

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Respreeza 1000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok.
Respreeza 4000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok.
Respreeza 5000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Respreeza 1000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok.
Jedna injekční lahvička přibližně obsahuje inhibitor alfa-1 proteinasi humanus* 1000 mg, což je stanoveno podle kapacity pro neutralizaci elastázy lidských neutrofilů.
Po rekonstituci s použitím 20 ml rozpouštědla roztok obsahuje přibližně 50 mg/ml lidského inhibitoru alfa₁-proteinasy.
Celkový obsah proteinu je přibližně 1100 mg v jedné injekční lahvičce.

Respreeza 4000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok.
Jedna injekční lahvička přibližně obsahuje inhibitor alfa-1 proteinasi humanus* 4000 mg, což je stanoveno podle kapacity pro neutralizaci elastázy lidských neutrofilů.
Po rekonstituci s použitím 76 ml rozpouštědla roztok obsahuje přibližně 50 mg/ml lidského inhibitoru alfa₁-proteinasy.
Celkový obsah proteinu je přibližně 4400 mg v jedné injekční lahvičce.

Respreeza 5000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok.
Jedna injekční lahvička přibližně obsahuje inhibitor alfa-1 proteinasi humanus* 5000 mg, což je stanoveno podle kapacity pro neutralizaci elastázy lidských neutrofilů.
Po rekonstituci s použitím 95 ml rozpouštědla roztok obsahuje přibližně 50 mg/ml lidského inhibitoru alfa₁-proteinasy.
Celkový obsah proteinu je přibližně 5500 mg v jedné injekční lahvičce.

*Vyrobeno z plazmy lidských dárců.

Pomocné látky se známým účinkem

Přípravek Respreeza obsahuje přibližně 1,9 mg sodíku v jednom ml rekonstituovaného roztoku (81 mmol/l).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok.

Prášek je bílý až téměř bílý. Rozpouštědlo je čirý bezbarvý roztok.
Přibližná osmolalita rekonstituovaného roztoku je 279 mosmol/kg, pH je 7,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Respreeza je indikován k udržovací léčbě, která má zpomalit progresi emfyzému u dospělých se zdokumentovaným těžkým deficitem inhibitoru alfa₁-proteáz (*např.* genotypy PiZZ, PiZ(null), Pi(null, null), PiSZ). Pacienti musí mít zavedenu optimální farmakologickou a nefarmakologickou léčbu a vykazovat známky progresivního plicního onemocnění (*např.* očekávané snížení jednosekundového usilovného výdechového objemu (FEV₁), narušenou schopnost chůze nebo

zvýšený počet exacerbací) podle hodnocení zdravotnického pracovníka se zkušenostmi s léčbou deficitu inhibitoru alfa₁-proteáz.

4.2 Dávkování a způsob podání

První infuze mají být podávány pod dohledem zdravotnického pracovníka se zkušenostmi s léčbou deficitu inhibitoru alfa₁-proteáz. Další infuze mohou být podávány pečovatelem nebo si je může podat sám pacient (viz bod 4.4).

Dávkování

Doporučená dávka přípravku Respreeza je 60 mg/kg tělesné hmotnosti, podaných jednou týdně.

Starší populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Respreeza u starších pacientů (ve věku 65 nebo více let) nebyla dosud stanovena ve specifických klinických hodnoceních.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

Nebyla provedena žádná zvláštní hodnocení. U těchto pacientů není možné doporučit žádný alternativní režim dávkování.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Respreeza u pediatrické populace (ve věku do 18 let) nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Respreeza se má podávat pouze intravenózní infuzí po rekonstituci.

Prášek se musí rekonstituovat vodou pro injekci (viz návod k rekonstituci v bodě 6.6) a podávat v soupravě pro intravenózní podání (dodávané s balením 4000 mg a 5000 mg).

Rekonstituovaný roztok se musí podávat intravenózní infuzí s použitím infuzní soupravy IV (dodávané s balením 4000 mg a 5000 mg) rychlostí přibližně 0,08 ml/kg tělesné hmotnosti/min. Rychlost podání infuze má být přizpůsobena podle snášenlivosti pacienta. Infuze doporučené dávky, tj. 60 mg/kg tělesné hmotnosti, bude trvat přibližně 15 minut. Jedna injekční lahvička přípravku Respreeza je určena pouze k jednorázovému použití.

Podrobné informace o podávání rekonstituovaného roztoku jsou uvedeny v návodu na konci bodu 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 (viz také bod 4.4).
- Pacienti s deficitem IgA, o kterých je známo, že mají protilátky proti IgA, vzhledem k riziku těžké hypersenzitivity a anafylaktických reakcí.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Musí se dodržet doporučená rychlost podávání infuze, uvedená v bodě 4.2. Během prvních infuzí musí být po celou dobu podávání infuze pečlivě sledován klinický stav pacienta, včetně životních funkcí. Pokud dojde k jakékoli reakci, která by mohla souviset s podáním přípravku Respreeza, musí se rychlost infuze snížit nebo se musí podávání přípravku zastavit, podle toho, co vyžaduje klinický stav pacienta. Pokud po zastavení infuze příznaky rychle vymizí, lze infuzi obnovit při nižší rychlosti, která je pro pacienta vhodná.

Hypersenzitivita

Mohou se vyskytnout hypersenzitivní reakce, a to i u pacientů, kteří snášeli předchozí léčbu lidským inhibítorem alfa₁-proteáz.

Respreeza může obsahovat stopové množství IgA. U pacientů se selektivním nebo závažným IgA deficitem se mohou vyvinout IgA protilátky, a proto mají větší riziko vzniku potenciálně závažné hypersenzitivní a anafylaktické reakce.

Při podezření na reakce alergického nebo anafylaktického typu se musí infuze okamžitě přerušit, v závislosti na povaze a závažnosti reakce. Při šoku musí být podána neodkladná léčba.

Podání v domácím prostředí/podání pacientem

Údaje o podávání tohoto léčivého přípravku v domácím prostředí/podání pacientem jsou omezené. Potenciální rizika spojená s podáním přípravku v domácím prostředí/podání pacientem souvisejí s manipulací s přípravkem a s jeho podáním i s léčbou nežádoucích účinků, zejména hypersenzitivní. Pacienti mají být informováni o známkách hypersenzitivních reakcí.

Rozhodnutí, zda je pacient způsobilý pro podávání přípravku v domácím prostředí/podání pacientem, rozhodne ošetřující lékař, který zajistí, aby byl pacient správně vyškolen (např. ohledně rekonstituce, použití soupravy Mix2Vial, sestavení hadiček infuzní soupravy, postupů při podávání infuzí, vedení deníku léčby, zjištění nežádoucích reakcí a opatření, která je potřeba v případě výskytu takových reakcí provést), a toto rozhodnutí je v pravidelných intervalech přehodnocováno.

Infekční agens

Standardní opatření pro zabránění infekci následkem podání léčivých přípravků připravovaných z lidské krve či plazmy zahrnují volbu dárců, vyšetření jednotlivých odběrů i směsných jednotek plazmy na specifické infekční markery a zařazení účinných výrobních kroků pro inaktivaci/odstranění virů.

Přesto však při podávání léčivých přípravků z lidské krve nebo plazmy nelze zcela vyloučit možnost přenosu infekčních agens. Týká se to i neznámých virů, nově objevených virů a jiných patogenů. Přijatá opatření se považují za účinná pro obalené viry, jako je virus lidské imunodeficiency (HIV), virus hepatitidy B (HBV) a virus hepatitidy C (HCV), a pro neobalené viry, jako je virus hepatitidy A (HAV) a parvovirus B19.

U pacientů, kteří dostávají pravidelně/opakovaně inhibitory proteáz vyráběné z lidské plazmy, se má zvážit vhodná vakcinace (proti hepatitidě A a B).

Kouření

Kouření tabákových výrobků je významným rizikovým faktorem pro vznik a progresi emfyzému. Proto se důrazně doporučuje, aby pacient přestal kouřit a vyhýbal se prostředí, kde se vyskytuje tabákový dým.

Obsah sodíku

Respreeza 1 000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok

Tento léčivý přípravek obsahuje přibližně 37 mg (1,6 mmol) sodíku v jedné injekční lahvičce přípravku Respreeza 1000 mg, což odpovídá 1,9 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Respreeza 4 000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok

Tento léčivý přípravek obsahuje přibližně 149 mg (6,5 mmol) sodíku v jedné injekční lahvičce přípravku Respreeza 4 000 mg, což odpovídá 7,4 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Respreeza 5 000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok

Tento léčivý přípravek obsahuje přibližně 186 mg (8,1 mmol) sodíku v jedné injekční lahvičce přípravku Respreeza 5000 mg, což odpovídá 9,3 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

To je třeba vzít v úvahu u pacientů na dietě s kontrolovaným příjmem sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

S přípravkem Respreeza nebyly provedeny žádné reprodukční studie na zvířatech a bezpečnost jeho použití během těhotenství u člověka nebyla zjišťována v kontrolovaných klinických hodnoceních. Protože inhibitor alfa₁-proteáz je endogenní lidský protein, považuje se za nepravděpodobné, že by přípravek Respreeza poškozoval plod, pokud je podáván v doporučených dávkách. Těhotným ženám se však přípravek Respreeza musí podávat s opatrností.

Kojení

Není známo, zda se přípravek Respreeza/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Vylučování lidského inhibitoru alfa₁-proteáz do mateřského mléka zvířat nebylo studováno. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby lidským inhibitorem alfa₁-proteáz pro matku je nutno rozhodnout, zda ukončit/přerušit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu přípravkem Respreeza.

Fertilita

S přípravkem Respreeza nebyly provedeny žádné studie fertility na zvířatech a jeho vliv na fertilitu člověka nebyl posuzován v kontrolovaných klinických studiích. Protože lidský inhibitor alfa₁-proteáz je endogenní lidský protein, neočekává se, že by měl nežádoucí účinky na fertilitu, pokud je podáván v doporučených dávkách.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Po podání přípravku Respreeza se mohou vyskytovat závratě (viz bod 4.8). Proto přípravek Respreeza může mít malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Během léčby byla pozorována hypersenzitivita nebo alergické reakce. V nejzávažnějších případech se mohou alergické reakce stupňovat až k těžkým anafylaktickým reakcím i v případech, kdy pacient nevykazoval hypersenzitivitu při předchozích podáních (viz bod 4.4).

Informace o bezpečnosti týkající se přenosných agens, viz bod 4.4.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky (AR), zjištěné v šesti klinických studiích u 221 pacientů a ze zkušeností po uvedení na trh, jsou uvedeny v tabulce níže podle klasifikace orgánových systémů MedDRA (System organ classification, SOC a úroveň preferovaných termínů, PT). Frekvence výskytu připadající na jednoho pacienta (na základě šestiměsíční expozice v klinických studiích) byla vyhodnocena podle následující konvence: časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$) a velmi vzácné ($< 1/10000$). Frekvence výskytu nežádoucích účinků zjištěných pouze v období po uvedení na trh je hodnocena jako „není známo (z dostupných údajů nelze určit)“.

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Frekvence výskytu nežádoucích účinků přípravku Respreeza v klinických studiích a po uvedení na trh

Třída orgánového systému (SOC)	Frekvence výskytu nežádoucích účinků			
	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100)	Velmi vzácné (<1/10000)	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému				Bolesti lymfatických uzlin
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivní reakce (zahrnující tachykardii, hypotenzi, zmatenost, synkopu, sníženou spotřebu kyslíku a edém hltanu)	Anafylaktické reakce	
Poruchy nervového systému	Závrať, bolest hlavy	Parestezie	Hypestezie	
Poruchy oka				Otok oka
Cévní poruchy		Návaly		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Dyspnoe			
Gastrointestinální poruchy	Nauzea			Otok rtů
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Kopřivka, vyrážka (včetně exfoliativní a generalizované)	Hyperhidróza, svědění	Otok obličeje
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Slabost, reakce v místě infuze (včetně hematomu v místě podání infuze),	Bolest na hrudi, zimnice, pyrexie	

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost u pediatrických pacientů nebyly stanoveny. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Starší pacienti

Bezpečnost a účinnost přípravku Respreeza u starších pacientů (65 let a starších) nebyly stanoveny v klinických studiích.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Následky předávkování nejsou známy.

Při předávkování je nutné pacienta pečlivě sledovat, zda se u něj nevyskytují nežádoucí účinky, a podle potřeby musí být k dispozici možnost provést podpůrná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hemostyptika, hemostatika, inhibitory proteáz, ATC kód: B02AB02

Lidský inhibitor alfa₁-proteáz je normální složkou lidské krve. Lidský inhibitor alfa₁-proteáz má molekulovou hmotnost 51 kDa a patří do skupiny inhibitorů serinových proteáz.

Mechanismus účinku

Lidský inhibitor alfa₁-proteáz je považován za hlavní antiproteázu v dolních dýchacích cestách, kde inhibuje elastázu neutrofilů (NE). Normální zdraví jedinci vytvářejí dostatek inhibitoru alfa₁-proteáz pro kontrolu NE vytvářené aktivovanými neutrofilů, a proto jsou schopni bránit nežádoucí proteolýze plicní tkáň, které je způsobena NE. Podmínky, které zvyšují hromadění a aktivaci neutrofilů v plicích, jako jsou respirační infekce a kouření, hladiny NE naopak zvyšují. Jedinci s deficitem endogenního inhibitoru alfa₁-proteáz však nejsou schopni udržet si správnou obranu proti proteázám a dochází u nich k rychlejší proteolýze alveolárních stěn, která začíná ještě před rozvojem klinicky zjevné chronické obstrukční plicní onemocnění ve třetí nebo čtvrté dekádě.

Farmakodynamické účinky

Podání přípravku Respreeza zvyšuje a udržuje koncentrace inhibitoru alfa₁-proteáz v séru a v tekutině kryjící epitel respiračního systému (epithelial lining fluid, ELF), což zpomaluje progresi emfyzému.

Klinická bezpečnost a účinnost

Studie RAPID

Bezpečnost a účinnost přípravku Respreeza byla hodnocena v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, multicentrické studii (RAPID) následované 2letou prodlouženou otevřenou studií (prodloužená studie RAPID). Celkem 180 pacientů s deficitem inhibitoru alfa₁-proteáz charakterizovaným hladinou inhibitoru alfa₁-proteáz v séru < 11 μmol/l (tj. < 50 mg/dl při nefelometrickém stanovení) a klinicky prokázaným emfyzémem bylo randomizováno pro používání intravenózní týdenní dávky 60 mg/kg tělesné hmotnosti přípravku Respreeza (93 pacientů) nebo placebo (87 pacientů) po dobu nejvýše 24 měsíců. Pacienti byli ve věku od 31 do 67 let (průměrný věk byl 54 let) při průměrné výchozí hladině inhibitoru alfa₁-proteáz přibližně 6,15 μM a průměrné denzitě plicní tkáň podle CT s objemovou korekcí 47 g/l pro přípravek Respreeza a 50 g/l pro pacienty používající placebo.

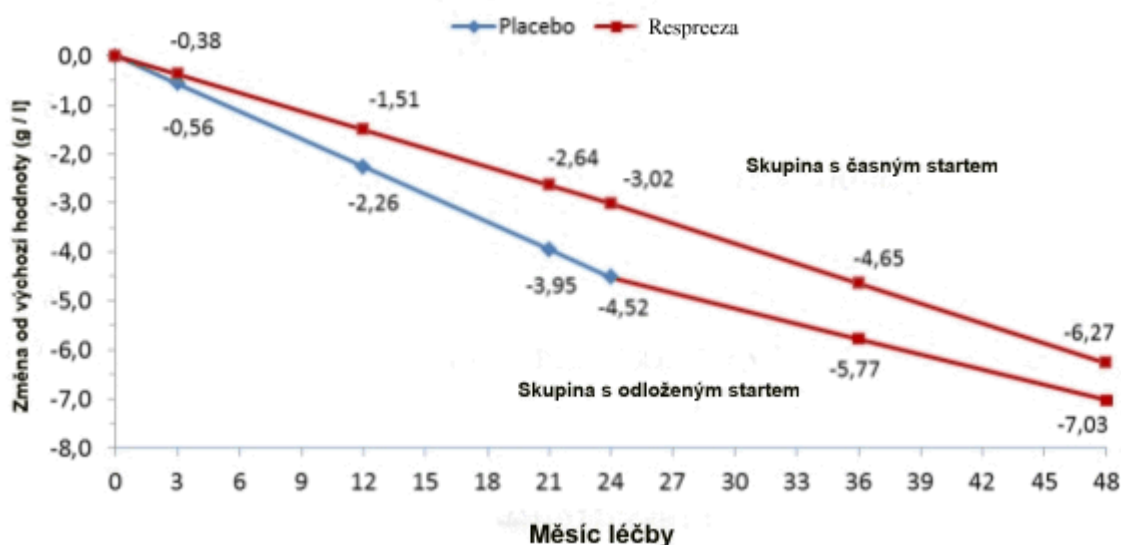
Sto čtyřicet pacientů (76 pacientů léčených přípravkem Respreeza a 64 pacientů s placebem ve studii RAPID) pokračovalo do rozšířené studie RAPID a byli léčeni jednou týdně intravenózní dávkou 60 mg/kg tělesné hmotnosti přípravku Respreeza po dobu až 24 měsíců.

Studie hodnotily vliv přípravku Respreeza na progresi emfyzému, která byla posuzována podle poklesu denzity plicní tkáň, měřeného počítačovou tomografií (CT).

U pacientů léčených přípravkem Respreeza byl konzistentně pozorován pomalejší pokles denzity plicní tkáň než u pacientů používajících placebo (viz obrázek 1). Roční rychlost poklesu denzity plicní tkáň, jejímž měřítkem byla celková kapacita plic (total lung capacity, TLC) podle vyšetření CT, za dobu 2 let, byla při používání přípravku Respreeza nižší (-1,45 g/l) než u placebo (-2,19 g/l), přičemž rozdíl v poklesu činil 34 % (p = 0,017, 1stranný).

Rozšířená studie RAPID prokázala, že byla zachována snížená hodnota poklesu denzity plicní tkáň u pacientů kontinuálně léčených přípravkem Respreeza po dobu 4 let. (viz obrázek 1).

Obrázek 1: Změny denzity plicní tkáně (TLC) oproti výchozímu stavu ve studii RAPID a rozšířené studii RAPID



Jednotlivé dávky 120 mg/kg tělesné hmotnosti byly podány 137 pacientům léčeným přípravkem Respreeza.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Respreeza u všech podskupin pediatrické populace v léčbě chronické obstrukční plicní onemocnění (CHOPN) způsobené deficitem inhibitoru alfa₁-proteáz (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Byly provedeny čtyři klinické studie s přípravkem Respreeza u 89 pacientů (59 mužů a 30 žen), aby zhodnotily vliv přípravku Respreeza na hladiny inhibitoru alfa₁-proteáz v séru. Věk pacientů byl v rozsahu od 29 do 68 let (průměrná hodnota věku byla 49 let). Při screeningu byly hladiny inhibitoru alfa₁-proteáz v séru mezi 3,2 a 10,1 μmol/l (střední hodnota 5,6 μmol/l).

Byla provedena dvojitě zaslepená, randomizovaná, aktivní látkou kontrolovaná farmakokinetická studie se zkříženým uspořádáním zahrnující 13 mužů a 5 žen s deficitem inhibitoru alfa₁-proteáz a s věkovým rozsahem od 36 do 66 let. 9 pacientů dostalo jednu dávku 60 mg/kg tělesné hmotnosti přípravku Respreeza a poté srovnávací přípravek a 9 pacientů dostalo srovnávací přípravek a poté jednu dávku 60 mg/kg tělesné hmotnosti přípravku Respreeza. Mezi dávkami byla „wash-out“ perioda 35 dní. Do 21. dne po infuzi bylo v různých okamžicích odebráno celkem 13 vzorků séra. Tabulka 1 uvádí průměrné hodnoty výsledků pro farmakokinetické parametry přípravku Respreeza.

Tabulka č. 1: Farmakokinetické parametry pro inhibitor alfa₁-proteáz po podání jedné dávky 60 mg/kg tělesné hmotnosti přípravku Respreeza

Farmakokinetický parametr	Průměrná hodnota (směrodatná odchylka)*
Plocha pod křivkou (AUC _{0-∞})	144 (±27) μmol/l x den
Maximální koncentrace (C _{max})	44,1 (±10,8) μmol/l l
Terminální poločas (t _{1/2β})	5,1 (±2,4) dny
Celková clearance	603 (±129) ml/den
Distribuční objem v ustáleném stavu	3,8 (±1,3) l

* n=18 pacientů.

Farmakokinetická analýza populací byla provedena na údajích od 90 pacientů léčených přípravkem Respreeza z klinického hodnocení RAPID. Odhad průměrné hodnoty poločasu pro tuto populaci byl 6,8 dne. Průměrná koncentrace po dávce 60 mg/kg tělesné hmotnosti/týden v ustáleném stavu, předpovězená na základě tohoto modelu, byla 21,8 $\mu\text{mol/l}$. Farmakokinetická analýza populací nenaznačila žádné významné vlivy věku, pohlaví, tělesné hmotnosti nebo výchozích koncentrací antigenu inhibitoru alfa₁-proteáz v séru na clearanci přípravku Respreeza.

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

Ve dvojitě zaslepené kontrolované klinické studii hodnotící bezpečnost a biochemickou účinnost přípravku Respreeza bylo 44 pacientů randomizováno pro používání intravenózní dávky 60 mg/kg tělesné hmotnosti přípravku Respreeza, podávané jednou týdně, po dobu 24 týdnů. Průměrná hodnota minimální (trough) koncentrace hladin inhibitoru alfa₁-proteáz v séru v ustáleném stavu (týden 7-11) byla udržována nad 11 $\mu\text{mol/l}$. Průměrná hodnota (směrodatná odchylka) minimální (trough) koncentrace hladin inhibitoru alfa₁-proteáz v séru v ustáleném stavu u pacientů léčených přípravkem Respreeza byla 17,7 $\mu\text{mol/l}$ (2,5).

U podskupiny pacientů zařazených do této studie (10 pacientů léčených přípravkem Respreeza) byl proveden bronchoalveolární výplach. Měření hladin inhibitoru alfa₁-proteáz v tekutině kryjící epitel respiračního systému (epithelial lining fluid, ELF) po léčbě prokázalo jejich konzistentní zvýšení. Hladiny při stanovení antigenu inhibitoru alfa₁-proteáz a inhibitoru alfa₁-proteáz v ELF: Hladiny komplexů s elastázou neutrofilů (NE) se oproti výchozí hodnotě zvýšily. Volná elastáza byla u všech vzorků neměřitelně nízká.

Po dokončení studie RAPID byla provedena analýza dosažených mediánů hladin inhibitoru alfa₁-proteáz a poklesu denzity plicní tkáně. Tato analýza prokázala inverzní lineární vztah mezi minimálními (trough) hladinami inhibitoru alfa₁-proteáz v séru a poklesem denzity plicní tkáně za jeden rok, měřeným podle denzity plicní tkáně na CT skenech s objemovou korekcí, u pacientů užívajících intravenózní dávku přípravku Respreeza 60 mg/kg tělesné hmotnosti.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Bezpečnost přípravku Respreeza byla hodnocena v několika předklinických studiích. Neklinické údaje získané na základě farmakologických studií bezpečnosti a toxicity po krátkodobém podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie toxicity po opakovaném podávání po dobu delší než 5 dní, studie reprodukční toxicity a studie karcinogenicity nebyly provedeny. Tyto studie nejsou považovány za smysluplné vzhledem k tvorbě protilátek proti heterologním lidským proteinům u zvířat. Protože lidský inhibitor alfa₁-proteáz je protein a fyziologická složka lidské krve, neočekává se, že by měl karcinogenní, genotoxické nebo teratogenní účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek:

Chlorid sodný

Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného

Mannitol

Rozpouštědlo:

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Respreeza 1000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok

3 roky

Respreeza 4000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok

30 měsíců

Respreeza 5000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok

30 měsíců

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po rekonstituci. Nicméně chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 3 hodin při pokojové teplotě (do 25 °C). Rekonstituovaný roztok chraňte před mrazem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Chraňte před mrazem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení a zvláštní vybavení pro podání

Respreeza 1000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok

Přípravek Respreeza: 1000 mg prášku ve skleněné injekční lahvičce (třídy I), uzavřené zátkou z (butylové) pryže a hliníkovým uzávěrem s plastovým odtrhovacím víčkem.

Rozpouštědlo: 20 ml vody pro injekci ve skleněné injekční lahvičce (třídy I), uzavřené zátkou z (butylové) pryže a hliníkovým uzávěrem s plastovým odtrhovacím víčkem.

Respreeza 4000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok

Přípravek Respreeza: 4000 mg prášku ve skleněné injekční lahvičce (třídy I), uzavřené zátkou z (butylové) pryže a hliníkovým uzávěrem s plastovým odtrhovacím víčkem.

Rozpouštědlo: 76 ml vody pro injekci ve skleněné injekční lahvičce (třídy I), uzavřené zátkou z (butylové) pryže a hliníkovým uzávěrem s plastovým odtrhovacím víčkem.

Respreeza 5000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok

Přípravek Respreeza: 5000 mg prášku ve skleněné injekční lahvičce (třídy I), uzavřené zátkou z (butylové) pryže a hliníkovým uzávěrem s plastovým odtrhovacím víčkem.

Rozpouštědlo: 95 ml vody pro injekci ve skleněné injekční lahvičce (třídy I), uzavřené zátkou z (butylové) pryže a hliníkovým uzávěrem s plastovým odtrhovacím víčkem.

Velikosti balení

Jedno balení obsahuje:

Respreeza 1000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok:

Jednu injekční lahvičku s práškem na jedno použití

Jednu injekční lahvičku s rozpouštědlem - 20 ml vody pro injekci

Jeden přepouštěcí adaptér 20/20 (soupravu Mix2Vial) pro rekonstituci

Respreeza 4000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok:

Jednu injekční lahvičku s práškem na jedno použití
Jednu injekční lahvičku s rozpouštědlem - 76 ml vody pro injekci
Jeden přepouštěcí adaptér 20/20 (soupravu Mix2Vial) pro rekonstituci
Aplikační souprava (vnitřní krabička):
Jednu infuzní soupravu IV
Jeden infuzní set s křídélky
Tři tampony s alkoholem

Respreeza 5000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok:

Jednu injekční lahvičku s práškem na jedno použití
Jednu injekční lahvičku s rozpouštědlem - 95 ml vody pro injekci
Jeden přepouštěcí adaptér 20/20 (soupravu Mix2Vial) pro rekonstituci
Aplikační souprava (vnitřní krabička):
Jednu infuzní soupravu IV
Jeden infuzní set s křídélky
Tři tampony s alkoholem

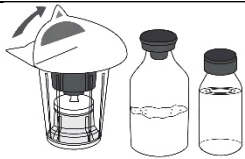
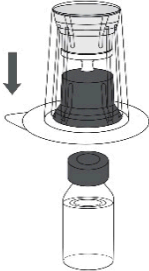
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

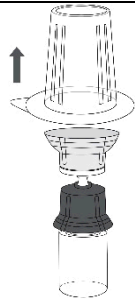
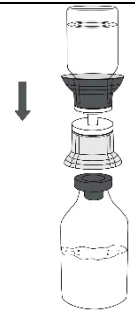
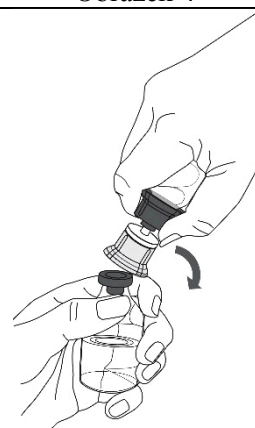

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Všeobecné pokyny

- Rekonstituce musí být provedena podle níže uvedených pokynů.
- Při rekonstituci, podávání přípravku a zacházení s ním se musí dbát opatrnosti a používat aseptické postupy, aby byla zachována sterilita přípravku.
- Nepoužívejte sterilní pomocné prostředky pro rekonstituci a podání, pokud je balení otevřeno nebo je poškozeno.
- Prášek musí být rekonstituován rozpouštědlem (voda pro injekci).
- Úplná rekonstituce prášku má být dokončena během 5 minut (balení 1000 mg) nebo během 10 minut (balení 4000 mg a 5000 mg).
- Před podáním zkontrolujte rekonstituovaný roztok, zda neobsahuje částice a není zabarven.
- Rekonstituovaný roztok má být čirý, bezbarvý až světle žlutý a bez viditelných částic.

Při přípravě a rekonstituci přípravku Respreeza postupujte podle následujících pokynů:

1. Ujistěte se, že injekční lahvička s přípravkem Respreeza a injekční lahvička s vodou pro injekci mají pokojovou teplotu (do 25 °C).	
2. Odstraňte plastové odtrhovací víčko z injekční lahvičky s vodou pro injekci.	
3. Otřete gumovou zátku injekční lahvičky s vodou pro injekci antiseptickým tamponem s alkoholem a nechte ji oschnout.	
4. Otevřete soupravu Mix2Vial odlepením víčka (obrázek 1). Nevytahujte soupravu Mix2Vial z blistrového balení.	
5. Postavte injekční lahvičku s vodou pro injekci na rovný a čistý povrch a pevně držte injekční lahvičku. Vezměte soupravu Mix2Vial spolu s blistrovým obalem a propíchněte zátku injekční lahvičky s vodou pro injekci svisle dolů modrým hrotem soupravy Mix2Vial (obrázek 2).	

<p>6. Opatrně sundejte blistrový obal ze soupravy Mix2Vial tak, že ho držíte za okraj a táhnete svisle vzhůru. Ujistěte se, že vytahujete pouze blistrový obal a nikoli soupravu Mix2Vial (obrázek 3).</p>	 <p>Obrázek 3</p>
<p>7. Odstraňte plastové odtrhovací víčko z injekční lahvičky s přípravkem Respreeza.</p>	
<p>8. Otfete pryžovou zátku injekční lahvičky s přípravkem Respreeza antiseptickým tamponem s alkoholem a nechte oschnout.</p>	
<p>9. Položte injekční lahvičku s přípravkem Respreeza na rovný a pevný povrch. Otočte injekční lahvičku s vodou pro injekci se soupravou Mix2Vial a zasuňte průhledný hrot soupravy Mix2Vial rovně dolů skrz zátku injekční lahvičky s přípravkem Respreeza (obrázek 4). Voda pro injekci se automaticky nasaje do injekční lahvičky s přípravkem Respreeza.</p> <p>POZNÁMKA: Ujistěte se, že veškerá voda pro injekci byla převedena do injekční lahvičky s přípravkem Respreeza.</p>	 <p>Obrázek 4</p>
<p>10. Postupujte následujícím způsobem, abyste odstranili celou soupravu Mix2Vial z lahvičky s přípravkem Respreeza:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jednou rukou pevně uchopte injekční lahvičku s přípravkem Respreeza, jak je znázorněno na obrázku 5. • Druhou rukou pevně uchopte injekční lahvičku od vody pro injekci s modrou částí soupravy Mix2Vial. • Ohněte celou soupravu Mix2Vial na stranu, dokud se neodpojí od injekční lahvičky s přípravkem Respreeza (obrázek 5). <p>Zlikvidujte injekční lahvičku od vody pro injekci s kompletní soupravou Mix2Vial.</p>	 <p>Obrázek 5</p>
<p>11. Jemně otáčejte injekční lahvičkou s přípravkem Respreeza, dokud není prášek úplně rozpuštěný (obrázek 6). NETŘEPEJTE. Dávejte pozor, abyste se nedotkli gumové zátky.</p>	 <p>Obrázek 6</p>
<p>12. Zkontrolujte rekonstituovaný roztok vizuálně. Roztok musí být čirý, bezbarvý až světle žlutý a bez viditelných částic. Nepoužívejte roztoky, které jsou zabarvené, zakalené nebo obsahují částice.</p>	
<p>13. Pokud je k dosažení požadované dávky zapotřebí více než 1 injekční lahvička s přípravkem Respreeza, opakujte pokyny 1 až 12 s použitím dalšího balení obsahujícího nepoužitou soupravu Mix2Vial.</p>	
<p>Použijte samostatnou, nepoužitou soupravu Mix2Vial a injekční lahvičku s vodou pro injekci pro každou injekční lahvičku s přípravkem Respreeza.</p>	

14. Rekonstituované roztoky mohou být postupně podávány přímo z injekční lahvičky, nebo je případně možné rekonstituované roztoky před podáním přenést do infuzní nádoby (např. prázdný intravenózní vak nebo skleněná láhev, [není součástí balení]) prostřednictvím komerčně dostupné soupravy pro intravenózní podání (není součástí balení).
Použijte aseptickou techniku k přenesení rekonstituovaných roztoků do infuzní nádoby.

Podávání

Rekonstituovaný roztok musí být podáván pomocí infuzní soupravy IV.

1. Ujistěte se, že je odvětrávací uzávěr a rolovací uzávěr infuzní soupravy IV zavřený. SVISLE propíchněte injekční lahvičku přípravku Respreeza hrotem infuzní soupravy IV, jemně otáčejte hrotem infuzní soupravy IV, nebo ji připojte k infuznímu vaku.
2. Zvedněte injekční lahvičku/infuzní vak s přípravkem Respreeza nebo zavěste na infuzní stojan.
3. Kapkovou komůrku napusťte tak, že ji stlačíte, až roztok přípravku Respreeza naplní komůrku zhruba do poloviny.
4. Otevřete odvětrávací uzávěr infuzní soupravy IV.
5. Pomalu otevřete rolovací uzávěr infuzní soupravy IV a nechte roztok přípravku Respreeza protékat dokud nedosáhne konce hadičky bez vzduchových bublin.
6. Zavřete rolovací uzávěr.
7. Před opatrným vpichem jehly do žíly dezinfikujte místo vpichu antiseptickým tamponem s alkoholem. Ujistěte se, že v hadičce s křídélky nezůstává žádný vzduch.
8. Připojte konec infuzní soupravy IV k infuznímu setu s křídélky a znovu otevřete rolovací uzávěr.
9. Rekonstituovaný roztok podejte do žíly jako infuzi. Roztok má být podáván rychlostí infuze asi 0,08 ml na kg tělesné hmotnosti za minutu v závislosti na odpovědi a komfortu pacienta. Doporučená dávka 60 mg na kg tělesné hmotnosti bude trvat přibližně 15 minut.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. srpna 2015
Datum posledního prodloužení registrace: 23. dubna 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY
/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A
ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY /BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

CSL Behring LLC
Route 50 North 1201 N. Kinzie
Bradley, IL 60915
Spojené státy americké

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- Při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

- **Povinnost uskutečnit poregistrační opatření**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

Popis	Termín splnění
Poregistrační studie účinnosti (PAES): Byla dohodnuta realizace randomizovaného, dlouhodobé hodnocení PAES k ověření účinku dávek, tj. vlivu vyšších krevních hladin API na rychlost řídnutí plicní tkáně a vhodnosti vyšší dávky, 120 mg/kg. Držitel rozhodnutí o registraci by měl realizovat randomizované, dlouhodobé klinické hodnocení účinnosti podle dohodnutého protokolu a předložit jeho výsledky.	Předložení konečného zprávy z klinického hodnocení do 31. 3. 2025

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Respreeza 1000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok
Inhibitor alfa-1 proteinasi humanus

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Inhibitor alfa-1 proteinasi humanus 1000 mg
Po rekonstituci za použití 20 ml rozpouštědla roztok obsahuje přibližně 50 mg/ml lidského inhibitoru alfa₁-proteinasy.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid sodný, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, mannitol.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok

1 injekční lahvička s práškem na jedno použití
1 injekční lahvička s rozpouštědlem - 20 ml vody pro injekci
1 přepouštěcí adaptér 20/20 (souprava Mix2Vial) pro rekonstituci

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1006/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Respreeza 1000 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Respreeza 1000 mg prášek pro infuzní roztok
Inhibitor alfa-1 proteinasi humanus

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Inhibitor alfa-1 proteinasi humanus 1000 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid sodný, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, mannitol.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro infuzní roztok

1000 mg

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CSL Behring

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1006/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S ROZPOUŠTĚDLEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rozpouštědlo pro přípravek Respreeza

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Voda pro injekci

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

20 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CSL Behring

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1006/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Respreeza 4000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok
Inhibitor alfa-1 proteinasi humanus

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Inhibitor alfa-1 proteinasi humanus 4000 mg
Po rekonstituci za použití 76 ml rozpouštědla roztok obsahuje přibližně 50 mg/ml lidského inhibitoru alfa₁-proteinasy.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid sodný, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, mannitol.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok

1 injekční lahvička s práškem na jedno použití
1 injekční lahvička s rozpouštědlem - 76 ml vody pro injekci
1 přepouštěcí adaptér 20/20 (souprava Mix2Vial) pro rekonstituci
Aplikační souprava (vnitřní krabička):
1 infuzní souprava IV
1 infuzní set s křídélky
3 tampony s alkoholem

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1006/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Respreeza 4000 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Respreeza 4000 mg prášek pro infuzní roztok
Inhibitor alfa-1 proteinasi humanus

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Inhibitor alfa-1 proteinasi humanus 4000 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid sodný, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, mannitol.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro infuzní roztok

4000 mg

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CSL Behring

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1006/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S ROZPOUŠTĚDLEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rozpouštědlo pro přípravek Respreeza

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Voda pro injekci

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

76 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CSL Behring

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1006/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Respreeza 5000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok
Inhibitor alfa-1 proteinasi humanus

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Inhibitor alfa-1 proteinasi humanus 5000 mg
Po rekonstituci za použití 95 ml rozpouštědla roztok obsahuje přibližně 50 mg/ml lidského inhibitoru alfa₁-proteinasy.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid sodný, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, mannitol.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok

1 injekční lahvička s práškem na jedno použití
1 injekční lahvička s rozpouštědlem - 95 ml vody pro injekci
1 přepouštěcí adaptér 20/20 (souprava Mix2Vial) pro rekonstituci
Aplikační souprava (vnitřní krabička):
1 infuzní souprava IV
1 infuzní set s křídélky
3 tampony s alkoholem

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1006/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Respreeza 5000 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Respreeza 5000 mg prášek pro infuzní roztok
Inhibitor alfa-1 proteinasi humanus

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Inhibitor alfa-1 proteinasi humanus 5000 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid sodný, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, mannitol.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro infuzní roztok

5000 mg

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CSL Behring

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1006/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S ROZPOUŠTĚDLEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rozpouštědlo pro přípravek Respreeza

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Voda pro injekci

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

95 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CSL Behring

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1006/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička s aplikační soupravou (vnitřní krabička)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aplikační souprava

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CSL Behring

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro pacienta

Respreeza 1000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok
Respreeza 4000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok
Respreeza 5000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok

Inhibitor alfa-1 proteinasi humanus

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotnického pracovníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotnickému pracovníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Respreeza a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Respreeza používat
3. Jak se přípravek Respreeza používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Respreeza uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Respreeza a k čemu se používá

Co je přípravek Respreeza

Tento přípravek obsahuje léčivou látku lidský inhibitor alfa₁-proteáz, který je normální složkou krve a nalézá se v plicích. Na místě výskytu je jeho hlavní funkcí chránit plicní tkáň omezením účinku enzymu nazývaného elastáza neutrofilů. Elastáza neutrofilů může způsobit poškození, pokud její účinek není kontrolovaný (například jestliže máte deficit inhibitoru alfa₁-proteáz).

K čemu se přípravek Respreeza používá

Tento léčivý přípravek se používá u dospělých pacientů se známým těžkým deficitem inhibitoru alfa₁-proteáz (vrozené onemocnění, nazývané také deficit alfa₁ antitrypsinu), u kterých vzniklo onemocnění plic nazývané rozedma (emfyzém).

Rozedma vznikne tehdy, když nedostatek inhibitoru alfa₁-proteáz způsobí stav, v němž není správně kontrolována elastáza neutrofilů, takže poškozují drobné vzduchové váčky v plicích (plicní sklípky), jimiž přechází do organismu kyslík. Vzhledem k tomuto poškození plíce nepracují správně.

Pravidelné používání tohoto léčivého přípravku zvyšuje hladinu inhibitoru alfa₁-proteáz v krvi a v plicích, a tak zpomaluje postup rozedmy plic.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Respreeza používat

NEPOUŽÍVEJTE přípravek Respreeza

- jestliže jste alergický(á) na lidský inhibitor alfa₁-proteáz nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže bylo zjištěno, že máte nedostatek jistých krevních proteinů nazývaných imunoglobulin typu A (IgA) a vytvořil(a) jste si proti nim protilátky.

Upozornění a opatření

- ➔ Před použitím přípravku Respreeza se poraďte se svým lékařem nebo zdravotnickým pracovníkem.

Informace o alergických reakcích: kdy může být nutné zpomalení nebo zastavení infuze?

Můžete mít alergii na lidský inhibitor alfa₁-proteáz i tehdy, když jste již dříve lidské inhibitory alfa₁-proteáz užíval(a) a snášel(a) jste je dobře. V některých případech může docházet k těžkým alergickým reakcím. Lékař Vás bude informovat o známkách alergických reakcí (například zimnice, návaly, rychlejší srdeční činnost, pokles krevního tlaku, pocity na omdlení, vyrážka, kopřivka, svědění, potíže s dýcháním nebo s polykáním a otok rukou, obličeje nebo úst) (viz také bod 4).

- ➔ **Ihned** sdělte svému lékaři nebo zdravotnickému pracovníkovi, jestliže si během infuze tohoto přípravku všimnete takových reakcí. Podle povahy a závažnosti takové reakce se lékař může rozhodnout, zda infuzi zpomalí nebo zcela zastaví a zahájí příslušnou léčbu.
- ➔ V případě podávání v domácím prostředí/podávání pacientem infuzi **ihned** zastavte a kontaktujte svého lékaře nebo zdravotnického pracovníka.

Informace o bezpečnosti v souvislosti s infekcemi

Přípravek Respreeza se vyrábí z lidské krevní plazmy (tekuté složky krve, z níž byly odstraněny buněčné elementy).

Protože krví se mohou přenášet infekce, jsou-li léky připravovány z lidské krve či plazmy, přijímají se určitá opatření k zabránění jejich výskytu v krvi a přenosu na pacienty. Tato opatření jsou následující:

- pečlivý výběr dárců krve či plazmy zajišťující vyloučení osob s rizikem přenosu infekce,
- testování vzorků darované krve a plazmy tak, aby se pokud možno zabránilo použití materiálů se známkami virů/infekcí,
- zařazení takových kroků při zpracování krve či plazmy, které jsou schopny inaktivovat či odstranit viry. To platí i pro jakékoli neznámé nebo vznikající viry či jiné typy infekcí.

Přijatá opatření se považují za účinná pro viry, jako je virus lidské imunodeficiency (HIV), virus hepatitidy A, virus hepatitidy B, virus hepatitidy C a parvovirus B19.

Přes tato opatření však nelze při podání léků připravených z lidské krve či plazmy zcela vyloučit možnost přenosu infekce.

Pokud pravidelně/opakovaně dostáváte inhibitory proteáz vyrobené z lidské plazmy, může lékař doporučit, abyste zvážil(a) očkování proti hepatitidě typu A a B.

- ➔ Důrazně se doporučuje poznamenat si při každém podání dávky přípravku Respreeza název přípravku a číslo šarže pro uchování záznamu o použitých šaržích.

Kouření

Protože tabákový dým je významným rizikovým faktorem rozvoje a postupu rozedmy plic, důrazně se doporučuje, abyste přestal(a) kouřit a vyhýbal(a) se pobytu v prostředí, kde se kouří (pasivní kouření).

Děti a dospívající

Tento léčivý přípravek není určen k podávání dětem nebo dospívajícím ve věku do 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Respreeza

- Informujte svého lékaře nebo zdravotnického pracovníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství, kojení a plodnost

- Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo zdravotnickým pracovníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Protože inhibitor alfa₁-proteáz je inhibitor normální složkou lidské krve, nepředpokládá se, že by doporučená dávka tohoto přípravku mohla mít škodlivé účinky na vyvíjející se plod. Protože však informace o bezpečnosti použití přípravku Respreeza během těhotenství nejsou k dispozici, jestliže jste těhotná, tento přípravek Vám smí být podáván pouze s opatrností.

Není známo, zda přípravek Respreeza přechází do lidského mateřského mléka. Jestliže kojíte, lékař s Vámi projedná rizika a přínosy používání tohoto přípravku.

Údaje o vlivu na plodnost nejsou k dispozici, ale vzhledem k tomu, že inhibitor alfa₁-proteáz je normální složkou lidské krve, nepředpokládají se žádné nežádoucí účinky na plodnost, pokud používáte přípravek Respreeza v doporučené dávce.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Po podání tohoto přípravku se mohou vyskytovat závratě. Jestliže máte závratě, nesmíte řídit nebo obsluhovat stroje, dokud závratě nezmizí (viz bod 4).

Přípravek Respreeza obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje přibližně 37 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce přípravku Respreeza 1000 mg, 149 mg sodíku v jedné injekční lahvičce přípravku Respreeza 4000 mg a 186 mg sodíku v jedné injekční lahvičce přípravku Respreeza 5000 mg. To odpovídá 1,9 %, 7,4 % a 9,3 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého. Lékař nebo zdravotnický pracovník k tomu bude přihlížet, pokud jste na dietě s kontrolovaným příjmem sodíku.

3. Jak se přípravek Respreeza používá

Po rekonstituci se Respreeza podává infuzí do žíly. Na první infuze přípravku bude dohlížet zdravotnický pracovník se zkušenostmi s léčbou deficitu inhibitoru alfa₁-proteáz.

Podávání v domácím prostředí/podávání pacientem

Po prvních infuzích si můžete podávat přípravek Respreeza sám(sama) nebo Vám jej může podávat Váš pečovatel, ale pouze po příslušném zaškolení. Pokud lékař rozhodne, že jste způsobilou osobou pro takové podávání v domácím prostředí/podávání pacientem, dá Vám pokyny ohledně:

- přípravy a podávání tohoto přípravku (viz pokyny s obrázky na konci této příbalové informace v bodě „Informace pro zdravotnické pracovníky a pacienty způsobilé pro podávání v domácím prostředí/podávání pacientem“),
- zachování sterility přípravku (aseptických postupů při podávání infuze),
- vedení deníku léčby,
- rozpoznání vedlejších účinků, včetně známek alergických reakcí, a opatření v případě takových účinků (viz také bod 2 a bod 4).

Lékař nebo zdravotnický pracovník budou pravidelně kontrolovat způsob, jakým si sám (sama) podáváte infuze / jakým Vám podává infuze Váš pečovatel, aby zajistil, že způsob podání bude stále správný.

Dávka

Množství přípravku Respreeza, které Vám bude podáno, bude založeno na Vaší tělesné hmotnosti. Doporučená dávka je 60 mg na kilogram tělesné hmotnosti a měla by se podávat jednou týdně. Infuzní roztok se normálně podává přibližně po dobu 15 minut (přibližně 0,08 ml roztoku na jeden kg tělesné hmotnosti za minutu). Váš lékař pro Vás stanoví vhodnou rychlost infuze s přihlédnutím k Vaší hmotnosti a snášenlivosti infuze.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Respreeza, než jste měl(a)

Následky předávkování nejsou známy.

- ➔ Pokud se domníváte, že jste použil(a) více přípravku Respreeza, než jste měl(a), sdělte to svému lékaři nebo zdravotnickému pracovníkovi. Ten provede vhodná opatření.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Respreeza

- ➔ Ihned pokračujte následující dávkou a pokračujte v pravidelných intervalech tak, jak Vám poradil lékař nebo zdravotnický pracovník.
- ➔ Nezdvójnasobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Respreeza

- ➔ Nepřestávejte používat tento přípravek, pokud se nejprve neporadíte s lékařem nebo zdravotnickým pracovníkem. Je-li léčba přípravkem Respreeza zastavena, může se Váš stav zhoršit.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Tyto vedlejší účinky se mohou vyskytnout i tehdy, když jste již dříve lidské inhibitory alfa₁-proteáz užíval(a) a snášel(a) jste je dobře.

Některé vedlejší účinky mohou být závažné:

Méně často byly pozorovány alergické reakce (mohou postihnout až 1 pacienta ze 100). V některých velmi vzácných případech (mohou postihnout až 1 pacienta z 10 000) se mohou rozvinout závažné alergické reakce i v případech, kdy se u Vás nevyskytly žádné známky alergie při předchozích infuzích.

- ➔ **Ihned** sdělte svému lékaři nebo zdravotnickému pracovníkovi, jestliže si všimnete jakékoli známky alergické reakce (například zimnice, návaly, zrychlený srdeční tep, pokles krevního tlaku, pocity na omdlení, vyrážka, kopřivka, svědění, potíže s dýcháním nebo polykáním a otok rukou, obličeje nebo úst) během podávání přípravku Respreeza. Podle povahy a závažnosti takové reakce se lékař nebo zdravotnický pracovník může rozhodnout, zda podávání zpomalí nebo zcela zastaví a provede příslušnou léčbu reakce.
V případě podávání v domácím prostředí/podávání pacientem infuzi **ihned** zastavte a kontaktujte lékaře nebo zdravotnického pracovníka.

Další vedlejší účinky mohou být:

Časté (mohou postihnout až 1 pacienta z 10)

Závratě, bolesti hlavy, dušnost, pocit na zvracení

Méně časté (mohou postihnout až 1 pacienta ze 100)

Změněné vnímání dotyku, pocity jako pálení, mravenčení nebo necitlivost v rukách, pažích, nohách nebo chodidlech (parestezie), návaly, vyrážka (kopřivka), šupinatá vyrážka a vyrážka po celém těle, fyzická slabost (astenie), reakce v místě infuze (například pálení, bodání, bolest, otok nebo zarudnutí v místě infuze (hematom)).

Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 pacienta z 10 000)

Snížené vnímání dotyku, pocity jako pálení, mravenčení nebo necitlivost v rukách, pažích, nohách nebo chodidlech (hypestezie), nadměrné pocení (hyperhidróza), svědění, bolesti na hrudi, zimnice, horečka (pyrexie).

Frekvence není známá (frekvenci z dostupných údajů nelze určit)

Bolest lymfatických uzlin (oválné shluky tkáně, které se vyskytují po celém těle a které lze nahmatat například v podpaží, tříselech nebo na krku), otoky obličeje, otoky očí a rtů.

Hlášení nežádoucích účinků

➔ Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotnickému pracovníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Respreeza uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na vnější krabičce a štítcích na injekční lahvičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Chraňte před mrazem.

Po rekonstituci se roztok má ihned spotřebovat. Pokud to není možné, lze roztoky uchovávat po dobu až 3 hodin při pokojové teplotě (do 25 °C). Rekonstituovaný roztok chraňte před mrazem.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Respreeza obsahuje

Léčivou látkou je inhibitor alfa-1 proteinasi humanus. Jedna injekční lahvička přibližně obsahuje inhibitor alfa-1 proteinasi humanus 1000 mg, 4000 mg nebo 5000 mg.

Dalšími složkami jsou chlorid sodný, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného a mannitol (viz bod 2).

Rozpouštědlo: voda pro injekci.

Jak přípravek Respreeza vypadá a co obsahuje toto balení

Tento přípravek je bílý až téměř bílý prášek.

Po rekonstituci vodou pro injekci má být roztok čirý, bezbarvý až nažloutlý a bez viditelných částic.

Velikosti balení

Jedno balení obsahuje:

Respreeza 1000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok:

- 1 injekční lahvičku s práškem na jedno použití
- 1 injekční lahvičku s rozpouštědlem - 20 ml vody pro injekci
- 1 přepouštěcí adaptér 20/20 (soupravu Mix2Vial) pro rekonstituci

Respreeza 4000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok:

- 1 injekční lahvičku s práškem na jedno použití
- 1 injekční lahvičku s rozpouštědlem - 76 ml vody pro injekci
- 1 přepouštěcí adaptér 20/20 (soupravu Mix2Vial) pro rekonstituci
- Aplikační souprava (vnitřní krabička):

- 1 infuzní souprava IV
- 1 infuzní set s křídélky
- 3 tampony s alkoholem

Respreeza 5000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok:

- 1 injekční lahvičku s práškem na jedno použití
- 1 injekční lahvičku s rozpouštědlem - 95 ml vody pro injekci
- 1 přepouštěcí adaptér 20/20 (soupravu Mix2Vial) pro rekonstituci
- Aplikační souprava (vnitřní krabička):
- 1 infuzní souprava IV
- 1 infuzní set s křídélky
- 3 tampony s alkoholem

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

CSL Behring GmbH

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Nederland

CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

España

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

Polska

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

France

CSL Behring SA
Tél: +33 1 53 58 54 00

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

Hrvatska

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

România

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

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

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 EΠE
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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.


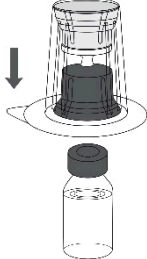
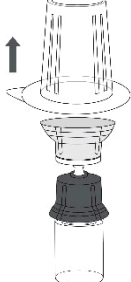
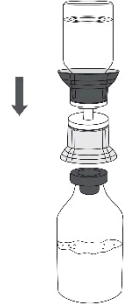

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.


Následující informace jsou určeny pro zdravotnické pracovníky a pacienty způsobilé pro podávání přípravku v domácím prostředí/podávání pacientem

Všeobecné pokyny

- Rekonstituce musí být provedena podle níže uvedených pokynů.
- Při rekonstituci, podávání přípravku a zacházení s ním se musí dbát opatrnosti a používat aseptické postupy, aby byla zachována sterilita přípravku.
- Nepoužívejte sterilní pomocné prostředky pro rekonstituci a podání, pokud je balení otevřeno nebo je poškozeno.
- Prášek musí být rekonstituován rozpouštědlem (voda pro injekci).
- Úplná rekonstituce prášku má být dokončena během 5 minut (balení 1000 mg) nebo během 10 minut (balení 4000 mg a 5000 mg).
- Před podáním zkontrolujte rekonstituovaný roztok, zda neobsahuje částice a není zbarven.
- Rekonstituovaný roztok má být čirý, bezbarvý až světle žlutý a bez viditelných částic.

Při přípravě a rekonstituci přípravku Respreeza postupujte podle následujících pokynů:

<p>1. Ujistěte se, že injekční lahvička s přípravkem Respreeza a injekční lahvička s vodou pro injekci mají pokojovou teplotu (do 25 °C).</p>	
<p>2. Odstraňte plastové odtrhovací víčko z injekční lahvičky s vodou pro injekci.</p>	
<p>3. Očtete gumovou zátku injekční lahvičky s vodou pro injekci antiseptickým tamponem s alkoholem a nechte ji oschnout.</p>	
<p>4. Otevřete soupravu Mix2Vial odlepením víčka (obrázek 1). Nevytahujte soupravu Mix2Vial z blistrového balení.</p>	 <p>Obrázek 1</p>
<p>5. Postavte injekční lahvičku s vodou pro injekci na rovný a čistý povrch a pevně držte injekční lahvičku. Vezměte soupravu Mix2Vial spolu s blistrovým obalem a propíchněte zátku injekční lahvičky s vodou pro injekci svisle dolů modrým hrotem soupravy Mix2Vial (obrázek 2).</p>	 <p>Obrázek 2</p>
<p>6. Opatrně sundejte blistrový obal ze soupravy Mix2Vial tak, že ho držíte za okraj a táhnete svisle vzhůru. Ujistěte se, že vytahujete pouze blistrový obal a nikoli soupravu Mix2Vial (obrázek 3).</p>	 <p>Obrázek 3</p>
<p>7. Odstraňte plastové odtrhovací víčko z injekční lahvičky s přípravkem Respreeza.</p>	
<p>8. Očtete pryžovou zátku injekční lahvičky s přípravkem Respreeza antiseptickým tamponem s alkoholem a nechte oschnout.</p>	
<p>9. Položte injekční lahvičku s přípravkem Respreeza na rovný a pevný povrch. Otočte injekční lahvičku s vodou pro injekci se soupravou Mix2Vial a zasuňte průhledný hrot soupravy Mix2Vial rovněž dolů skrz zátku injekční lahvičky s přípravkem Respreeza (obrázek 4). Voda pro injekci se automaticky nasaje do injekční lahvičky s přípravkem Respreeza.</p> <p>POZNÁMKA: Ujistěte se, že veškerá voda pro injekci byla převedena do injekční lahvičky s přípravkem Respreeza.</p>	 <p>Obrázek 4</p>
<p>10. Postupujte následujícím způsobem, abyste odstranili celou soupravu Mix2Vial z lahvičky s přípravkem Respreeza:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jednou rukou pevně uchopte injekční lahvičku s přípravkem Respreeza, jak je znázorněno na obrázku 5. • Druhou rukou pevně uchopte injekční lahvičku od vody pro injekci s modrou částí soupravy Mix2Vial. • Ohněte celou soupravu Mix2Vial na stranu, dokud se neodpojí od injekční lahvičky s přípravkem Respreeza (obrázek 5). <p>Zlikvidujte injekční lahvičku od vody pro injekci s kompletní soupravou Mix2Vial.</p>	 <p>Obrázek 5</p>

<p>11. Jemně otáčejte injekční lahvičkou s přípravkem Respreeza, dokud není prášek úplně rozpuštěný (obrázek 6). NETŘEPEJTE. Dávejte pozor, abyste se nedotkli gumové zátky.</p>	 <p>Obrázek 6</p>
<p>12. Zkontrolujte rekonstituovaný roztok vizuálně. Roztok musí být čirý, bezbarvý až světle žlutý a bez viditelných částic. Nepoužívejte roztoky, které jsou zabarvené, zakalené nebo obsahují částice.</p>	
<p>13. Pokud je k dosažení požadované dávky zapotřebí více než 1 injekční lahvička s přípravkem Respreeza, opakujte pokyny 1 až 12 s použitím dalšího balení obsahujícího nepoužitou soupravu Mix2Vial.</p> <p>Použijte samostatnou, nepoužitou soupravu Mix2Vial a injekční lahvičku s vodou pro injekci pro každou injekční lahvičku s přípravkem Respreeza.</p>	
<p>14. Rekonstituované roztoky mohou být postupně podávány přímo z injekční lahvičky, nebo je případně možné rekonstituované roztoky před podáním přenést do infuzní nádoby (např. prázdný intravenózní vak nebo skleněná lahev, [není součástí balení]) prostřednictvím komerčně dostupné soupravy pro intravenózní podání (není součástí balení). Použijte aseptickou techniku k přenesení rekonstituovaných roztoků do infuzní nádoby.</p>	

Podávání

Rekonstituovaný roztok musí být podáván použitím infuzní soupravy IV.

<p>1. Ujistěte se, že je odvětrávací uzávěr a rolovací uzávěr infuzní soupravy IV zavřený. SVISLE propíchněte injekční lahvičku přípravku Respreeza hrotem infuzní soupravy IV, jemně otáčejte hrotem infuzní soupravy IV, nebo ji připojte k infuznímu vaku.</p>
<p>2. Zvedněte injekční lahvičku/infuzní vak s přípravkem Respreeza nebo zavěste na infuzní stojan.</p>
<p>3. Kapkovou komůrku napusťte tak, že ji stlačíte, až roztok přípravku Respreeza naplní komůrku zhruba do poloviny.</p>
<p>4. Otevřete odvětrávací uzávěr infuzní soupravy IV.</p>
<p>5. Pomalu otevřete rolovací uzávěr infuzní soupravy IV a nechte roztok přípravku Respreeza protékat, dokud nedosáhne konce hadičky bez vzduchových bublin.</p>
<p>6. Zavřete rolovací uzávěr.</p>
<p>7. Před opatrným vpichem jehly do žíly dezinfikujte místo vpichu antiseptickým tamponem s alkoholem. Ujistěte se, že v hadičce s křídélky nezůstává žádný vzduch.</p>
<p>8. Připojte konec infuzní soupravy IV k infuznímu setu s křídélky a znovu otevřete rolovací uzávěr.</p>
<p>9. Rekonstituovaný roztok podejte do žíly jako infuzi. Roztok má být podáván rychlostí infuze asi 0,08 ml na kg tělesné hmotnosti za minutu v závislosti na Vaší odpovědi a Vašem pohodlí. Doporučená dávka 60 mg na kg tělesné hmotnosti bude trvat přibližně 15 minut.</p>

Jedna injekční lahvička s přípravkem Respreeza je určena pouze k jednorázovému použití.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s pokyny lékaře nebo zdravotnického pracovníka.