišček) na setu za i.v. infundiranje in pustite raztopino zdravila Respreeza teči, da doseže konec infuzijske cevke brez zračnih mehurčkov.
6. Regulator pretoka (stišček) zaprite.
7. Preden pazljivo vstavite iglo v žilo, mesto injiciranja razkužite z antiseptikom, kot je alkoholna blazinica. Prepričajte se, da v cevi metuljčka ni več zraka.
8. Drugi konec seta za i.v. infundiranje povežite s setom s krilci (metuljček) in ponovno odprite regulator pretoka (stišček).
9. Rekonstituirano raztopino infundirajte v veno. Raztopino je treba infundirati s hitrostjo infundiranja približno 0,08 ml na kg telesne mase vsako minuto, kot je bilo ugotovljeno glede na vaš odziv in vaše stanje. Infundiranje priporočenega odmerka 60 mg na kg telesne mase traja približno 15 minut.

Ena viala zdravila Respreeza je samo za enkratno uporabo.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z navodili zdravnika ali zdravstvenega delavca.