

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Respreeza 1000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai.

Respreeza 4000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai.

Respreeza 5000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Respreeza 1000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai

Viens flakons satur aptuveni 1000 mg cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitora*, vērtējot pēc tā spējas neitralizēt cilvēka neitrofilo leukocītu elastāzi.

Pēc sagatavošanas ar 20 ml šķīdinātāja, iegūtais šķīdums satur aptuveni 50 mg/ml cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitora.

Kopējais olbaltumvielu saturs flakonā ir aptuveni 1100 mg.

Respreeza 4000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai

Viens flakons satur aptuveni 4000 mg cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitora*, vērtējot pēc tā spējas neitralizēt cilvēka neitrofilo leukocītu elastāzi.

Pēc sagatavošanas ar 76 ml šķīdinātāja, iegūtais šķīdums satur aptuveni 50 mg/ml cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitora.

Kopējais olbaltumvielu saturs flakonā ir aptuveni 4400 mg.

Respreeza 5000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai

Viens flakons satur aptuveni 5000 mg cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitora*, vērtējot pēc tā spējas neitralizēt cilvēka neitrofilo leukocītu elastāzi.

Pēc sagatavošanas ar 95 ml šķīdinātāja, iegūtais šķīdums satur aptuveni 50 mg/ml cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitora.

Kopējais olbaltumvielu saturs flakonā ir aptuveni 5500 mg.

*Iegūts no cilvēku donoru plazmas.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Respreeza satur aptuveni 1,9 mg nātrija vienā ml sagatavotā šķīduma (81 mmol/l).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai.

Pulveris ir balts līdz gandrīz balts. Šķīdinātājs ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

Sagatavotā šķīduma osmolalitāte ir aptuveni 279 mOsmol / kg un pH ir 7,0.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Respreeza ir paredzēts uzturošai terapijai, lai palēninātu emfizēmas progresēšanu pieaugušajiem ar dokumentētu smagu alfa₁-proteināzes inhibitora deficītu (piem., genotipi PiZZ, PiZ(nulles alēle), Pi(nulles alēle, nulles alēle), PiSZ). Pacienti jāsāņem optimāla farmakoloģiskā un nefarmakoloģiskā ārstēšana un jābūt pierādījumiem par progresējošu plaušu slimības gaitu (piemēram, mazākais paredzamais forsētas izelpas pirmās sekundes tilpums (FEV₁), pavājināta iešanas

kapacitāte vai palielināts paasinājumu skaits), ko novērtējis veselības aprūpes speciālists ar pieredzi alfa₁-proteināzes inhibitora deficīta ārstēšanā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Pirmās infūzijas jāveic veselības aprūpes speciālista, kuram ir pieredze alfa₁-proteināzes inhibitora deficīta ārstēšanā, uzraudzībā. Nākamās infūzijas var veikt aprūpētājs vai pacients (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Devas

Ieteicamā Respreeza deva ir 60 mg/kg ķermeņa masas (ķ.m.) reizi nedēļā.

Gados vecāku pacientu populācija

Respreeza drošums un efektivitāte, lietojot gados vecākiem pacientiem (65 gadus veciem un vecākiem), līdz šim nav pierādīta specifiskos klīniskajos pētījumos.

Pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem

Nav veikti īpaši pētījumi. Šiem pacientiem nav ieteikumu par alternatīvu dozēšanas režīmu.

Pediatrikajā populācijā

Respreeza drošums un efektivitāte, lietojot pediatrikajā populācijā (vecumā līdz 18 gadiem), nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Respreeza var lietot tikai intravenozi infūzijas veidā pēc sagatavošanas.

Pulveris jāšķīdina ar injekcijas ūdeni (ieteikumus par sagatavošanu skatīt 6.6. apakšpunktā), un jāievada, izmantojot intravenozās ievades komplektu (piegādāts ar 4000 mg un 5000 mg iepakojumu). Sagatavotais šķīdums jāievada intravenozas infūzijas veidā ar ātrumu aptuveni 0,08 ml/kg ķ.m./min. Šo infūzijas ātrumu var koriģēt, pamatojoties uz pacienta panesamību. Ieteicamās devas 60 mg/kg ķ.m. infūzijai nepieciešamas aptuveni 15 minūtes.

Viens Respreeza flakons paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Sīkāku informāciju par sagatavotā šķīduma ievadīšanu skatīt norādījumos 6.6. apakšpunkta beigās.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).
- IgA deficīts, ja pacientiem ir zināmas antivielas pret IgA, jo pastāv smagu paaugstinātas jutības un anafilaktisko reakciju risks.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Jāievēro 4.2. apakšpunktā norādītais ieteicamais infūzijas ātrums. Pirmo infūziju laikā pacienta klīniskais stāvoklis, ieskaitot vitālās pazīmes, rūpīgi jānovēro visu infūziju laiku. Novērojot kādu reakciju, kas varētu būt saistīta ar Respreeza ievadīšanu, infūzijas ātrums jāsamazina vai ievadīšana jāpārtrauc, ja to prasa pacienta klīniskais stāvoklis. Ja simptomi pazūd tūlīt pēc ievades pārtraukšanas, infūziju var atsākt ar lēnāku ātrumu, kas ir piemērots pacientam.

Paaugstināta jutība

Iespējamās paaugstinātas jutības reakcijas, ieskaitot pacientiem, kuri iepriekš panesa ārstēšanu ar cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitoru.

Respreeza var saturēt nelielu daudzumu IgA. Pacienti ar selektīvu vai smagas pakāpes IgA deficītu var attīstīties antivielas pret IgA, un tādēļ ir lielāks potenciāli smagu paaugstinātas jutības un anafilaktisko reakciju rašanās risks.

Ja ir aizdomas par alerģiskām vai anafilaktiskām reakcijām, vadoties pēc reakciju veida un smaguma, nekavējoties jāpārtrauc infūzija. Šoka gadījumā jāuzsāk neatliekama ārstēšana.

Ārstēšana mājās/ievadīšana sev

Dati par šo zāļu lietošanu mājās ārstēšanā/ievadīšanu sev ir ierobežoti. Iespējamais risks attiecībā uz ārstēšanu mājās/ievadīšanu sev ir saistīts ar zāļu lietošanu un rīkošanos ar tām, kā arī rīcību nevēlamo blakusparādību gadījumā, it īpaši paaugstinātas jutības reakciju gadījumā. Pacienti jāinformē par paaugstinātas jutības reakciju pazīmēm.

Lēmumu par to, vai pacients ir piemērots ārstēšanai mājās/ievadīšanai sev, pieņem ārstējošais ārsts, kuram jānodrošina pacientam atbilstoša apmācība (piemēram, attiecībā uz zāļu sagatavošanu, Mix2Vial® komplekta izmantošanu, intravenozās sistēmas sagatavošanu, infūzijas tehniku, ārstēšanas dienasgrāmatas rakstīšanu, nevēlamo blakusparādību atpazīšanu un rīcību to gadījumā), un lietošana regulāri tiek pārskatīta.

Infekciju ierosinātāju pārnešana

Standarta pasākumi no cilvēka asinīm vai plazmas iegūtu zāļu iespējami izraisītu infekciju profilaksei ir donoru atlase, atsevišķu donoru materiāla un apvienota plazmas materiāla skrīnings attiecībā uz specifiskiem infekciju marķieriem, kā arī efektīvu ražošanas procesa pasākumu iekļaušana ar mērķi inaktivēt/atdalīt vīrusus. Neraugoties uz minētajiem pasākumiem, gadījumos, kad izmanto no cilvēka asinīm vai plazmas iegūtas zāles, nav iespējams pilnībā izslēgt infekciju ierosinātāju klātbūtni. Minētais attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem un citiem patogēniem.

Uzskata, ka veiktie pasākumi ir efektīvi pret tādiem apvalkotajiem vīrusiem kā cilvēka imūndeficīta vīruss (HIV), hepatīta B vīruss (HBV) un hepatīta C vīruss (HCV), kā arī pret neapvalkotajiem hepatīta A vīrusu (HAV) un parvovīrusu B19.

Pacienti ar regulāru/atkārtotu nepieciešamību lietot no cilvēka plazmas iegūtus proteīnāzes inhibitorus jāapsver atbilstoša vakcinācija (pret A un B hepatītu).

Smēķēšana

Tabakas smēķēšana ir nozīmīgs emfizēmas attīstības un progresēšanas riska faktors. Tādēļ ļoti ieteicams pārtraukt smēķēšanu un izvairīties no tabakas dūmiem apkārtējā vidē.

Nātrija saturs

Respreeza 1000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai

Šīs zāles satur aptuveni 37 mg (1,6 mmol) nātrija katrā Respreeza 1000 mg flakonā. Tas ir līdzvērtīgi 1,9% no ieteiktās maksimālās nātrija diennakts devas pieaugušajiem.

Respreeza 4000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai

Šīs zāles satur aptuveni 149 mg (6,5 mmol) nātrija katrā Respreeza 4000 mg flakonā. Tas ir līdzvērtīgi 7,4% no ieteiktās maksimālās nātrija diennakts devas pieaugušajiem.

Respreeza 5000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai

Šīs zāles satur aptuveni 186 mg (8,1 mmol) nātrija katrā Respreeza 5000 mg flakonā. Tas ir līdzvērtīgi 9,3% no ieteiktās maksimālās nātrija diennakts devas pieaugušajiem.

Tas jāievēro pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pētījumi ar dzīvniekiem, kas pierāda Respreeza reproduktīvo toksicitāti, nav veikti, un tā drošums lietošanai grūtniecības laikā cilvēkiem nav pierādīts kontrolētos klīniskajos pētījumos. Tā kā alfa₁-proteīnāzes inhibitors ir endogēna cilvēka olbaltumviela, nav sagaidāms kaitējums auglim, lietojot Respreeza ieteicamās devās. Tomēr Respreeza lietošanas laikā grūtniecēm jāievēro piesardzība.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Respreeza/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Cilvēka alfa₁-proteīnāzes inhibitora izdalīšanās pienā nav pētīta dzīvniekiem. Lēmums par to, vai turpināt/pārtraukt krūts barošanu vai turpināt/pārtraukt Respreeza terapiju jāveic, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no cilvēka alfa₁-proteīnāzes inhibitora terapijas sievietei.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem, kas pierāda Respreeza ietekmi uz fertilitāti, nav veikti, un tā ietekme uz cilvēka fertilitāti nav pierādīta kontrolētos klīniskajos pētījumos. Tā kā cilvēka alfa₁-proteīnāzes inhibitors ir endogēna cilvēka olbaltumviela, nav sagaidāma nelabvēlīga ietekme uz fertilitāti, lietojot to ieteicamās devās.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pēc Respreeza lietošanas var rasties reibonis (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šī iemesla dēļ Respreeza var būt maza ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Ārstēšanas laikā novērotas paaugstinātas jutības un alerģiskās reakcijas. Nopietnākajos gadījumos alerģiskās reakcijas var progresēt, izraisot smagas anafilaktiskās reakcijas, pat ja iepriekšējās lietošanas reizēs nav novērota paaugstināta jutība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Informāciju par drošumu saistībā ar infekciju ierosinātāju pārvešanu skatīt 4.4. apakšpunktā.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības (NB), kas novērotas sešos klīniskajos pētījumos 221 pacientam un pēcreģistrācijas pieredzē, ir norādītas zemāk tabulā saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju (OSK un ieteikto terminu (IT) līmeni). Sastopamības biežums pacientiem (pamatojoties uz sešu mēnešu lietošanu klīnisko pētījumu laikā) novērtēts saskaņā ar šādu iedalījumu: bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$) un ļoti reti ($< 1/10\ 000$). NB biežums pēcreģistrācijas pieredzē tiek novērtēts tikai kā “nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)”.

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Nevēlamo blakusparādību (NB) biežums Respreeza klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē

Orgānu sistēmu klasifikācija (OSK)	NB biežums			
	Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)	Ļoti reti ($< 1/10\ 000$)	Nav zināms
Asins un limfātiskās				Sāpes limfmezglos

sistēmas traucējumi				
Imūnās sistēmas traucējumi		Paaugstinātas jutības reakcijas (ieskaitot tahikardiju, hipotenziju, apjukumu, ģīboni, samazinātu skābekļa patēriņu un rīkles tūska)	Anafilaktiskās reakcijas	
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis, galvassāpes	Parestēzija	Hipoestēzija	
Acu bojājumi				Tūska ap acīm
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Pietvīkums		
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Aizdusa			
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša			Lūpu tūska
Ādas un zemādas audu bojājumi		Nātrene, izsitumi (ieskaitot ekzfoliatīvus un ģeneralizētus izsitumus)	Hiperhidroze, nieze	Sejas tūska
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Astēnija, reakcijas infūzijas vietā (ieskaitot hematomu infūzijas vietā)	Sāpes krūtīs, drebuļi, drudzis	

Pediatriiskā populācija

Drošums un efektivitāte, lietojot pediatriiskajā populācijā, nav pierādīti. Dati nav pieejami.

Vecāki cilvēki

Respreeza drošums un efektivitāte, lietojot gados vecākiem pacientiem (65 gadus veciem un vecākiem), līdz šim nav pierādīta klīniskajos pētījumos.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas sekas nav zināmas.

Pārdozēšanas gadījumā pacients rūpīgi jānovēro attiecībā uz nevēlamajām blakusparādībām, un vajadzības gadījumā jābūt pieejamiem uzturošajiem pasākumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: hemostatiski līdzekļi, proteināzes inhibitori, ATĶ kods: B02AB02

Cilvēka alfa₁-proteīnāzes inhibitors ir normāla cilvēka asiņu sastāvdaļa. Cilvēka alfa₁-proteīnāzes inhibitora molekulārā masa ir 51 kDa, un tas pieder serīna proteāzes inhibitoriem.

Darbības mehānisms

Cilvēka alfa₁-proteīnāzes inhibitoru uzskata par galveno antiproteāzi apakšējos elpceļos, kur tā inhibē neitrofilo leukocītu elastāzi (NE). Normā veseliem cilvēkiem veidojas pietiekams alfa₁-proteīnāzes inhibitora daudzums, lai kontrolētu aktivēto neitrofilo leukocītu saražotās NE daudzumu un tādējādi novērstu NE izraisīto plaušu audu proteolīzi. Stāvokļi, kas palielina neitrofilo leukocītu daudzumu plaušās un veicina to aktivāciju, piemēram, elpceļu infekcija un smēķēšana, izraisa NE līmeņa pieaugumu. Tomēr cilvēki ar endogēnā alfa₁-proteīnāzes inhibitora deficītu nespēj uzturēt atbilstošu antiproteāzes aktivitāti, un viņiem novēro straujāku alveolu sienīņu proteolīzi, kas izraisa klīniski novērojamu hronisku obstruktīvu plaušu slimību trešajā vai ceturtajā gadu desmitā.

Farmakodinamiskā iedarbība

Respreeza lietošana palielina un uztur alfa₁-proteīnāzes inhibitora līmeni serumā un plaušu epitēlija šķidrumā (EŠ), kas palēnina emfizēmas progresēšanu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

RAPID pētījumi

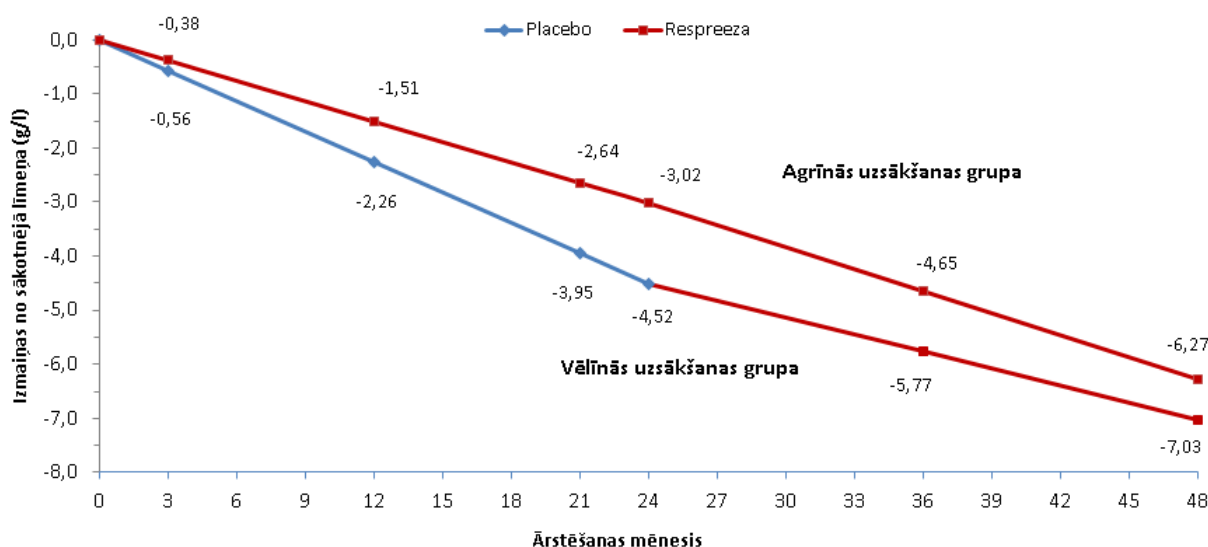
Respreeza drošums un efektivitāte novērtēta randomizētā, dubultklā, placebo kontrolētā, daudzcentru pētījumā (RAPID), kam sekoja 2 gadus ilgs, atklāts pētījuma pagarinājums (RAPID pētījuma pagarinājums). Kopumā 180 pacienti ar alfa₁-proteīnāzes inhibitora deficītu, kuru raksturo alfa₁-proteīnāzes inhibitora minimālais līmenis serumā < 11 μM (*t.i.* < 50 mg/dl, tika noteikts ar nefelometriju) un klīniski pierādītu emfizēmu tika randomizēti, lai reizi nedēļā intravenozi saņemtu Respreeza (93 lietotāji) 60 mg/kg ķ.m. devā vai placebo (87 lietotāji) līdz 24 mēnešu ilgā periodā. Pacienti bija vecumā no 31 līdz 67 gadiem (vecuma mediāna 54 gadi), sākotnējais vidējais alfa₁-proteīnāzes inhibitora līmenis bija aptuveni 6,15 μM un vidējais tilpumam pielāgotās DT plaušu audu blīvums Respreeza un placebo lietotājiem bija attiecīgi 47 g/l / 50 g/l.

Simt četrdesmit pacienti (76 Respreeza lietotāji un 64 placebo lietotāji RAPID pētījumā) turpināja daļību RAPID pētījuma pagarinājumā un reizi nedēļā līdz 24 mēnešu ilgā periodā intravenozi saņēma Respreeza 60 mg/kg devā.

Pētījumos noteica Respreeza ietekmi uz emfizēmas progresēšanu, vērtējot plaušu audu blīvuma samazināšanos pēc datortomogrāfijas (DT) datiem. Respreeza lietotājiem konsekventi novēroja lēnāku plaušu audu blīvuma samazināšanos salīdzinājumā ar placebo lietotājiem (skatīt 1. attēlu). Ikgadējais plaušu audu blīvuma samazināšanās ātrums, vērtējot kopējo plaušu kapacitāti (*total lung capacity, TLC*) DT skenēšanā 2 gadu laikā, Respreeza lietotājiem bija mazāks (-1,45 g/l) salīdzinājumā ar placebo ietekmi (-2,19 g/l), liecinot par 34% samazinājumu ($p = 0,017$, vienpusēja).

RAPID pētījuma pagarinājums parādīja, ka pacientiem, kuriem 4 gadu periodā Respreeza lietoja bez pārtraukuma, tika saglabāta lēnāka plaušu audu blīvuma samazināšanās (skatīt 1. attēlu).

1. attēls: Plaušu audu blīvuma (TLC) pārmaiņas RAPID un RAPID pētījumā pagarinājumā salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni



137 pacientiem, kuri saņēma Respreeza terapiju, tika lietotas vienreizējas 120 mg/kg ķ.m. devas.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Respreeza visās pediatriskās populācijas apakšgrupās pacientiem ar hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS) saistībā ar alfa₁-proteīnāzes inhibitora deficītu (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Tika veikti četri Respreeza klīniskie pētījumi 89 pacientiem (59 vīriešiem un 30 sievietēm), lai novērtētu Respreeza ietekmi uz alfa₁-proteīnāzes inhibitora līmeni serumā. Pacientu vecums bija no 29 līdz 68 gadiem (vecuma mediāna 49 gadi). Skrīningā alfa₁-proteīnāzes inhibitora līmenis serumā bija no 3,2 līdz 10,1 μM (vidēji 5,6 μM).

Tika veikts dubultakls, randomizēts, aktīvi kontrolēts, krustenisks farmakokinētiskais pētījums 13 vīriešiem un 5 sievietēm ar alfa₁-proteīnāzes inhibitora deficītu vecumā no 36 līdz 66 gadiem. Deviņi pacienti lietoja vienu 60 mg/kg ķ.m. Respreeza devu un vēlāk saņēma salīdzināmo produktu, un 9 pacienti lietoja salīdzināmās zāles un vēlāk saņēma vienu 60 mg/kg ķ.m. Respreeza devu ar 35 dienas ilgu pilnīgas attīršanās periodu starp devām. Kopumā līdz 21. dienai tika paņemti 13 pēcinfūzijas seruma paraugi dažādos laika periodos. 1. tabulā parādīti Respreeza farmakokinētiskie rādītāji vidējie rezultāti.

1. tabula: Alfa₁-proteīnāzes inhibitora farmakokinētiskie rādītāji pēc vienas Respreeza 60 mg/kg ķ.m. devas

Farmakokinētiskais rādītājs	Vidējais (standarta deviācija)*
Laukums zem līknes (AUC _{0-∞})	144 (±27) μM x dienā
Maksimālā koncentrācija (C _{max})	44,1 (±10,8) μM
Terminālais pusperiods (t _{1/2β})	5,1 (±2,4) dienas
Kopējais klīrens	603 (±129) ml/dienā
Izkliedes tilpums līdzsvara koncentrācijā	3,8 (±1,3) l

* n=18 pacienti.

Populācijas farmakokinētiskā analīze tika veikta, izmantojot datus par 90 RAPID pētījuma pacientiem, kuri saņēma Respreeza. Noteiktais populācijas vidējais terminālais pusperiods bija 6,8 dienas. Pēc modeļa aprēķinātā vidējā līdzsvara koncentrācija bija 21,8 μM pēc 60 mg /kg ķ.m./nedēļā devas. Populācijas farmakokinētiskā analīze neuzrādīja nozīmīgu vecuma, dzimuma, ķermeņa masas vai

sākotnējā antigēniskā alfa₁-proteināzes inhibitora seruma koncentrācijas ietekmi uz Respreeza klīrensu.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Dubultaklā, kontrolētā klīniskajā pētījumā Respreeza drošuma un bioķīmiskās efektivitātes novērtēšanai 44 pacienti tika randomizēti, lai intravenozi saņemtu Respreeza 60 mg/kg ķ.m. devā reizi nedēļā 24 nedēļas. Vidējais minimālais alfa₁-proteināzes inhibitora līmenis serumā līdzsvara koncentrācijā (7.-11. nedēļā) tika uzturēts virs 11 μM. Minimālā alfa₁-proteināzes inhibitora seruma līmeņa vidējā vērtība (standarta deviācija) līdzsvara koncentrācija Respreeza lietotājiem bija 17,7 μM (2,5).

Šajā pētījumā uzņemto pacientu apakšgrupai (10 Respreeza lietotājiem) tika veikta bronhoalveolārā lavāža. Alfa₁-proteināzes inhibitora līmeņa mērījumi epitēlija šķidrums (EŠ) uzrādīja konsekvētu pieaugumu pēc ārstēšanas. Antigēniskā alfa₁-proteināzes inhibitora un alfa₁-proteināzes inhibitora līmenis EŠ: NE kompleksi palielinājās salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni. Brīvās elastāzes līmenis visos paraugos bija tik zems, ka to nevarēja izmērīt.

Pēc RAPID pētījuma beigām tika veikta analīze, lai izvērtētu sasniegto vidējo alfa₁-proteināzes inhibitora līmeni un plaušu audu blīvuma samazināšanos. Analīze atklāja apgrieztu lineāru saistību starp minimālo alfa₁-proteināzes inhibitora līmeni serumā un ikgadējo plaušu audu blīvuma samazināšanos, vērtējot pēc tilpuma pielāgotās DT skenēšanas pacientiem, kuri intravenozi saņēma Respreeza 60 mg/kg ķ.m. devā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Respreeza drošums novērtēts vairākos preklīniskajos pētījumos. Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu un īstermiņa toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Nav veikti atkārtotu devu toksicitātes pētījumi ilgāk par 5 dienām, pētījumi par toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un pētījumi par iespējamu kancerogenitāti. Šādus pētījumus neuzskata par nozīmīgiem, jo dzīvniekiem vērojama antivielu veidošanās pret heterologām cilvēku olbaltumvielām. Tā kā cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitors ir olbaltumviela un fizioloģiska cilvēka asiņu sastāvdaļa, nav sagaidāma kancerogēna, genotoksiska vai teratogēna ietekme.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris:

Nātrija hlorīds

Nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts

Mannīts

Šķīdinātājs:

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

Respreeza 1000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai
3 gadi

Respreeza 4000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai
3 gadi

Respreeza 5000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai

3 gadi

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles pēc sagatavošanas jāizlieto nekavējoties. Tomēr ķīmiskā un fizikālā lietošanas stabilitāte pierādīta 3 h istabas temperatūrā (līdz 25°C). Sagatavoto šķīdumu nesasaldēt.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs un īpašs aprīkojums ievadīšanai

Respreeza 1000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai

Respreeza 1000 mg pulveris stikla flakonā (I klases stikls) ar gumijas (butila) aizbāzni un alumīnija apvalku ar paceļamu plastmasas vāciņu.

20 ml ūdens injekcijām stikla flakonā (I klases stikls) ar gumijas (butila) aizbāzni un izolējošu alumīnija apvalku ar paceļamu plastmasas vāciņu.

Respreeza 4000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai

Respreeza 4000 mg pulveris stikla flakonā (I klases stikls) ar gumijas (butila) aizbāzni un alumīnija apvalku ar paceļamu plastmasas vāciņu.

76 ml ūdens injekcijām stikla flakonā (I klases stikls) ar gumijas (butila) aizbāzni un izolējošu alumīnija apvalku ar paceļamu plastmasas vāciņu.

Respreeza 5000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai

Respreeza 5000 mg pulveris stikla flakonā (I klases stikls) ar gumijas (butila) aizbāzni un alumīnija apvalku ar paceļamu plastmasas vāciņu.

95 ml ūdens injekcijām stikla flakonā (I klases stikls) ar gumijas (butila) aizbāzni un izolējošu alumīnija apvalku ar paceļamu plastmasas vāciņu.

Daudzums iepakojumā

Katrs iepakojums satur:

Respreeza 1000 mg pulveri un šķīdinātāju infūziju šķīduma pagatavošanai:

vienu vienreizējās lietošanas pulvera flakonu

vienu šķīdinātāja flakonu ar 20 ml ūdeni injekcijām

vienu pārvades komplektu 20/20 (Mix2Vial komplekts) sagatavošanai

Respreeza 4000 mg pulveri un šķīdinātāju infūziju šķīduma pagatavošanai:

vienu vienreizējās lietošanas pulvera flakonu

vienu šķīdinātāja flakonu ar 76 ml ūdeni injekcijām

vienu pārvades komplektu 20/20 (Mix2Vial komplekts) sagatavošanai

Ievadīšanas komplekts (iekšējā kārbā):

viens IV infūzijas komplekts

viens tauriņveida komplekts

trīs spirta tamponi

Respreeza 5000 mg pulveri un šķīdinātāju infūziju šķīduma pagatavošanai:

vienu vienreizējās lietošanas pulvera flakonu

vienu šķīdinātāja flakonu ar 95 ml ūdeni injekcijām

vienu pārvades komplektu 20/20 (Mix2Vial komplekts) sagatavošanai

Ievadīšanas komplekts (iekšējā kārbā):

viens IV infūzijas komplekts

viens tauriņveida komplekts

trīs spirta tamponi


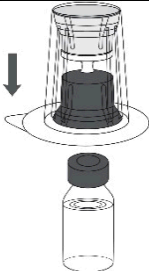
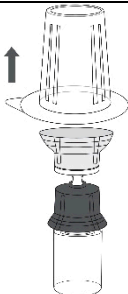
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

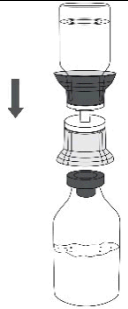
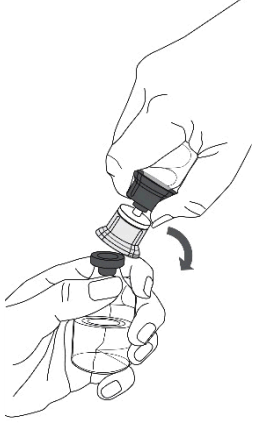

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Vispārēji norādījumi

- Sagatavošana jāveic saskaņā ar tālāk norādītajām instrukcijām.
- Produkts ir jāgatavo, jāievada un jālieto ar piesardzību, izmantojot aseptisku tehniku, lai uzturētu zāļu sterilitāti.
- Nelietojiet sagatavošanai un ievadīšanai komplektācijā ietvertās sterilās palīgierīces, ja to iepakojums ir atvērts vai tās ir bojātas.
- Pulveris jāgatavo ar šķīdinātāju (ūdens injekcijām).
- Pulvera pilnīga izšķīšana jāpanāk 5 minūtēs (1000 mg iepakojums) vai 10 minūtēs (4000 mg vai 5000 mg iepakojums).
- Pirms ievadīšanas pārbaudiet sagatavoto šķīdumu, pievēršot uzmanību neizšķīdušām daļiņām un krāsu izmaiņām.
- Sagatavotajam šķīdumam ir jābūt dzidram, bezkrāsainam vai viegli dzeltenīgam, bez redzamām daļiņām.

Veicot Respreeza sagatavošanu un izšķīdināšanu, ievērojiet tālāk minētos norādījumus:

1. Pārliecinieties, ka Respreeza flakons un ūdens injekcijām ir istabas temperatūrā (līdz 25°C).	
2. Noņemiet plastmasas atliecamu vāciņu no flakona ar ūdeni injekcijām.	
3. Noslaukiet flakona ar ūdeni injekcijām gumijas aizbāzni ar antiseptisku šķīdumu (tādu kā spirta tampons) un ļaujiet nožūt.	
4. Atveriet Mix2Vial komplektu, noņemot vāciņu (1. attēls). Neizņemiet Mix2Vial komplektu no blistera iepakojuma.	 <p>1. attēls</p>
5. Novietojiet flakonu ar ūdeni injekcijām uz līdzenas, tīras virsmas, un stingri turiet flakonu. Paņemiet Mix2Vial komplektu kopā ar blistera iepakojumu un vertikāli caurduriet flakonu ar ūdeni injekcijām ar Mix2Vial komplekta zilo galu (2. attēls).	 <p>2. attēls</p>
6. Uzmanīgi noņemiet blistera iepakojumu no Mix2Vial komplekta, satverot to aiz malas un velkot vertikāli uz augšu. Pārliecinieties, lai pavilkts tiktu tikai blistera iepakojums, nevis Mix2Vial komplekts (3. attēls).	 <p>3. attēls</p>
7. Noņemiet plastmasas atliecamu vāciņu no Respreeza flakona.	
8. Noslaukiet Respreeza flakona gumijas aizbāzni ar antiseptisku šķīdumu (tādu kā spirta tampons) un ļaujiet nožūt.	

<p>9. Novietojiet Respreeza flakonu uz līdzenas un stingras virsmas. Apgrieziet otrādi flakonu ar ūdeni injekcijām un Mix2Vial komplektu, un vertikāli caurduriet Respreeza flakonu ar Mix2Vial komplekta caurspīdīgo galu (4. attēls). Ūdens injekcijām automātiski ietecēs Respreeza flakonā.</p> <p>PIEZĪME: Pārlicinieties, lai Respreeza flakonā būtu ietecējis viss ūdens.</p>	 <p>4. attēls</p>
<p>10. Lai no Respreeza flakona noņemtu visu Mix2Vial komplektu, veiciet tālāk norādītās darbības:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ar vienu roku cieši satveriet Respreeza flakonu tā, kā parādīts 5. attēlā. • Ar otru roku cieši satveriet flakonu ar ūdeni injekcijām un Mix2Vial komplekta zilās krāsas daļu. • Nolokiet visu Mix2Vial komplektu uz sāniem, līdz tas atvienojas no Respreeza flakona (5. attēls). <p>Izmetiet flakonu ar ūdeni injekcijām kopā ar visu Mix2Vial komplektu.</p>	 <p>5. attēls</p>
<p>11. Uzmanīgi saskalojiet Respreeza flakonu apļveida trajektorijā, līdz pulveris ir pilnībā izšķīdis (6. attēls). NESAKRATĪT! Nepieskarieties flakona gumijas aizbāzņim.</p>	 <p>6. attēls</p>
<p>12. Vizuāli pārbaudiet sagatavoto šķīdumu. Šķīdumam ir jābūt dzidram, bezkrāsainam vai viegli dzeltenīgam bez redzamām daļiņām. Nelietojiet šķīdumus, kas ir iekrāsojušies, duļķaini vai tajos ir neizšķīdušas daļiņas.</p>	
<p>13. Ja nepieciešamās devas iegūšanai ir nepieciešams vairāk nekā 1 Respreeza flakons, veiciet punktā 1. – 12. norādītās darbības, izmantojot papildu iepakojumu ar nelietotu Mix2Vial komplektu.</p> <p>Katram Respreeza flakonam izmantojiet atsevišķu, nelietotu Mix2Vial komplektu un flakonu ar ūdeni injekcijām.</p>	
<p>14. Sagatavotos šķīdumus var secīgi ievadīt tieši no flakona vai pirms ievadīšanas, sagatavotos šķīdumus var pārnest uz infūzijas tvertni (piemēram, tukšu intravenozās ievades maisiņu vai stikla pudeli; (nav pievienoti) ar komerciāli pieejamu intravenozās sistēmas komplektu (nav pievienots)). Izmantojiet aseptisku tehniku, lai pārnestu sagatavoto šķīdumu uz infūzijas tvertni.</p>	

Ievadīšana

Sagatavotais šķīdums jāievada, izmantojot IV infūzijas komplektu.

- | |
|--|
| <p>1. Pārlicinieties, ka gaisa ventilācijas vāciņš ir aizvērts un rotējošais aizspiednis ir ciet. VERTIKĀLI caurduriet Respreeza flakonu ar IV infūzijas komplekta smaili, <u>vienlaikus viegli pagriežot IV infūzijas komplekta smaili</u> vai pievienojiet to infūzijas tvertnei.</p> |
| <p>2. Paceliet Respreeza flakonu/infūzijas tvertni vai uzkariet uz infūzijas statīva.</p> |

3. Uzpildiet pilināšanas kameru, saspiežot to, līdz Respreeza šķīdums piepilda kameru aptuveni līdz pusei.
4. Atveriet IV infūzijas komplekta gaisa ventilācijas vāciņu.
5. Lēnām atveriet IV infūzijas komplekta rotējošo aizspiedi un ļaujiet Respreeza šķīdumam plūst, līdz tas piepilda sistēmas cauruli līdz galam bez gaisa burbuļiem.
6. Aizveriet rotējošo aizspiedi.
7. Pirms adatas uzmanīgas ievietošanas vēnā, dezinficējiet injekcijas vietu ar antiseptisku līdzekli, piemēram, spirta tamponu. Pārliecinieties, ka tauriņveida sistēmas caurulītē vairs nav gaisa.
8. Pievienojiet IV infūzijas komplekta galu tauriņveida komplektam un atkal atveriet rotējošo aizspiedi.
9. Infuzējiet sagatavoto šķīdumu vēnā. Šķīduma infūzijas ātrumam jābūt aptuveni 0,08 ml uz kg ķermeņa masas katrā minūtē, vadoties pēc Jūsu reakcijas un ērtībām. Ieteicamās devas 60 mg uz kg ķermeņa masas infūzijai būs nepieciešamas aptuveni 15 minūtes.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015.gada 20. augusts
 Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. gada 23.aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

CSL Behring LLC
Route 50 North 1201 N. Kinzie
Bradley, IL 60915
Amerikas Savienotās Valstis

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
 - ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.
- **Saistības veikt pēcreģistrācijas pasākumus**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam noteiktā laika periodā jāveic turpmāk norādītie pasākumi.

Apraksts	Izpildes termiņš
Pēcreģistrācijas efektivitātes pētījums (PAES): panākta vienošanās par randomizētu, ilgtermiņa PAES, lai pētītu 120 mg/kg un 60 mg/kg iedarbību un to, vai augstāka aktīvās vielas līmeņa sasniegšana asinīs var ietekmēt plaušu blīvuma samazināšanās ātrumu un vai tam būtu piemērota palielināta deva 120 mg/kg; reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic un jāiesniedz randomizēta, ilgtermiņa efektivitātes pētījuma rezultāti, saskaņā ar apstiprināto protokolu.	Klīniskā pētījuma galīgā ziņojuma iesniegšana līdz 2025. gada 31. martam

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Respreeza 1000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai
Alpha-1-Proteinasi inhibitor humanum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1000 mg cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitora
Pēc sagatavošanas ar 20 ml šķīdinātāja, iegūtais šķīdums satur aptuveni 50 mg/ml cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitora.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs hlorīds, nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts, mannīts.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai

1 vienreizējās lietošanas pulvera flakons
1 šķīdinātāja flakons ar 20 ml ūdens injekcijām
1 pārvades komplekts 20/20 (Mix2Vial komplekts) sagatavošanai

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1006/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Respreeza 1000 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PULVERA FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Respreeza 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Alpha-1-Proteinasi inhibitor humanum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1000 mg cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitora

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hlorīds, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, mannīts.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

1000 mg

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1006/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ŠĶĪDINĀTĀJA FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Respreeza šķīdinātājs

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Ūdens injekcijām

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1006/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Respreeza 4000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai
Alpha-1-Proteinasi inhibitor humanum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

4000 mg cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitora
Pēc sagatavošanas ar 76 ml šķīdinātāja, iegūtais šķīdums satur aptuveni 50 mg/ml cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitora.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hlorīds, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, mannīts.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai

1 vienreizējās lietošanas pulvera flakons
1 šķīdinātāja flakons ar 76 ml ūdens injekcijām
1 pārvades komplekts 20/20 (Mix2Vial komplekts) sagatavošanai
Ievadīšanas komplekts (iekšējā kārbā):
1 IV infūzijas komplekts
1 tauriņveida komplekts
3 spirta tamponi

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1006/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Respreeza 4000 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PULVERA FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Respreeza 4000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Alpha-1-Proteinasi inhibitor humanum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

4000 mg cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitora

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hlorīds, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, mannīts.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

4000 mg

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1006/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ŠĶĪDINĀTĀJA FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Respreeza šķīdinātājs

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Ūdens injekcijām

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

76 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1006/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Respreeza 5000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai
Alpha-1-Proteinasi inhibitor humanum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

5000 mg cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitora
Pēc sagatavošanas ar 95 ml šķīdinātāja, iegūtais šķīdums satur aptuveni 50 mg/ml cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitora.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs hlorīds, nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts, mannīts.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai

1 vienreizējās lietošanas pulvera flakons
1 šķīdinātāja flakons ar 95 ml ūdens injekcijām
1 pārvades komplekts 20/20 (Mix2Vial komplekts) sagatavošanai
Ievadišanas komplekts (iekšējā kārbā):
1 IV infūzijas komplekts
1 tauriņveida komplekts
3 spirta tamponi

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1006/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Respreeza 5000 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PULVERA FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Respreeza 5000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Alpha-1-Proteinasi inhibitor humanum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

5000 mg cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitora

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hlorīds, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, mannīts.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

5000 mg

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1006/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ŠĶĪDINĀTĀJA FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Respreeza šķīdinātājs

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Ūdens injekcijām

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

95 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1006/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Ievadīšanas komplekta kaste (iekšējā kārba)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ievadīšanas komplekts

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

-nav piemērojams-

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

-nav piemērojams-

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

-nav piemērojams-

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

-nav piemērojams-

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

-nav piemērojams-

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

-nav piemērojams-

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

-nav piemērojams-

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

-nav piemērojams-

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

-nav piemērojams-

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

-nav piemērojams-

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

-nav piemērojams-

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

-nav piemērojams-

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Respreeza 1000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai
Respreeza 4000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai
Respreeza 5000 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai

Alpha-1-Proteinasi inhibitor humanum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai veselības aprūpes speciālistam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Respreeza un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Respreeza lietošanas
3. Kā lietot Respreeza
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Respreeza
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Respreeza un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Respreeza

Šīs zāles satur aktīvo vielu cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitoru, kas ir normāla asins sastāvdaļa un atrodas plaušās. Tur tā galvenā funkcija ir aizsargāt plaušu audus, ierobežojot noteikta enzīma, saukta par neitrofilo leukocītu elastāzi, darbību. Neitrofilo leukocītu elastāze var radīt kaitējumu, ja tās darbība netiek kontrolēta (piemēram, gadījumā, ja Jums ir alfa₁-proteināzes inhibitora deficīts).

Kādam nolūkam Respreeza lieto

Šīs zāles lieto pieaugušajiem ar zināmu smagu alfa₁-proteināzes inhibitora deficītu (iedzimtu slimību, ko sauc arī par alfa₁ antitripsīna deficītu), kuriem attīstījusies plaušu slimība, saukta par emfizēmu.

Emfizēma veidojas, ja alfa₁-proteināzes inhibitora trūkuma rezultātā neitrofilo leukocītu elastāze netiek pienācīgi kontrolēta, bojājot sīkos gaisa puslīšus plaušās, caur kuriem skābeklis nokļūst organismā. Šī bojājuma dēļ plaušas pareizi nedarbojas.

Regulāra šo zāļu lietošana paaugstina alfa₁-proteināzes inhibitora līmeni asinīs un plaušās, tādējādi palēninot emfizēmas progresēšanu.

2. Kas Jums jāzina pirms Respreeza lietošanas

NELIETOJIET Respreeza šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitoru vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir konstatēts noteiktu asins olbaltumvielu, sauktu par A tipa imūnglobulīniem (IgA), deficīts un pret tiem izveidojušās antivielas.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

➔ Pirms Respreeza lietošanas konsultējieties ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu.

Informācija par alergiskām reakcijām: kad nepieciešama infūzijas palēnināšana vai pārtraukšana?

Jums var būt alergija pret cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitoru, pat ja iepriekš jau saņēmt cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitorus un panesamība bija laba. Dažos gadījumos var rasties smagas alergiskas reakcijas. Ārsts pastāstīs Jums par alergisko reakciju pazīmēm (piemēram, drebuļi, pietvīkums, paātrināta sirdsdarbība, asinsspiediena pazemināšanās, reibonis, izsitumi, nātrene, nieze, apgrūtināta elpošana vai rīšana, kā arī roku, sejas vai mutes tūska) (skatīt arī 4. punktu).

- ➔ **Nekavējoties** pastāstiet ārstam vai veselības aprūpes speciālistam, ja zāļu infūzijas laikā novērojat šādas reakcijas. Atkarībā no reakciju veida un smaguma ārsts var izlemt palēnināt vai pilnībā pārtraukt infūziju un uzsākt atbilstošu ārstēšanu.
- ➔ Ja veicat ievadīšanu sev/ārstēšanu mājās, **nekavējoties** pārtrauciet infūziju un sazinieties ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu.

Informācija par drošumu attiecībā uz infekcijām

Respreeza ir iegūts no cilvēka asins plazmas (asiņu šķidrās daļas, kas paliek pāri pēc asins šūnu izņemšanas).

Tāpēc, ka ar asinīm var pārnest infekcijas, lietojot zāles, kas iegūtas no cilvēka asinīm vai plazmas, tiek veikti noteikti pasākumi, lai novērstu to ierosinātāju klātbūtni zālēs un pārnesi pacientiem. To skaitā ir sekojošie:

- rūpīga asins un plazmas donoru atlase, lai izslēgtu infekciju pārnesšanas risku;
- ziedoto asiņu un plazmas paraugu testēšana, lai mēģinātu izvairīties no materiāla ar vīrusu/infekciju pazīmēm;
- ieļauti arī asins vai plazmas apstrādes procesa pasākumi, kas var inaktivēt vai atdalīt vīrusus.

Uzskata, ka veiktie pasākumi ir efektīvi pret tādiem vīrusiem kā cilvēka imūndeficīta vīruss (HIV), hepatīta A vīruss, hepatīta B vīruss, hepatīta C vīruss un parvovīruss B19.

Tomēr neraugoties uz šiem pasākumiem, gadījumos, kad izmanto no cilvēka asinīm vai plazmas iegūtus medicīniskos preparātus, nav iespējams pilnībā izslēgt infekciju pārnesšanas risku. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem vai cita veida infekcijām.

Ja Jums ir regulāra/atkārtota nepieciešamība lietot no cilvēka plazmas iegūtus proteināzes inhibitorus, Jūsu ārsts varētu ieteikt vakcināciju pret A un B hepatītu.

➔ Lai reģistrētu informāciju par izmantotajām sērijām, stingri ieteicams katru reizi, kad saņemat Respreeza, pierakstīt zāļu nosaukumu un atbilstošās sērijas numuru.

Smēķēšana

Tā kā tabakas smēķēšana ir svarīgs emfizēmas attīstības un progresēšanas riska faktors, ļoti ieteicams pārtraukt smēķēšanu un izvairīties no pasīvās smēķēšanas.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nav paredzētas lietošanai bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem.

Citas zāles un Respreeza

➔ Pastāstiet ārstam vai veselības aprūpes speciālistam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

- ➔ Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu.

Tā kā alfa₁-proteīnāzes inhibitors ir normāla sastāvdaļa cilvēka asinīs, nav paredzams, ka šo zāļu ieteicamā deva varētu izraisīt kaitējumu cilvēka auglim attīstības stadijā. Tomēr, tā kā informācija par Respreeza drošumu, lietojot grūtniecības laikā, nav pieejama, ja esat grūtniece, šīs zāles jālieto piesardzīgi.

Nav zināms, vai Respreeza izdalās cilvēka pienā. Ja barojat bērnu ar krūti, ārsts pārrunās ar Jums šo zāļu lietošanas iespējamus riskus un ieguvumus.

Nav datu par ietekmi uz fertilitāti, bet, tā kā alfa₁-proteīnāzes inhibitors ir normāla cilvēka asins sastāvdaļa, nav sagaidāma nelabvēlīga ietekme uz fertilitāti, lietojot Respreeza ieteicamās devās.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Pēc šo zāļu lietošanas var rasties reibonis. Ja Jums rodas reibonis, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, līdz reibonis ir pagājis (skatīt 4. punktu).

Respreeza satur nātriju

Šīs zāles satur aptuveni 37 mg nātrija vienā Respreeza 1000 mg flakonā, 149 mg nātrija vienā Respreeza 4000 mg flakonā un 186 mg nātrija vienā Respreeza 5000 mg flakonā, kas ir līdzvērtīgi 1,9%, 7,4 un 9,3% no PVO ieteiktās maksimālās nātrija diennakts devas pieaugušajiem. Jūsu ārsts vai veselības aprūpes speciālists ņems to vērā, ja Jums ir diēta ar kontrolētu nātrija saturu.

3. Kā lietot Respreeza

Pēc sagatavošanas Respreeza infūzijas veidā ievada vēnā. Pirmās infūzijas uzraudzīs veselības aprūpes speciālists ar pieredzi alfa₁-proteīnāzes inhibitora deficīta ārstēšanā.

Ārstēšana mājās/Ievadīšana sev

Pēc pirmajām infūzijām Jūs pats vai aprūpētājs var ievadīt Respreeza, taču tikai pēc atbilstošas apmācības. Ja Jūsu ārsts uzskatīs, ka esat piemērots ārstēšanai mājās/ievadīšanai sev, viņš dos Jums norādījumus par šādiem jautājumiem:

- kā pagatavot un ievadīt šīs zāles (skatīt ilustrētos norādījumus šīs instrukcijas beigās “Informācija veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, kuri piemēroti ārstēšanai mājās/ievadīšanai sev”);
- kā nodrošināt zālēm sterilitāti (aseptiska infūzijas tehnika);
- kā aizpildīt ārstēšanas dienasgrāmatu;
- kā atpazīt blakusparādības, ieskaitot alerģisko reakciju pazīmes, un rīcība to gadījumā (skatīt arī 2. un 4. punktu).

Jūsu ārsts vai veselības aprūpes profesionālis regulāri pārskatīs Jūsu/Jūsu aprūpētāja infūzijas tehniku, lai nodrošinātu pareizu rīcību.

Deva

Saņemtais Respreeza daudzums ir atkarīgs no Jūsu ķermeņa masas. Ieteicamā deva ir 60 mg uz kg ķermeņa masas, un tā jāievada reizi nedēļā. Infūzijas šķīduma ievadīšanai parasti jāatvēl 15 minūtes (apmēram 0,08 ml šķīduma uz kg ķermeņa masas katrā minūtē). Jūsu ārsts noteiks atbilstošo infūzijas ātrumu, ņemot vērā Jūsu ķermeņa masu un infūzijas panesamību.

Ja esat lietojis Respreeza vairāk nekā noteikts

Pārdozēšanas sekas nav zināmas.

- ➔ Pastāstiet ārstam vai veselības aprūpes speciālistam, ja domājat, ka Respreeza lietots vairāk nekā noteikts. Viņš veiks nepieciešamos pasākumus.

Ja esat aizmirsis lietot Respreeza

- ➔ Nekavējoties ievadiet nākamo devu un turpiniet ārstēšanu regulāros intervālos, kā ieteicis ārsts vai veselības aprūpes speciālists.
- ➔ Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Respreeza

- ➔ Nepārtrauciet šo zāļu lietošanu bez konsultēšanās ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu. Pārtraucot Respreeza lietošanu, Jūsu veselības stāvoklis var pasliktināties.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Blakusparādības var rasties pat tad, ja iepriekš lietojāt cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitorus un panesamība bija laba.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas:

Retāk novērotas alerģiskas reakcijas (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem). Ļoti retos gadījumos tās var progresēt (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem), izraisot smagas alerģiskas reakcijas, pat ja iepriekšējās lietošanas reizēs nav novērotas alerģijas pazīmes.

- ➔ **Nekavējoties** pastāstiet ārstam vai veselības aprūpes speciālistam, ja Respreeza lietošanas laikā pamanāt alerģisko reakciju pazīmes (piemēram, drebuļus, pietvīkumu, paātrinātu sirdsdarbību, asinsspiediena krišanos, reiboni, izsitumus, nātreni, niezi, elpošanas vai rīšanas grūtības, kā arī plaukstu, sejas vai mutes dobuma tūsku). Atkarībā no reakciju veida un smaguma ārsts vai veselības aprūpes speciālists var izlemt palēnināt vai pilnībā pārtraukt infūziju un sniegt atbilstošas reakcijas ārstēšanu.

Ja veicat ievadīšanu sev/ārstēšanu mājās, **nekavējoties** pārtrauciet infūziju un sazinieties ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu.

Citas blakusparādības var būt šādas:

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)

Reibonis, galvassāpes, elpas trūkums (aizdusa), slikta dūša.

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem)

Mainīta taustes sajūta, piemēram dedzināšana, tirpšana vai nejutīgums plaukstās, rokās, kājās un pēdās (parestēzija), pietvīkums, nātrene, izsitumi ar lobīšanos un izsitumi pa visu ķermeni, fizisks vājums (astēnija), reakcijas infūzijas vietā (kā dedzināšana, dzēlieni, sāpes, tūska vai apsārtums infūzijas vietā (hematoma)).

Ļoti reti (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem)

Pavājināta taustes sajūta, piemēram dedzināšana, tirpšana vai nejutīgums plaukstās, rokās, kājās un pēdās (hipoestēzija), pārmērīga svīšana (hiperhidroze), nieze, sāpes krūtīs, drebuļi, drudzis.

Biežums nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Sāpes limfmezglos (ovālas formas audu masas, kas ir izplatītas pa visu ķermeni, un kas var būt sataustāmas piemēram, padusē, cirksnī vai kaklā), sejas tūska, acu apvidus un lūpu tūska.

Ziņošana par blakusparādībām

- ➔ Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto [nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Respreeza

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakonu marķējumiem pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.

Pēc sagatavošanas šķīdums jāizlieto nekavējoties. Ja tas nav iespējams, šķīdumu var uzglabāt līdz 3 stundām istabas temperatūrā (līdz 25°C). Nesasaldēt sagatavoto šķīdumu.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Respreeza satur

Aktīvā viela ir cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitors. Viens flakons satur aptuveni 1000 mg, 4000 mg vai 5000 mg cilvēka alfa₁-proteināzes inhibitora.

Citas sastāvdaļas ir nātrija hlorīds, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts un mannīts (skatīt 2. punktu).

Šķīdinātājs: ūdens injekcijām.

Respreeza ārējais izskats un iepakojums

Šīs zāles ir balts līdz gandrīz balts pulveris.

Pēc sagatavošanas ar injekciju ūdeni, šķīdumam jābūt dzidram, bezkrāsainam līdz viegli dzeltenīgam un brīvam no redzamām daļiņām.

Daudzums iepakojumā

Viens iepakojums satur:

Respreeza 1000 mg pulveri un šķīdinātāju infūziju šķīduma pagatavošanai:

- 1 vienreizējās lietošanas pulvera flakonu
- 1 šķīdinātāja flakonu ar 20 ml ūdens injekcijām
- 1 pārvades komplektu 20/20 (Mix2Vial komplekts) sagatavošanai

Respreeza 4000 mg pulveri un šķīdinātāju infūziju šķīduma pagatavošanai:

- 1 vienreizējās lietošanas pulvera flakonu
 - 1 šķīdinātāja flakonu ar 76 ml ūdeni injekcijām
 - 1 pārvades komplektu 20/20 (Mix2Vial komplekts) sagatavošanai
- Ievadīšanas komplekts (iekšējā kārbā):
- 1 IV infūzijas komplekts
 - 1 tauriņveida komplekts
 - 3 spirta tamponi

Respreeza 5000 mg pulveri un šķīdinātāju infūziju šķīduma pagatavošanai:

- 1 vienreizējās lietošanas pulvera flakonu
 - 1 šķīdinātāja flakonu ar 95 ml ūdeni injekcijām
 - 1 pārvades komplektu 20/20 (Mix2Vial komplekts) sagatavošanai
- Ievadīšanas komplekts (iekšējā kārbā):
- 1 IV infūzijas komplekts
 - 1 tauriņveida komplekts
 - 3 spirta tamponi

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg

Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

CSL Behring NV

Tél/Tel: +32 15 28 89 20

България

МагнаФарм България ЕАД

Тел: +359 2 810 3949

Česká republika

CSL Behring s.r.o.

Tel: +420 702 137 233

Danmark

CSL Behring AB

Tel: +46 8 544 966 70

Deutschland

CSL Behring GmbH

Tel: +49 69 30584437

Eesti

CentralPharma Communications OÜ

Tel: +3726015540

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ

Τηλ: +30 210 7255 660

España

CSL Behring S.A.

Tel: +34 933 67 1870

France

CSL Behring SA

Tél: +33 1 53 58 54 00

Hrvatska

Marti Farm d.o.o.

Tel: +385 1 5588297

Ireland

CSL Behring GmbH

Tel: +49 69 30517254

Ísland

CSL Behring AB

Lietuva

CentralPharma Communications UAB

Tel: +370 5 243 0444

Luxembourg/Luxemburg

CSL Behring NV

Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Magyarország

CSL Behring Kft.

Tel.: +36 1 213 4290

Malta

AM Mangion Ltd.

Tel: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV

Tel: +31 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB

Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH

Tel: +43 1 80101 2463

Polska

CSL Behring Sp. z.o.o.

Tel.: +48 22 213 22 65

Portugal

CSL Behring Lda

Tel: +351 21 782 62 30

România

Prisum Healthcare S.R.L.

Tel: +40 21 322 01 71

Slovenija

EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o.-

podružnica v Sloveniji

Tel:+ 386 41 42 0002

Slovenská republika

CSL Behring s.r.o.

Sími: +46 8 544 966 70

Tel: +421 911 653 862

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

United Kingdom(Northern Ireland)

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG

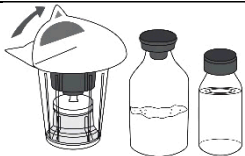
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

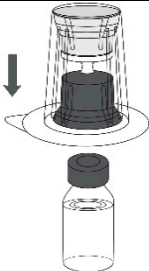
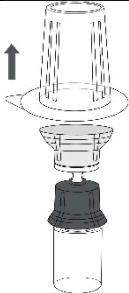
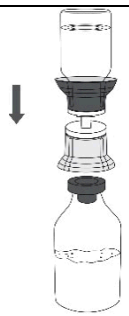


Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, kuri piemēroti ārstēšanai mājās/ievadīšanai sev

Vispārēji norādījumi

- Sagatavošana jāveic saskaņā ar tālāk norādītajām instrukcijām.
- Produkts ir jāgatavo, jāievada un jālieto piesardzīgi, izmantojot aseptisku tehniku, lai uzturētu zāļu sterilitāti.
- Nelietojiet sagatavošanai un ievadīšanai komplektācijā ietvertās sterilās palīgierīces, ja to iepakojums ir atvērts vai tās ir bojātas.
- Pulveris jāgatavo ar šķīdinātāju (ūdens injekcijām).
- Pulvera pilnīga izšķīšana jāpanāk 5 minūtēs (1000 g iepakojums) vai 10 minūtēs (4000 g vai 5000 g iepakojums).
- Pirms ievadīšanas pārbaudiet sagatavoto šķīdumu, pievēršot uzmanību neizšķīdušām daļiņām un krāsu izmaiņām.
- Sagatavotajam šķīdumam ir jābūt dzidram, bezkrāsainam vai viegli dzeltenīgam, bez redzamām daļiņām.

Veicot Respreeza sagatavošanu un izšķīdināšanu, ievērojiet tālāk minētos norādījumus :

1. Pārlicinieties, ka Respreeza flakons un ūdens injekcijām ir istabas temperatūrā (līdz 25°C).	
2. Noņemiet plastmasas atliecamu vāciņu no flakona ar ūdeni injekcijām.	
3. Noslaukiet flakona ar ūdeni injekcijām gumijas aizbāzni ar antiseptisku šķīdumu (tādu kā spirta tampons) un ļaujiet nožūt.	
4. Atveriet Mix2Vial® komplektu, noņemot vāciņu (1. attēls). Neizņemiet Mix2Vial komplektu no blistera iepakojuma.	 1. attēls

<p>5. Novietojiet flakonu ar ūdeni injekcijām uz līdzenas, tīras virsmas un stingri turiet flakonu. Paņemiet Mix2Vial komplektu kopā ar blistera iepakojumu un vertikāli caurduriet flakonu ar ūdeni injekcijām ar Mix2Vial komplekta zilo galu (2. attēls).</p>	 <p>2. attēls</p>
<p>6. Uzmanīgi noņemiet blistera iepakojumu no Mix2Vial komplekta, satverot to aiz malas un velkot vertikāli uz augšu. Pārlicinieties, lai pavilkts tiktu tikai blistera iepakojums, nevis Mix2Vial komplekts (3. attēls).</p>	 <p>3. attēls</p>
<p>7. Noņemiet plastmasas atliecamu vāciņu no Respreeza flakona.</p>	
<p>8. Noslaukiet Respreeza flakona gumijas aizbāzni ar antiseptisku šķīdumu (tādu kā spirta tampons) un ļaujiet nožūt.</p>	
<p>9. Novietojiet Respreeza flakonu uz līdzenas un stingras virsmas. Apgrieziet otrādi flakonu ar ūdeni injekcijām un Mix2Vial komplektu, un vertikāli caurduriet Respreeza flakonu ar Mix2Vial komplekta caurspīdīgo galu (4. attēls). Ūdens injekcijām automātiski ietecēs Respreeza flakonā.</p> <p>PIEZĪME: Pārlicinieties, lai Respreeza flakonā būtu ietecējis viss ūdens.</p>	 <p>4. attēls</p>
<p>10. Lai no Respreeza flakona noņemtu visu Mix2Vial komplektu, veiciet tālāk norādītās darbības:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ar vienu roku cieši satveriet Respreeza flakonu tā, kā parādīts 5. attēlā. • Ar otru roku cieši satveriet flakonu ar ūdeni injekcijām un Mix2Vial komplekta zilās krāsas daļu. • Nolokiet visu Mix2Vial komplektu uz sāniem, līdz tas atvienojas no Respreeza flakona (5. attēls). <p>Izmetiet flakonu ar ūdeni injekcijām kopā ar visu Mix2Vial komplektu.</p>	 <p>5. attēls</p>
<p>11. Uzmanīgi saskalojiet Respreeza flakonu apļveida trajektorijā, līdz pulveris ir pilnībā izšķīdis (6. attēls). NESAKRATĪT! Nepieskarieties flakona gumijas aizbāznim.</p>	 <p>6. attēls</p>

12. Vizuāli pārbaudiet sagatavoto šķīdumu. Šķīdumam ir jābūt dzidram, bezkrāsainam vai viegli dzeltenīgam bez redzamām daļiņām. Nelietojiet šķīdumus, kas ir iekrāsojušies, duļķaini vai tajos ir neizšķīdušas daļiņas.

13. Ja nepieciešamās devas iegūšanai ir nepieciešams vairāk nekā 1 Respreeza flakons, veiciet punktā 1. – 12. norādītās darbības, izmantojot papildu iepakojumu ar nelietotu Mix2Vial komplektu.

Katram Respreeza flakonam izmantojiet atsevišķu, nelietotu Mix2Vial komplektu un flakonu ar ūdeni injekcijām.

14. Sagatavotos šķīdumus var secīgi ievadīt tieši no flakona vai pirms ievadīšanas, sagatavotos šķīdumus var pārnest uz infūzijas tvertni (piemēram, tukšu intravenozās ievades maisiņu vai stikla pudeli; (nav pievienoti) ar komerciāli pieejamu intravenozās sistēmas komplektu (nav pievienots)). Izmantojiet aseptisku tehniku, lai pārnestu sagatavoto šķīdumu uz infūzijas tvertni.

Ievadīšana

Sagatavotais šķīdums ir jāievada, izmantojot IV infūzijas komplektu (piegādāts ar 4000 mg un 5000 mg iepakojumu).

1. Pārliecinieties ka IV infūzijas komplekta gaisa ventilācijas vāciņš un rotējošais aizspiednis ir ciet. **VERTIKĀLI** caurduriet Respreeza flakonu ar IV infūzijas komplekta smaili, vienlaikus viegli pagriežot IV infūzijas komplekta smaili vai pievienojiet to infūzijas tvertnei.
2. Paceliet Respreeza flakonu/infūzijas tvertni vai uzkariet uz infūzijas statīva.
3. Uzpildiet pilināšanas kameru, saspiežot to, līdz Respreeza šķīdums piepilda kameru aptuveni līdz pusei.
4. Atveriet IV infūzijas komplekta gaisa ventilācijas vāciņu.
5. Lēnām atveriet IV infūzijas komplekta rotējošo aizspiedi un ļaujiet Respreeza šķīdumam plūst, līdz tas piepilda sistēmas cauruli līdz galam bez gaisa burbuļiem.
6. Aizveriet rotējošo aizspiedi.
7. Pirms adatas uzmanīgas ievietošanas vēnā, dezinficējiet injekcijas vietu ar antiseptisku līdzekli, piemēram, spirta tamponu. Pārliecinieties, ka tauriņveida sistēmas caurulītē vairs nav gaisa.
8. Pievienojiet IV infūzijas komplekta galu tauriņveida komplektam un atkal atveriet rotējošo aizspiedi.
9. Infuzējiet sagatavoto šķīdumu vēnā. Šķīduma infūzijas ātrumam jābūt aptuveni 0,08 ml uz kg ķermeņa masas katrā minūtē, vadoties pēc Jūsu reakcijas un ērtībām. Ieteicamās devas 60 mg uz kg ķermeņa masas infūzijai būs nepieciešamas aptuveni 15 minūtes.

Viens Respreeza flakons paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši ārsta vai veselības aprūpes speciālista norādījumiem.