

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Respreeza 1000 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička přibližně obsahuje inhibitor alfa-1 proteinasi humani* 1000 mg, což je stanoveno podle kapacity pro neutralizaci elastázy lidských neutrofilů (NE).

Po rekonstituci s použitím 20 ml rozpouštědla roztok obsahuje přibližně 50 mg/ml lidského inhibitoru alfa₁-proteáz.

Celkový obsah proteinu je přibližně 1100 mg v jedné injekční lahvičce.

*Vyrobena 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 by měly 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.

Pediatrická populace

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

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.

Způsob podání

Přípravek Respreeza se má podávat pouze intravenózní infuzí po rekonstituci.

Prášek se musí rekonstituovat vodou na injekce (viz návod k rekonstituci v bodě 6.6) a během podávání se přípravek v soupravě pro intravenózní podání musí filtrovat přes vhodný infuzní filtr (doporučená velikost póru je 5 mikrometrů (μm)).

Rekonstituovaný roztok se musí podávat intravenózní infuzí přes samostatnou, pro tento přípravek vyhrazenou infuzní linku 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 příbalové informace.

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

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 hypersenzitivity 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 sobě samému

Údaje o podávání tohoto léčivého přípravku v domácím prostředí / podávání sobě samému jsou omezené.

Potenciální rizika spojená s podáním přípravku v domácím prostředí / podáním sobě samému souvisejí s manipulací s přípravkem a s jeho podáním i s léčbou nežádoucích účinků, zejména hypersenzitivity. Pacienti mají být informováni o známkách hypersenzitivních reakcí.

Rozhodnutí, zda je pacient způsobilý pro podávání přípravku v domácím prostředí / podávání sobě samému, rozhodne ošetřující lékař, který zajistí, aby byl pacient správně vyškolen (např. ohledně rekonstituce, použití přenosové pomůcky či filtru, 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 infekcí 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, by se mělo zvážit vhodné očkování (proti hepatitidě A a B).

Důrazně se doporučuje, aby byl při každém podání přípravku Respreeza pacientovi zaznamenán název a číslo šarže přípravku, aby byla zachována znalost souvislosti mezi pacientem a šarží přípravku.

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

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

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 $< 1/100$) 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 (AR) přípravku Respreeza v klinických studiích a po uvedení na trh

Třída orgánového systému (SOC)	Frekvence výskytu AR			
	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ 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		

Třída orgánového systému (SOC)	Frekvence výskytu AR			
	Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Dyspnoe		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea			Otok rtů
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Kopřivka, vyrážka (včetně exfoliativní a generalizované)	Hyperhidrosis, 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 nebyla stanovena. 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 tkáně, 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 tkáně podle CT s objemovou korekcí 47 g/l pro přípravek Respreeza a 50 g/l pro pacienty používající placebo.

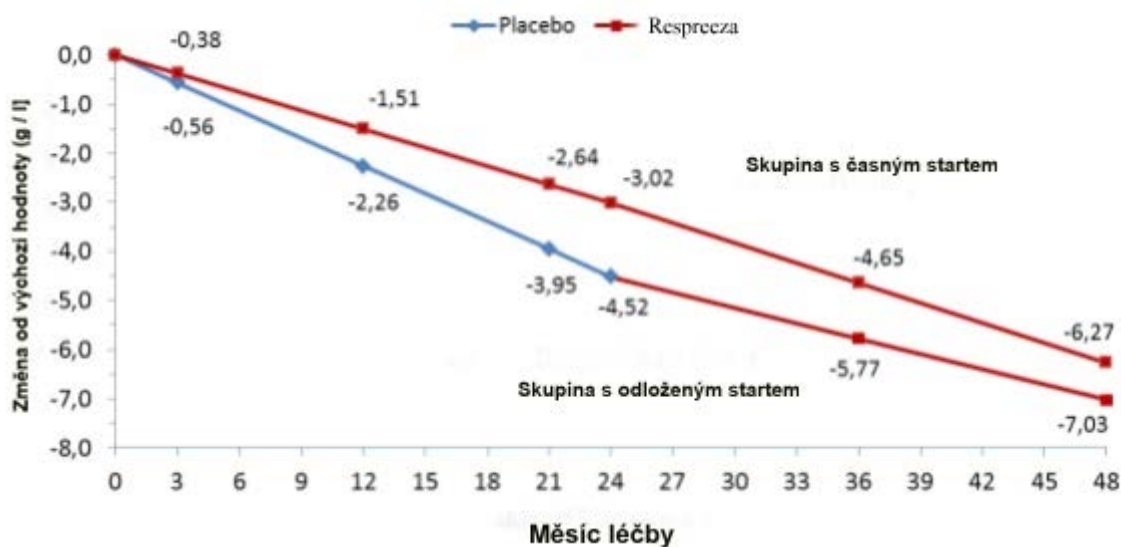
Sto čtyřicet pacientů (76 pacientů léčených přípravkem Respreeza a 64 pacientů s placebem ve studii RAPID) pokračovalo do rozšířené studie RAPID a byli léčeni jednou týdně intravenózní dávkou 60 mg/kg tělesné hmotnosti přípravku Respreeza po dobu až 24 měsíců.

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

U pacientů léčených přípravkem Respreeza byl konzistentně pozorován pomalejší pokles hustoty plicní tkáně než u pacientů používajících placebo (viz Obrázek 1). Roční rychlost poklesu hustoty plicní tkáně, 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, 1-stranný).

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

Obrázek 1: Změny hustoty 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 byl vyplavovací („wash-out“) interval 35 dní. Do 21. dne po infuzi bylo v různých okamžicích odebráno celkem 13 vzorků séra. Tabulka 1 uvádí střední 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	Střední 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 střední hodnoty poločasu pro tuto populaci byl 6,8 dne. Střední koncentrace po dávce 60 mg/kg tělesné hmotnosti/týden v ustáleném stavu, předpovězena na základě tohoto modelu, byla 21,8 μmol/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. Střední hodnota minimální (trough) koncentrace hladin inhibitoru alfa₁-proteáz v séru v ustáleném stavu (týden 7-11) byla udržována nad 11 μmol/l. Střední hodnota (směrodatná odchylka) minimální (trough) koncentrace hladin inhibitoru alfa₁-proteáz v séru v ustáleném stavu u pacientů léčených přípravkem Respreeza byla 17,7 μmol/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 hustoty plicní tkáně. Tato analýza prokázala inverzní lineární vztah mezi minimálními (trough) hladinami inhibitoru alfa₁-proteáz v séru a poklesem hustoty plicní tkáně za jeden rok, měřeným podle hustoty 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

Manitol

Rozpouštědlo:

Voda na 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

3 roky.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po rekonstituci. Chemická a fyzikální stabilita během používání při pokojové teplotě (do 25 °C) byla prokázána po dobu 3 hodin.

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

1000 mg prášku ve skleněné injekční lahvičce (typu I), uzavřené zátkou z (brombutylové) pryže a hliníkovým uzávěrem s plastovým odtrhávacím („flip off“) víčkem.

20 ml vody na injekce ve skleněné injekční lahvičce (typu I), uzavřené zátkou z (chlorbutylové) pryže a hliníkovým uzávěrem s plastovým odtrhávacím („flip off“) víčkem.

Jedno balení obsahuje:

Jednu injekční lahvičku s práškem

Jednu injekční lahvičku s rozpouštědlem

Jedno převodní zařízení s filtrem přívodu vzduchu

Jeden filtr

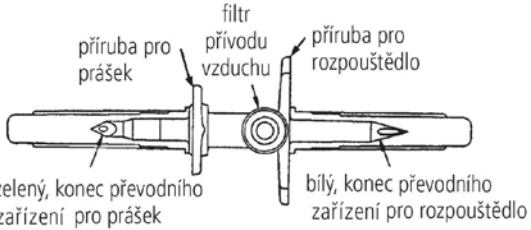

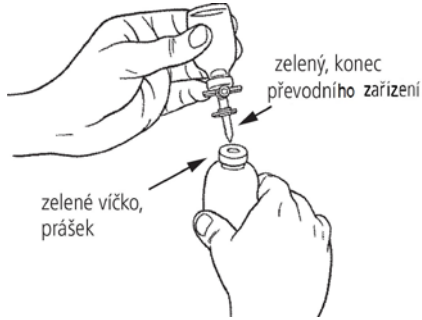
6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním


Při rekonstituci, podávání přípravku a zacházení s ním se musí dbát opatrnosti a používat aseptické postupy, aby byla zachována sterilita přípravku.

Rekonstituce za použití převodního zařízení a injekční lahvičky s rozpouštědlem:

K rekonstituci prášku se musí použít 20 ml rozpouštědla (vody na injekci). Úplné rekonstituce by mělo být dosaženo za 5 minut.

→ Postupujte podle níže uvedených pokynů:

<p>Poznámky k použití převodního zařízení:</p> <ul style="list-style-type: none">• Převodní zařízení přibalené do krabičky s přípravkem Respreeza má bílý konec (pro rozpouštědlo) se dvěma otvory a zelený konec (pro prášek) s jediným otvorem.• Při nesprávném použití převodního zařízení se zruší podtlak, takže nemůže dojít k převedení rozpouštědla a tím se rekonstituce přípravku Respreeza prodlouží nebo se jí zabrání.• Převodní zařízení je sterilní. Po odstranění chráničů (krok 3 a 4) se nedotýkejte obnažených zakončení bodců.	 <p>The diagram shows a horizontal conversion device with a central filter. On the left, there is a green end labeled 'zelený, konec převodního zařízení pro prášek' with a 'příruba pro prášek' (powder inlet). On the right, there is a white end labeled 'bílý, konec převodního zařízení pro rozpouštědlo' with a 'příruba pro rozpouštědlo' (solvent inlet). A 'filtr přívodu vzduchu' (air inlet filter) is located in the center.</p>
<p>1. Vytemperujte injekční lahvičku s práškem (zelené víčko) a injekční lahvičku s rozpouštědlem (modré víčko) na pokojovou teplotu (do 25°C). To můžete provést tak, že ponecháte injekční lahvičky při pokojové teplotě po dobu přibližně jedné hodiny, nebo tak, že je několik minut zahřejete v rukách.</p>	
<p>2. Sejměte plastová odtrhávací („flip off“) víčka z obou použitých injekčních lahviček. Vydezinfikujte každou z pryžových zátek antiseptickým roztokem a nechte je uschnout.</p>	
<p>3. Sejměte chránič z bílého konce převodního zařízení. Postavte injekční lahvičku s rozpouštědlem na rovný povrch a zasuňte bílý konec převodního zařízení do středu pryžové zátky stojící injekční lahvičky s rozpouštědlem (modré víčko).</p>	 <p>The illustration shows a hand holding the white end of the conversion device and inserting it into the rubber stopper of a vial with a blue cap. Labels include 'modré víčko, rozpouštědlo' (blue cap, solvent) and 'bílý konec převodního zařízení' (white end of conversion device).</p>
<p>4. Postavte injekční lahvičku s práškem (zelené víčko) na rovný povrch. Sejměte chránič ze zeleného konce převodního zařízení. Převraťte injekční lahvičku s rozpouštědlem se zasunutým převodním zařízením a jemně zasuňte zelený konec převodního zařízení do středu pryžové zátky stojící injekční lahvičky s práškem (zelené víčko). Příruba převodního zařízení by měla spočívat na povrchu zátky tak, aby rozpouštědlo odteklo do injekční lahvičky s práškem.</p>	 <p>The illustration shows a hand holding the green end of the conversion device and inserting it into the rubber stopper of a vial with a green cap. Labels include 'zelené víčko, prášek' (green cap, powder) and 'zelený, konec převodního zařízení' (green end of conversion device).</p>
<p>5. Nechte rozpouštědlo odtéct do injekční lahvičky s práškem. To proběhne automaticky, protože v injekční lahvičce s práškem je podtlak. Pokud v lahvičce s práškem není podtlak, rozpouštědlo nenateče do injekční lahvičky s práškem. V takovém případě přípravek nepoužívejte.</p>	
<p>6. Opatrným nakláněním injekční lahvičky s práškem během převodu rozpouštědla zajistěte, aby se všechen prášek zvlhčil.</p>	
<p>7. Až bude všechno rozpouštědlo převedeno, vytáhněte převodní zařízení z injekční lahvičky s práškem a injekční lahvičku od rozpouštědla a převodní zařízení zlikvidujte.</p>	

<p>8. Jemným kroužením lahvičkou s práškem rozpustíte všechny prášek. Netřepejte – zabraňte vzniku pěny.</p>	
<p>9. Prohlédněte rekonstituovaný roztok. Roztok musí být čirý, bezbarvý až nažloutlý a nesmí obsahovat viditelné částice. Nepoužívejte roztoky, které nejsou bezbarvé, jsou zakalené nebo obsahují částice.</p>	
<p>10. Pokud pro dosažení požadované dávky bude potřebná více než 1 injekční lahvička prášku, opakujte pokyny 1 až 9 výše s dalším balením obsahujícím převodní zařízení. Převodní zařízení nepoužívejte opakovaně.</p>	
<p>11. Za použití aseptického postupu převed'te rekonstituované roztoky z injekčních lahviček do obalu, ze kterého bude podáván (např. prázdný infuzní vak nebo skleněná lahev; není součástí balení), přes komerčně dostupnou převodní soupravu intravenózních hadiček (není součástí balení).</p>	

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20.08.2015

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**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti 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.

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

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

• **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci 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 KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

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

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

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

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

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

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok

1 injekční lahvička s práškem
1 injekční lahvička s rozpouštědlem
1 převodní zařízení s filtrem přívodu vzduchu pro rekonstituci
1 filtr

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

Č. šarže:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Respreeza

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

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

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Inhibitor alfa-1 proteinasi humani 1000 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

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

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 na 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

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro pacienta

Respreeza 1000 mg Prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok Inhibitor alfa-1 proteinasi humani

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

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 plice nepracují správně.

Pravidelné používání tohoto léčivého přípravku zvyšuje hladinu inhibitoru alfa₁-proteáz v krvi a v plicích a tedy 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. Váš lékař Vás informuje 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 Váš lékař může rozhodnout, zda infuzi zpomalí nebo zcela zastaví a zahájí příslušnou léčbu. V případě podávání v domácím prostředí / podávání sobě samému 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.

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 Váš 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, Váš 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 přípravek obsahuje 1,9 mg sodíku v jednom ml rekonstituovaného roztoku. Váš 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 sobě samému

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

Váš lékař nebo Váš 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 užil(a) více přípravku Respreeza, než jste měl(a)

Následky předávkování nejsou známé.

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

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Respreeza

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

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Respreeza

- ➔ Nepřestávejte používat tento přípravek, pokud se nejprve neporadíte se svým 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 se vyskytnout nejvýše u 1 ze 100 osob). V některých velmi vzácných případech (mohou se vyskytnout nejvýše u 1 z 10 000 osob) 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 sobě samému infuzi **ihned** zastavte a kontaktujte svého lékaře nebo zdravotnického pracovníka.

Další vedlejší účinky mohou být:

Časté (mohou se vyskytovat až u 1 ze 10 osob)

Závratě, bolesti hlavy, dušnost, pocit na zvracení

Méně časté (mohou se vyskytovat až u 1 ze 100 osob)

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 se vyskytovat až u 1 z 10 000 osob)

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 známa (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, tříslech nebo na krku), otoky obličejů, 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 humani. Jedna injekční lahvička přibližně obsahuje inhibitor alfa-1 proteinasi humani 1000 mg.

Dalšími složkami jsou chlorid sodný, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného a manitol (viz poslední odstavec bodu 2).

Rozpouštědlo: Voda na injekci.

Jak přípravek Respreeza vypadá a co obsahuje toto balení

Tento přípravek je bílý až téměř bílý prášek.

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

Jedno balení obsahuje:

- 1 injekční lahvičku s práškem
- 1 injekční lahvičku s 20 ml vody na injekci
- 1 převodní zařízení pro rekonstituci
- 1 filtr

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

CSL Behring GmbH

Tel: +49 69 30584437

България

Новимед ООД
Тел: +359 2 850 86 17

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

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

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

PharmaSwiss d.o.o.
Tel: +385 1 631 1833

Ireland

CSL Behring UK Ltd.
Tel: +44 1444 447405

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

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

Nicopharma Distribution Group
Tel.: +40 21 327 2614

Slovenija

MediSanus d.o.o.
Tel: +386 1 25 71 496

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

United Kingdom

CSL Behring UK Ltd.
Tel: +44 1444 447405

Tato příbalová informace byla naposledy revidována MM/RRRR.

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 sobě samému

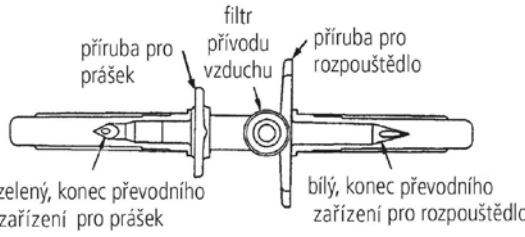
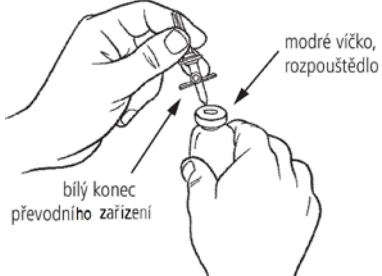
Rekonstituce a podávání přípravku Respreeza

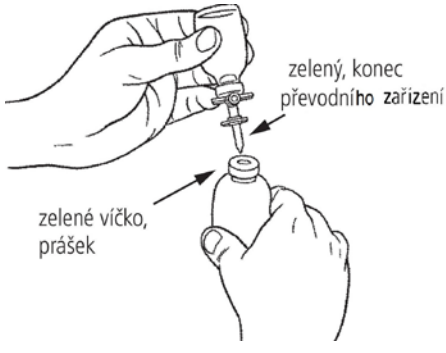

Při rekonstituci, podávání přípravku a zacházení s ním se musí dbát opatrnosti a **používat aseptické postupy, aby byla zachována sterilita přípravku.**

➔ Postupujte podle níže uvedených pokynů:

Rekonstituce

K rekonstituci prášku se musí použít 20 ml rozpouštědla (vody na injekci). Úplné rekonstituce by mělo být dosaženo za 5 minut.

<p>Poznámky k použití převodního zařízení:</p> <ul style="list-style-type: none">• Převodní zařízení přibalené do krabičky s přípravkem Respreeza má bílý konec (pro rozpouštědlo) se dvěma otvory a zelený konec (pro prášek) s jediným otvorem.• Při nesprávném použití převodního zařízení se zruší podtlak, takže nemůže dojít k převedení rozpouštědla a tím se rekonstituce přípravku Respreeza prodlouží nebo se jí zabrání.• Převodní zařízení je sterilní. Po odstranění chráničů (krok 3 a 4) se nedotýkejte obnažených zakončení bodců.	
<p>1. Vytemperujte injekční lahvičku s práškem (zelené víčko) a injekční lahvičku s rozpouštědlem (modré víčko) na pokojovou teplotu (do 25°C). To můžete provést tak, že ponecháte injekční lahvičky při pokojové teplotě po dobu přibližně jedné hodiny, nebo tak, že je několik minut zahřejete v rukách.</p>	
<p>2. Sejměte plastová odtrhávací („flip off“) víčka z obou použitých injekčních lahviček. Vydezinfikujte každou z pryžových zátek antiseptickým roztokem a nechte je uschnout.</p>	
<p>3. Sejměte chránič z bílého konce převodního zařízení. Postavte injekční lahvičku s rozpouštědlem na rovný povrch a zasuňte bílý konec převodního zařízení do středu pryžové zátky stojící injekční lahvičky s rozpouštědlem (modré víčko).</p>	

<p>4. Postavte injekční lahvičku s práškem (zelené víčko) na rovný povrch. Sejměte chránič ze zeleného konce převodního zařízení. Převertaťte injekční lahvičku s rozpouštědlem se zasunutým převodním zařízením a jemně zasuňte zelený konec převodního zařízení do středu pryžové zátky stojící injekční lahvičky s práškem (zelené víčko). Příruba převodního zařízení by měla spočívat na povrchu zátky tak, aby rozpouštědlo odteklo do injekční lahvičky s práškem.</p>	
<p>5. Nechte rozpouštědlo odtéct do injekční lahvičky s práškem. To proběhne automaticky, protože v injekční lahvičce s práškem je podtlak. Pokud v lahvičce s práškem není podtlak, rozpouštědlo nenateče do injekční lahvičky s práškem. V takovém případě přípravek nepoužívejte.</p>	
<p>6. Opatrným nakláněním injekční lahvičky s práškem během převodu rozpouštědla zajistěte, aby se všechnen prášek zvlhčil.</p>	
<p>7. Až bude všechno rozpouštědlo převedeno, vytáhněte převodní zařízení z injekční lahvičky s práškem a injekční lahvičku od rozpouštědla a převodní zařízení zlikvidujte.</p>	
<p>8. Jemným kroužením lahvičkou s práškem rozpust'ete všechnen prášek. Netřepejte – zabraňte vzniku pěny.</p>	
<p>9. Prohlédněte rekonstituovaný roztok. Roztok musí být čirý, bezbarvý až nažloutlý a nesmí obsahovat viditelné částice. Nepoužívejte roztoky, které nejsou bezbarvé, jsou zakalené nebo obsahují částice.</p>	
<p>10. Pokud pro dosažení požadované dávky bude potřebná více než 1 injekční lahvička prášku, opakujte pokyny 1 až 9 výše s dalším balením obsahujícím převodní zařízení. Převodní zařízení nepoužívejte opakovaně.</p>	
<p>11. Za použití aseptického postupu převed'te rekonstituované roztoky z injekčních lahviček do obalu, ze kterého bude přípravek podáván (např. prázdný infuzní vak nebo skleněná lahev; není součástí balení), přes komerčně dostupnou převodní soupravu intravenózních hadiček (není součástí balení).</p>	

Podávání

Rekonstituovaný roztok musí být během podávání filtrován přes vhodný infuzní filtr (doporučená velikost póru je 5 mikrometrů) a podáván soupravou pro nitrožilní podávání (není součástí balení).

<p>1. Připojte soupravu pro podávání k obalu, ze kterého je přípravek podáván. Ujistěte se, že regulační svorka na soupravě pro podávání je zavřená. Zavěste obal, ze kterého je přípravek podáván, do vyvýšené polohy (pokud se jedná o infuzní vak, zavěste jej na infuzní stojan). Naplňte kapací komoru tak, že ji stisknete a necháte do poloviny naplnit přípravkem Respreeza. Pomalu otevřete regulační svorku na soupravě pro podávání a nechte přípravek Respreeza téci, až dosáhne konce hadičky. V hadičce nesmí být bubliny vzduchu. Zavřete regulační svorku.</p>
<p>2. Připojte na konec soupravy pro podávání filtr s velikostí póru 5 mikrometrů. Znovu otevřete regulační svorku a nechte přípravek Respreeza téci, až bude filtr navlhčen.</p>
<p>3. Připojte druhý konec filtru k injekční soupravě (např. k motýlkové infuzní jehle / infuzní jehle s křídélky nebo k infuzní kanyli).</p>
<p>4. Podejte (si) injekci/infuzi rekonstituovaného roztoku do žíly podle pokynů Vašeho lékaře. Roztok musí být podáván přibližně rychlostí 0,08 ml na kilogram tělesné hmotnosti za minutu, podle Vaší reakce a tak, aby bylo zajištěno Vaše pohodlí. Infuze doporučené dávky, tj. 60 mg na kilogram tělesné hmotnosti, bude trvat přibližně 15 minut.</p>

5. Pokud se infuze zpomalí nebo zastaví, možná budete muset vyměnit filtr, který může být ucpaný.
V takovém případě opakujte krok 2-4.

Jedna injekční lahvička přípravku Respreeza je určena pouze pro jednorázové použití.

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