ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Respreeza 1.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión.
Respreeza 4.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión.
Respreeza 5.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Respreeza 1.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión
Un vial contiene aproximadamente 1.000 mg de inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano*, tal como se determina por su capacidad para neutralizar a la elastasa neutrófila.
Después de su reconstitución con 20 ml de disolvente, la solución contiene aproximadamente 50 mg/ml de inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano.
El contenido total de proteínas es de aproximadamente 1.100 mg por vial.

Respreeza 4.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión
Un vial contiene aproximadamente 4.000 mg de inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano*, tal como se determina por su capacidad para neutralizar a la elastasa neutrófila.
Después de su reconstitución con 76 ml de disolvente, la solución contiene aproximadamente 50 mg/ml de inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano.
El contenido total de proteínas es de aproximadamente 4.400 mg por vial.

Respreeza 5.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión
Un vial contiene aproximadamente 5.000 mg de inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano*, tal como se determina por su capacidad para neutralizar a la elastasa neutrófila.
Después de su reconstitución con 95 ml de disolvente, la solución contiene aproximadamente 50 mg/ml de inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano.
El contenido total de proteínas es de aproximadamente 5.500 mg por vial.

*Producido a partir del plasma de donantes humanos.

Excipiente con efecto conocido
Respreeza contiene aproximadamente 1,9 mg de sodio por ml de solución reconstituida (81 mmol/l).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver la sección 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvo y disolvente para solución para perfusión.

El polvo es de color blanco a blanquecino. El disolvente es una solución transparente e incolora.
La osmolalidad de la solución reconstituida tiene un valor aproximado de 279 mOsmol/kg y un pH de 7,0.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Respreeza está indicado para el tratamiento de mantenimiento, para disminuir la progresión de enfisema en adultos con un grave déficit del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ documentado (p. ej., genotipos PiZZ, PiZ(nulo), Pi(nulo,nulo), PiSZ). Los pacientes deben recibir un tratamiento óptimo farmacológico y no farmacológico, así como mostrar signos de una enfermedad pulmonar progresiva

(p. ej., un volumen espiratorio forzado por segundo (VEF_1) más bajo del previsto, deterioro en la capacidad para andar o un mayor número de exacerbaciones) según se evalúe por un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento del déficit del inhibidor de proteinasa $alfa_1$.

4.2 Posología y forma de administración

Se deben administrar las primeras perfusiones bajo la supervisión de un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento del déficit del inhibidor de proteinasa $alfa_1$. Las subsiguientes perfusiones las podrá administrar un cuidador o el paciente (ver sección 4.4).

Posología
La dosis recomendada de Respreeza es de 60 mg/kg de peso corporal (pc) administrado una vez a la semana.

Población de edad avanzada
No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Respreeza en los pacientes de edad avanzada (65 años de edad o mayores) en ensayos clínicos específicos.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática
No se han realizado investigaciones especiales. No se puede recomendar en estos pacientes un régimen de dosis alternativo.

Población pediátrica
No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Respreeza en la población pediátrica (menores de 18 años). No se dispone de datos.

Forma de administración
Solo se debe administrar Respreeza por perfusión intravenosa después de su reconstitución.
El polvo se debe reconstituir con agua para preparaciones inyectables (ver las instrucciones sobre reconstitución en la sección 6.6) y debe administrarse utilizando un equipo de administración por vía intravenosa (suministrado con las presentaciones de 4.000 mg y 5.000 mg).

La solución reconstituida se debe administrar por perfusión intravenosa a una velocidad de perfusión aproximada de 0,08 ml/kg de pc/min. Se podrá ajustar esta velocidad de perfusión en función de la tolerabilidad del paciente. La perfusión de la dosis recomendada de 60 mg/kg pc tardará aproximadamente 15 minutos en completarse.
Cada vial de Respreeza es para un solo uso.

Para información detallada sobre la administración de la solución reconstituida, consulte las instrucciones al final de la sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 (ver también la sección 4.4).
- Pacientes con déficit de inmunoglobina del tipo A (IgA) con anticuerpos conocidos frente a IgA, debido al riesgo de que se manifiesten graves reacciones de hipersensibilidad y anafilácticas.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad
Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, debe registrarse claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

Se debe seguir la velocidad de perfusión recomendada indicada en la sección 4.2. Durante las primeras perfusiones se debe monitorizar estrechamente el estado clínico del paciente, incluidas las constantes

vitales, durante todo el período de perfusión. De presentarse cualquier reacción que pudiera guardar alguna relación con la administración de Respreeza, se debe disminuir la velocidad de perfusión o interrumpirse la administración, según proceda en función de la condición clínica del paciente. Si los síntomas disminuyen pronto después de la interrupción, se puede reanudar la perfusión a una velocidad más baja que sea cómoda para el paciente.

Hipersensibilidad
Se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad, incluso en los pacientes que han tolerado un tratamiento previo con un inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano.

Respreeza puede contener trazas de IgA. Los pacientes con deficiencia de IgA selectiva o grave pueden desarrollar anticuerpos contra IgA y, por lo tanto, tienen mayor riesgo de desarrollar hipersensibilidad potencialmente grave y reacciones anafilácticas.

Es posible que las presuntas reacciones alérgicas o de tipo anafiláctico precisen de la interrupción inmediata de la perfusión, en función del tipo y la intensidad de la reacción. En caso de shock, se debe administrar el tratamiento médico de emergencia.

Tratamiento domiciliario/autoadministración
Se dispone de datos limitados sobre el uso de este medicamento en forma de tratamiento domiciliario/autoadministración.
Los posibles riesgos asociados al tratamiento domiciliario/autoadministración se relacionan con la manipulación y la administración del medicamento, así como con el manejo de las reacciones adversas, especialmente la hipersensibilidad. Se debe informar a los pacientes de los síntomas de las reacciones de hipersensibilidad.

La decisión de que un paciente sea apto para el tratamiento domiciliario/autoadministración la toma el médico prescriptor, que se asegurará que se proporciona la formación adecuada (por ejemplo, sobre la reconstitución, uso del Mix2Vial®, montaje del equipo de línea intravenosa, técnicas de perfusión, registro diario del tratamiento, identificación de reacciones adversas y medidas a tomar en caso de que se presenten dichas reacciones) y se revisa el uso a intervalos regulares.

Agentes transmisibles
Entre las medidas estándar para prevenir infecciones derivadas del uso de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano se encuentran la selección de los donantes, el examen de las donaciones individuales y de las mezclas de plasma con el fin de detectar marcadores específicos de infecciones y la inclusión de etapas de fabricación efectivas para la inactivación o eliminación de virus. A pesar de estas medidas, al administrar medicamentos preparados con sangre o plasma humano no se puede excluir completamente la posibilidad de transmitir agentes infecciosos. Esto también es aplicable a virus desconocidos o de reciente aparición y a otros patógenos.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus encapsulados como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC), y para los virus no encapsulados de la hepatitis A (VHA) y el parvovirus B19.

Se debe considerar una vacunación apropiada (hepatitis A y B) en pacientes que reciben regular/repetidamente inhibidores de proteinasa derivados de plasma humano.

Tabaquismo
El humo del tabaco es un importante factor de riesgo para el desarrollo y la progresión de enfisema. Por lo que se recomienda encarecidamente que se cese el hábito de fumar y se evite el humo ambiental del tabaco.

Contenido de sodio
Respreeza 1.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión:

Este medicamento contiene aproximadamente 37 mg (1,6 mmol) de sodio por vial de Respreeza de 1.000 mg, equivalente al 1,9% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Respreeza 4.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión:
Este medicamento contiene aproximadamente 149 mg (6,5 mmol) de sodio por vial de Respreeza de 4.000 mg, equivalente al 7,4% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Respreeza 5.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión:
Este medicamento contiene aproximadamente 186 mg (8,1 mmol) de sodio por vial de Respreeza de 5.000 mg, equivalente al 9,3% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Esto deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
No se han realizado estudios con Respreeza relacionados con la reproducción en animales, y en ensayos clínicos controlados no se ha establecido su seguridad para uso en el embarazo humano. Debido a que el inhibidor de proteinasa alfa$_1$ es una proteína humana endógena, se considera improbable que Respreeza cause daño en el feto cuando se administran las dosis recomendadas. No obstante, Respreeza se debe administrar con precaución a mujeres embarazadas.

Lactancia
Se desconoce si Respreeza o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se ha estudiado en animales la excreción en la leche del inhibidor de proteinasa alfa$_1$. Se debe decidir si es necesario continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con Respreeza tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con el inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano para la madre.

Fertilidad
No se han realizado estudios sobre fertilidad animal con Respreeza, y en ensayos clínicos controlados no se ha establecido su efecto en la fertilidad humana. Debido a que el inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano es una proteína humana endógena, no se prevé que cause efectos adversos en la fertilidad cuando se administran las dosis recomendadas.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se puede presentar mareo después de la administración de Respreeza (ver sección 4.8). Por tanto, la influencia de Respreeza sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad
Se han observado reacciones de hipersensibilidad o alérgicas durante el tratamiento. En los casos más graves, las reacciones alérgicas se pueden agravar y convertir en reacciones anafilácticas graves incluso cuando el paciente no haya mostrado ninguna hipersensibilidad a administraciones previas (ver sección 4.4).

Para obtener información de seguridad con respecto a los agentes transmisibles, ver la sección 4.4.

Tabla de las reacciones adversas
En la siguiente tabla se presentan las reacciones adversas (RA) que se recopilaron en seis estudios clínicos en 221 pacientes y en la experiencia poscomercialización, de acuerdo al sistema de clasificación de órganos (SOC [por sus siglas en inglés] y los niveles de términos preferentes [PT]) de MedDRA. Se ha evaluado la frecuencia por paciente (basándose en seis meses de exposición durante los ensayos clínicos) conforme al siguiente criterio: frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a < 1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000) y muy raras (< 1/10.000). La frecuencia de las RA se considera como "no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)" únicamente durante la poscomercialización.

Las reacciones adversas se presentan en orden descendiente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Frecuencia de las reacciones adversas (RA) en estudios clínicos y la experiencia de poscomercialización con Respreeza

Sistema de clasificación de órganos (SOC)	**Frecuencia de las RA**			
	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Muy raras (< 1/10.000)	No conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Dolor en ganglio linfático
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones de hipersensibilidad (incluidas, taquicardia, hipotensión, confusión, síncope, consumo de oxígeno disminuido y edema faríngeo)	Reacciones anafilácticas	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, cefalea	Parestesia	Hipoestesia	
Trastornos oculares				Hinchazón ocular
Trastornos vasculares		Rubefacción		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea			
Trastornos gastrointestinales	Náuseas			Hinchazón labial
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Urticaria, erupción (incluida, exfoliativa y generalizada)	Hiperhidrosis, prurito	Hinchazón de cara
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia, reacciones en la zona de perfusión (incluido, hematoma en el lugar de perfusión)	Dolor torácico, escalofríos, pirexia	

Población pediátrica
No se ha establecido la seguridad y eficacia en la población pediátrica. No se dispone de datos.

Población de edad avanzada
No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Respreeza en los pacientes de edad avanzada (65 años de edad o mayores) en ensayos clínicos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Se desconocen las consecuencias de una sobredosis.
En caso de sobredosis, se debe mantener al paciente en estrecha observación por si se manifiestan reacciones adversas y disponerse de medidas de soporte según sea necesario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihemorrágicos, inhibidor de proteinasa, código ATC: B02AB02

El inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano es un constituyente normal de la sangre humana. Presenta un peso molecular de 51 kDa y pertenece a la familia de los inhibidores de la serina proteasa.

Mecanismo de acción
Se sabe que el inhibidor de proteinasa alfa$_1$ es la antiproteasa principal del tracto respiratorio inferior, donde inhibe a la elastasa neutrófila (NE, por sus siglas en inglés). Los individuos sanos producen suficientes niveles del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ para controlar a la NE producida por los neutrófilos activados y son, por lo tanto, capaces de prevenir la proteólisis inapropiada del tejido pulmonar por la elastasa neutrófila. Las condiciones que aumentan la acumulación y la activación de los neutrófilos en los pulmones, como las infecciones respiratorias y el tabaquismo, aumentarán a su vez los niveles de la EN. Sin embargo, los individuos con déficit del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ endógeno no pueden mantener una defensa antiproteasa apropiada y experimentan una proteólisis más rápida de las paredes alveolares que comienza antes del desarrollo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica clínicamente patente en la tercera o cuarta década.

Efectos farmacodinámicos
La administración de Respreeza aumenta y mantiene los niveles séricos y los niveles en el fluido de revestimiento epitelial pulmonar (ELF, por sus siglas en inglés) del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ lo que conduce a la disminución de la progresión de enfisema.

Eficacia clínica y seguridad

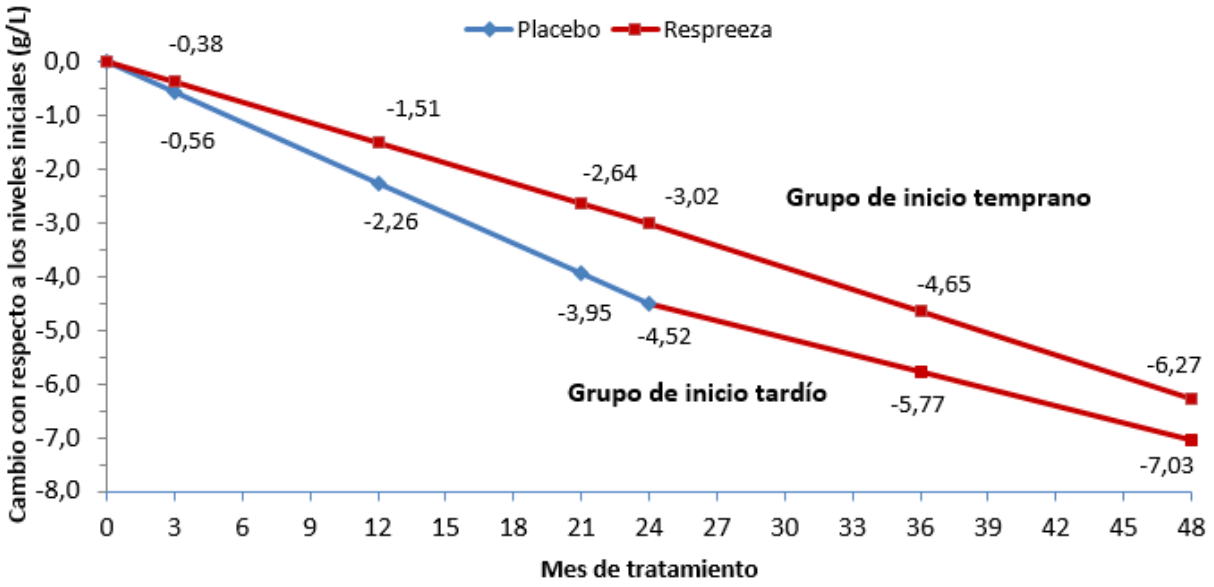
Estudios RAPID
Se evaluó la seguridad y la eficacia de Respreeza en un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico (RAPID) seguido de un estudio abierto de extensión de 2 años (estudio de extensión RAPID). Se aleatorizó a un total de 180 sujetos con déficit del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ caracterizado por niveles de dicho inhibidor de proteinasa alfa$_1$ < 11 µM (es decir, < 50 mg/dl según se determina por nefelometría) y signos clínicos de enfisema, para recibir una dosis intravenosa semanal de 60 mg/kg pc de ya sea Respreeza (93 sujetos) o un placebo (87 sujetos) durante 24 meses. El intervalo de edad de los sujetos fue de 31 a 67 años (mediana de edades de 54 años) con niveles iniciales promedio del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ de aproximadamente 6,15 µM y una densidad pulmonar TC promedio ajustada por volumen de 47 g/l y 50 g/l para los sujetos que recibieron Respreeza y placebo, respectivamente.

Ciento cuarenta sujetos (76 sujetos tratados con Respreeza y 64 sujetos tratados con placebo en el estudio RAPID) continuaron en el estudio de extensión RAPID y fueron tratados con una dosis semanal de 60 mg/kg de peso corporal por vía intravenosa de Respreeza hasta los 24 meses.

Los estudios investigaron el efecto de Respreeza en la progresión de enfisema, que se evaluó mediante la disminución de la densidad pulmonar, medida por tomografía computarizada (TC).
Los sujetos tratados con Respreeza demostraron un patrón uniforme de disminución de la densidad pulmonar más lento que los que recibieron un placebo (ver figura 1). La tasa anual de disminución de la densidad pulmonar, según se mide por TC a capacidad pulmonar total (TLC, por sus siglas en inglés) durante 2 años fue más baja con Respreeza (-1,45 g/l) que con un placebo (-2,19 g/l), lo que refleja una reducción del 34% (p = 0,017, unilateral).

El estudio de extensión RAPID demostró que la disminución de la tasa reducida en la densidad pulmonar se mantuvo en los sujetos tratados de forma continua con Respreeza durante 4 años (ver figura 1).

Figura 1: Cambios en densidad pulmonar (TLC) respecto a los valores iniciales en el estudio RAPID y los estudios de extensión RAPID



Se han administrado dosis únicas de 120 mg/kg pc a 137 sujetos tratados con Respreeza.

<u>Población pediátrica</u>
La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Respreeza en los diferentes grupos de la población pediátrica en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) como consecuencia del déficit del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Se realizaron cuatro estudios clínicos con Respreeza en 89 sujetos (59 hombres y 30 mujeres) para evaluar el efecto de Respreeza en los niveles séricos del inhibidor de proteinasa alfa$_1$. El intervalo de edad de los sujetos fue de 29 a 68 años (mediana de edades de 49 años). En la selección, las concentraciones séricas del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ fueron entre 3,2 y 10,1 μM (media de 5,6 μM).

Se realizó un estudio farmacocinético cruzado, doble ciego, aleatorizado y controlado por activo en 13 hombres y 5 mujeres con déficit del inhibidor de proteinasa alfa$_1$, y edades que oscilaron entre 36 y 66 años. Nueve sujetos recibieron una sola dosis de 60 mg/kg pc de Respreeza seguida por un

producto comparador, y 9 sujetos recibieron un producto comparador seguido por una sola dosis de 60 mg/kg pc de Respreeza, con un período de lavado de 35 días entre las dosis. Se tomaron un total de 13 muestras séricas pos-perfusión en varios puntos de tiempo hasta el día 21. La Tabla 1 presenta la media de los resultados para los parámetros farmacocinéticos de Respreeza.

Tabla 1: Parámetros farmacocinéticos del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ después de una sola dosis de 60 mg/kg pc de Respreeza

Parámetro farmacocinético	Media (desviación estándar)*
Área bajo la curva ($AUC_{0-\infty}$)	144 (±27) µM x día
Concentración máxima ($C_{máx}$)	44,1 (±10,8) µM
Semivida terminal ($t_{1/2ß}$)	5,1 (± 2,4) días
Aclaramiento total	603 (± 129) ml/día
Volumen de distribución en el estado estacionario	3,8 (± 1,3) l

* n=18 sujetos.

Se realizó un análisis farmacocinético utilizando los datos de 90 sujetos tratados con Respreeza del estudio RAPID. La semivida media estimada de la población fue de 6,8 días. La concentración media en el estado estacionario prevista por el modelo fue de 21,8 µM tras recibir una dosis de 60 mg/kg pc/semana. El análisis farmacocinético de la población no indicó que hubiera ningún efecto significativo de la edad, género, peso o concentraciones séricas iniciales del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ antigénico en la depuración de Respreeza.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

En un estudio clínico controlado, doble ciego, para evaluar la seguridad y la eficacia bioquímica de Respreeza, fueron aleatorizados 44 sujetos para recibir una dosis intravenosa de 60 mg/kg pc de Respreeza una vez a la semana durante 24 semanas. Las concentraciones séricas mínimas medias del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ en el estado estacionario (semanas 7-11) se mantuvieron por encima de 11 µM. La media (desviación estándar) de las concentraciones séricas mínimas, en el estado de equilibrio, del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ para los sujetos tratados con Respreeza fue de 17,7 µM (2,5).

En un subgrupo de sujetos incluidos en este estudio (10 sujetos tratados con Respreeza), se realizó un lavado broncoalveolar. Las mediciones de las concentraciones del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ en el fluido del revestimiento epitelial (ELF, por sus siglas en inglés) mostraron un aumento uniforme después del tratamiento. Las concentraciones ELF de los complejos del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ antigénico y del inhibidor de proteinasa alfa$_1$: elastasa neutrófila (NE) aumentaron con respecto a los valores iniciales. Los niveles de elastasa libre fueron tan bajos en todas las muestras que no se pudieron medir.

Después de la finalización del estudio RAPID, se realizó un análisis de los valores obtenidos de las concentraciones medianas del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ y de la disminución de la densidad pulmonar. Este análisis reveló que existe una relación lineal inversa entre las concentraciones séricas mínimas del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ y la disminución anual en densidad pulmonar según se mide por las TC ajustadas por volumen de sujetos que recibieron dosis de 60 mg/kg pc por vía intravenosa de Respreeza.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En varios estudios preclínicos se ha evaluado la seguridad de Respreeza. Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y de toxicidad a corto plazo. No se han realizado estudios de toxicidad con dosis repetidas de duración superior a 5 días, estudios de toxicidad para la reproducción ni estudios de carcinogénesis. Dichos estudios no se consideran relevantes debido a la producción de anticuerpos frente a la proteína humana heteróloga en los animales. Puesto que el inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano es una proteína y un constituyente fisiológico de la sangre humana, no cabe esperar que presente efectos carcinogénicos, genotóxicos ni teratogénicos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo:
Cloruro de sodio
Dihidrógeno fosfato de sodio monohidrato
Manitol

Disolvente:
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Período de validez

Respreeza 1.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión:
3 años.

Respreeza 4.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión:
3 años.

Respreeza 5.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión:
3 años.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe usar inmediatamente después de su reconstitución. No obstante, se ha demostrado que presenta una estabilidad en uso física y química de 3 horas a temperatura ambiente (hasta 25 °C). No congelar la solución reconstituida.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C. No congelar.
Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase y de los equipos especiales para su administración

Respreeza 1.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión.
Respreeza 1.000 mg de polvo en un vial de vidrio (tipo I), con tapón de goma (butilo) y precinto de aluminio con cápsula de cierre de plástico tipo "flip-off".
20 ml de agua para preparaciones inyectables en un vial de vidrio (tipo I), con tapón de goma (butilo) y precinto de aluminio con cápsula de cierre de plástico tipo "flip-off".

Respreeza 4.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión.
Respreeza 4.000 mg de polvo en un vial de vidrio (tipo I), con tapón de goma (butilo) y precinto de aluminio con cápsula de cierre de plástico tipo "flip-off".
76 ml de agua para preparaciones inyectables en un vial de vidrio (tipo I), con tapón de goma (butilo) y precinto de aluminio con cápsula de cierre de plástico tipo "flip-off".

Respreeza 5.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión.
Respreeza 5.000 mg de polvo en un vial de vidrio (tipo I), con tapón de goma (butilo) y precinto de aluminio con cápsula de cierre de plástico tipo "flip-off".
95 ml de agua para preparaciones inyectables en un vial de vidrio (tipo I), con tapón de goma (butilo) y precinto de aluminio con cápsula de cierre de plástico tipo "flip-off".

Presentaciones

Cada envase contiene:

Respreeza 1.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión:
Un vial de polvo de un solo uso
Un vial de disolvente con 20 ml de agua para preparaciones inyectables
Un trasvasador 20/20 (Mix2Vial) para la reconstitución

Respreeza 4.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión:
Un vial de polvo de un solo uso
Un vial de disolvente con 76 ml de agua para preparaciones inyectables
Un trasvasador 20/20 (Mix2Vial) para la reconstitución
Equipo de administración (caja interior):
1 equipo de perfusión IV
1 catéter de perfusión tipo palomita
3 toallitas impregnadas de alcohol

Respreeza 5.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión:
Un vial de polvo de un solo uso
Un vial de disolvente con 95 ml de agua para preparaciones inyectables
Un trasvasador 20/20 (Mix2Vial) para la reconstitución
Equipo de administración (caja interior):
1 equipo de perfusión IV
1 catéter de perfusión tipo palomita
3 toallitas impregnadas de alcohol

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

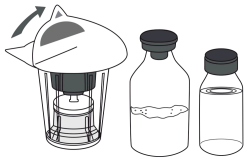
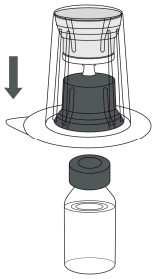
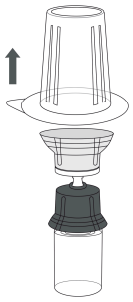
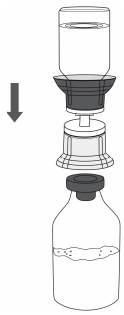
6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones generales

- La reconstitución debe realizarse de acuerdo con las instrucciones proporcionadas a continuación.
- El producto debe ser reconstituido, administrado y manipulado con precaución utilizando técnicas asépticas para mantener la esterilidad del producto.
- No use los accesorios auxiliares estériles suministrados para la reconstitución y administración si su envase está abierto o si están dañados.
- El polvo debe ser reconstituido con el disolvente (agua para preparaciones inyectables).
- La reconstitución total del polvo debe realizarse en 5 minutos (presentación de 1.000 mg) o en 10 minutos (presentaciones de 4.000 mg y 5.000 mg).
- Inspeccione la solución reconstituida en busca de partículas y decoloración antes de la administración.
- La solución reconstituida debe ser transparente, incolora o ligeramente amarillenta y libre de partículas visibles.

Siga los pasos que se indican a continuación para la preparación y reconstitución de Respreeza:

1. Asegúrese que el vial de Respreeza y el vial de agua para preparaciones inyectables están a temperatura ambiente (hasta 25 ºC).
2. Retire la cápsula de plástico “flip-off” del vial de agua para preparaciones inyectables.
3. Limpie el tapón de goma del vial de **agua para preparaciones inyectables** con un antiséptico (como una toallita impregnada de alcohol) y deje secar.

4. Abra el Mix2Vial tirando de la tapa (Figura 1). No retire el Mix2Vial del envase blíster.	 Figura 1
5. Coloque el vial de **agua para preparaciones inyectables** sobre una superficie limpia y plana y sujételo con firmeza. Tome el Mix2Vial junto con el envase blíster y perfore verticalmente el vial de **agua para preparaciones inyectables** con la punta **azul** del Mix2Vial (Figura 2).	 Figura 2
6. Retire cuidadosamente el envase blíster del Mix2Vial sujetándolo por el borde y tirando verticalmente hacia arriba. Asegúrese de sacar solamente el envase blíster y no el Mix2Vial (Figura 3).	 Figura 3
7. Retire la cápsula de plástico “flip-off” del vial de **Respreeza**.	
8. Limpie el tapón de goma del vial de **Respreeza** con un antiséptico (como una toallita impregnada de alcohol) y deje secar.	
9. Coloque el vial de **Respreeza** sobre una superficie plana y firme. Invierta el vial de agua para preparaciones inyectables con el Mix2Vial y perfore verticalmente el vial **Respreeza** con la punta **transparente** del Mix2Vial (Figura 4). El agua para preparaciones inyectables fluirá automáticamente en el vial de **Respreeza.** NOTA: Asegúrese de que toda el agua se haya transferido al vial de Respreeza.	 Figura 4
10. Siga los pasos a continuación para retirar el Mix2Vial del vial de Respreeza: • Con una mano agarre firmemente el vial de Respreeza como se muestra en la Figura 5. • Con la otra mano agarre firmemente el vial de agua para preparaciones inyectables y la parte azul del Mix2Vial. • Incline **todo el Mix2Vial** a un lado hasta que se desconecte del vial de Respreeza (Figura 5). Deseche el vial de agua para preparaciones inyectables con todo el Mix2vial.	 Figura 5

11. Remueva suavemente el vial de Respreeza hasta que el polvo se disuelva completamente (Figura 6). NO AGITAR. Tenga cuidado de no tocar el tapón de goma del vial.	Figura 6
12. Inspeccione visualmente la solución reconstituida. La solución debe ser transparente, incolora a ligeramente amarilla y libre de partículas visibles. No utilice soluciones que estén descoloridas, turbias o que tengan partículas.	
13. Si se necesita más de un vial de Respreeza para alcanzar la dosis requerida, repita las instrucciones 1 a 12 anteriores usando un envase adicional que contenga un Mix2Vial no utilizado. **Utilice un Mix2Vial separado y no utilizado, y un vial de agua para preparaciones inyectables para cada vial de Respreeza.**	
14. Las soluciones reconstituidas pueden ser administradas de forma secuencial directamente desde el vial, o alternativamente, las soluciones reconstituidas pueden ser transferidas al contenedor de perfusión antes de la administración (por ejemplo, bolsa intravenosa vacía o frasco de vidrio [no suministrado]) mediante un equipo de tubos de transferencia de fluidos intravenosos disponibles comercialmente [no suministrado]. Utilice una técnica aséptica para transferir la solución reconstituida al contenedor de perfusión.	

Administración

La solución reconstituida debe administrarse utilizando un equipo de perfusión IV.

1. Asegúrese de que el tapón de ventilación y la válvula del equipo de perfusión IV estén cerrados. Perfore VERTICALMENTE el vial de Respreeza con la punta del equipo de perfusión IV mientras gira la punta del equipo de perfusión IV con cuidado o conéctela a un recipiente de perfusión.
2. Eleve el vial de Respreeza/recipiente de perfusión o cuélguelo en un portasueros.
3. Prepare la cámara de goteo apretándola hasta que se haya llenado aproximadamente hasta la mitad con la solución de Respreeza.
4. Abra el tapón de ventilación del equipo de perfusión IV.
5. Abra lentamente la válvula del equipo de perfusión IV y deje que la solución de Respreeza fluya hasta que llegue al final del tubo sin burbujas de aire.
6. Cierre la válvula.
7. Desinfecte el lugar de administración con un antiséptico (como una toallita impregnada de alcohol) antes de insertar cuidadosamente la aguja en la vena. Asegúrese de que no quede más aire en el catéter de perfusión tipo palomita.
8. Conecte el extremo del equipo de perfusión IV a la palomita de perfusión y abra la válvula nuevamente.
9. Proceda a perfundir la solución reconstituida en la vena. La solución debe administrarse a una velocidad de perfusión de aproximadamente 0,08 ml por kg de peso corporal cada minuto, en función de su respuesta y su comodidad. La perfusión de la dosis recomendada de 60 mg por kg de peso corporal tardará aproximadamente 15 minutos en completarse.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CSL Behring GmbH

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 20 de agosto de 2015
Fecha de la última renovación: 23 de abril de 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

CSL Behring LLC
Route 50 North 1201 N. Kinzie
Bradley, IL 60915
Estados Unidos

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107 quarter c, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Obligación de llevar a cabo medidas posautorización**

El TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	**Fecha límite**
Estudio posautorización de eficacia (EPAE): Se ha convenido realizar un EPAE aleatorizado, a largo plazo, para estudiar la relación de dosis para determinar si los niveles de principio activo más altos obtenidos en sangre podrían influir en la tasa de disminución de la densidad pulmonar y si eso justificaría una mayor dosis de 120 mg/kg. El TAC deberá llevar a cabo y presentar los resultados de un estudio de eficacia aleatorizado, a largo plazo, realizado de conformidad con un protocolo acordado.	Presentación del informe del estudio clínico final para el 31 de marzo de 2025

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Respreeza 1.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión
Inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano 1.000 mg
Tras la reconstitución con 20 ml de disolvente, la solución contiene aproximadamente 50 mg/ml del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: cloruro de sodio, dihidrógeno fosfato de sodio monohidrato, manitol.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución para perfusión

1 vial de polvo de un solo uso
1 vial de disolvente con 20 ml de agua para preparaciones inyectables
1 trasvasador 20/20 (Mix2Vial) para la reconstitución

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C. No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1006/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Respreeza 1.000 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

VIAL DE POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Respreeza 1.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión
Inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano 1.000 mg

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: cloruro de sodio, dihidrógeno fosfato de sodio monohidrato, manitol.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución para perfusión

1.000 mg

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C. No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CSL Behring

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1006/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

VIAL DE DISOLVENTE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Disolvente para Respreeza

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Agua para preparaciones inyectables

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CSL Behring

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1006/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Respreeza 4.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión
Inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano 4.000 mg
Tras la reconstitución con 76 ml de disolvente, la solución contiene aproximadamente 50 mg/ml del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: cloruro de sodio, dihidrógeno fosfato de sodio monohidrato, manitol.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución para perfusión

1 vial de polvo de un solo uso
1 vial de disolvente con 76 ml de agua para preparaciones inyectables
1 trasvasador 20/20 (Mix2Vial) para la reconstitución
Equipo de administración (caja interior):
1 equipo de perfusión IV
1 catéter de perfusión tipo palomita
3 toallitas impregnadas de alcohol

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C. No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1006/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Respreeza 4.000 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

VIAL DE POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Respreeza 4.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión
Inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano 4.000 mg

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: cloruro de sodio, dihidrógeno fosfato de sodio monohidrato, manitol.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución para perfusión

4.000 mg

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C. No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CSL Behring

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1006/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

VIAL DE DISOLVENTE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Disolvente para Respreeza

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Agua para preparaciones inyectables

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

76 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CSL Behring

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1006/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Respreeza 5.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión
Inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano 5.000 mg
Tras la reconstitución con 95 ml de disolvente, la solución contiene aproximadamente 50 mg/ml del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: cloruro de sodio, dihidrógeno fosfato de sodio monohidrato, manitol.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución para perfusión

1 vial de polvo de un solo uso
1 vial de disolvente con 95 ml de agua para preparaciones inyectables
1 trasvasador 20/20 (Mix2Vial) para la reconstitución
Equipo de administración (caja interior):
1 equipo de perfusión IV
1 catéter de perfusión tipo palomita
3 toallitas impregnadas de alcohol

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C. No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1006/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Respreeza 5.000 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

VIAL DE POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Respreeza 5.000 mg polvo para solución para perfusión
Inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano 5.000 mg

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: cloruro de sodio, dihidrógeno fosfato de sodio monohidrato, manitol.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para solución para perfusión

5.000 mg

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C. No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CSL Behring

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1006/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

VIAL DE DISOLVENTE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Disolvente para Respreeza

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Agua para preparaciones inyectables

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

95 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CSL Behring

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1006/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

(CAJA DE CARTÓN PARA EL EQUIPO DE ADMINISTRACIÓN (CAJA INTERIOR)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Equipo de administración

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

No procede

3. LISTA DE EXCIPIENTES

No procede

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

No procede

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No procede

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No procede

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

No procede.

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No procede

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

No procede

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CSL Behring

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

No procede

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

No procede

15. INSTRUCCIONES DE USO

No procede

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

No procede

B. PROSPECTO

Prospecto: Información para el usuario

Respreeza 1.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión
Respreeza 4.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión
Respreeza 5.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión

Inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o profesional sanitario.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o profesional sanitario, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver la sección 4.

Contenido del prospecto:
1. Qué es Respreeza y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Respreeza
3. Cómo usar Respreeza
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Respreeza
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Respreeza y para qué se utiliza

Qué es Respreeza

Este medicamento contiene el principio activo inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano que es un componente normal de la sangre y se encuentra en los pulmones, donde su principal función es proteger al tejido pulmonar limitando la acción de una cierta enzima, llamada elastasa neutrófila. Esta puede causar daño si su acción no se controla (por ejemplo, en caso de que usted padezca un déficit del inhibidor de proteinasa alfa$_1$).

Para qué se utiliza Respreeza

Este medicamento se utiliza en adultos con un déficit grave conocido del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ (una afección hereditaria a la que también se le llama déficit de antitripsina alfa$_1$) quienes han desarrollado una afección pulmonar llamada enfisema.

Se desarrolla enfisema cuando la falta del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ afecta al adecuado control de la elastasa neutrófila, lo que daña a los diminutos sacos de aire en los pulmones a través de los cuales el oxígeno pasa al organismo. A causa de este daño, los pulmones no funcionan debidamente.

El uso regular de este medicamento aumenta las concentraciones sanguíneas y pulmonares del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ disminuyendo así la progresión de enfisema.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Respreeza

NO use Respreeza

- si es alérgico al inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si se ha determinado que usted padece de alguna deficiencia de ciertas proteínas sanguíneas llamadas inmunoglobulinas del tipo A (IgA) y ha desarrollado anticuerpos frente a ellas.

Advertencias y precauciones

➔ Consulte a su médico o profesional de la salud antes de usar Respreeza.

Información sobre reacciones alérgicas: ¿cuándo es necesario detener o disminuir la velocidad de la perfusión?

Es posible que sea alérgico al inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano aunque haya recibido previamente inhibidores de proteinasa alfa$_1$ humanos y los haya tolerado bien. En algunos casos se pueden producir graves reacciones alérgicas. Su médico le informará acerca de los signos de las reacciones alérgicas (por ejemplo, escalofríos, enrojecimiento, latido cardíaco más rápido, caída de la presión arterial, mareo, erupción, ronchas, picazón, dificultad para respirar o tragar, así como hinchazón de sus manos, cara o boca) (ver también la sección 4).

➔ Si usted nota dichas reacciones durante la perfusión de su medicamento, advierta a su médico o profesional de la salud **de inmediato**. En función del tipo y la intensidad de la reacción, puede que su médico decida disminuir la velocidad o detener por completo la perfusión e iniciar el tratamiento apropiado.

➔ En caso de autoadministración/tratamiento domiciliario, detenga la perfusión **de inmediato** y póngase en contacto con su médico o profesional sanitario.

Información sobre seguridad con respecto a las infecciones

Respreeza se elabora a partir de plasma de sangre humana (esta es la parte líquida de la sangre de la que se han eliminado las células sanguíneas).

Debido a que a través de la sangre se pueden transmitir infecciones, cuando se fabrican medicamentos a partir de la sangre o el plasma humano, se ponen en práctica ciertas medidas para evitar que estas estén presentes en el medicamento y sean transmitidas a los pacientes. Entre dichas medidas figuran las siguientes:

- la selección cuidadosa de los donantes de sangre y plasma con el fin de garantizar la exclusión de las personas que puedan ser portadores de infecciones,
- la realización de pruebas de las muestras de sangre y plasma donados para tratar de evitar el uso de material con signos de virus o infecciones,
- la inclusión de medidas en el procesamiento de la sangre o del plasma que permitan inactivar o eliminar los virus.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis A, el virus de la hepatitis B, el virus de la hepatitis C y el parvovirus B19.

Sin embargo, a pesar de estas medidas, al administrar medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano, no se puede excluir completamente la posibilidad de transmitir una infección. Esto también aplica a cualquier virus desconocido o emergente u otros tipos de infecciones.

Su médico puede recomendarle que considere la vacunación contra la hepatitis A y B si recibe un tratamiento regular/repetido con inhibidores de proteinasa derivados de plasma humano.

➔ Se recomienda encarecidamente que cada vez que reciba una dosis de Respreeza se registre el nombre y el número de lote del producto para mantener un registro de los lotes utilizados.

Tabaquismo

Debido a que el humo del tabaco es un importante factor de riesgo para el desarrollo y la progresión de enfisema, se le recomienda encarecidamente que deje de fumar y evite la exposición pasiva al humo del tabaco.

Niños y adolescentes

Este medicamento no es para uso en niños o adolescentes menores de 18 años de edad.

Uso de Respreeza con otros medicamentos

➔ Informe a su médico o profesional de la salud si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

➔ Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o profesional de la salud antes de utilizar este medicamento.

Dado que el inhibidor de proteinasa alfa$_1$ es un componente normal de la sangre humana, no se espera que la dosis recomendada de este medicamento ocasione ningún daño al feto en desarrollo. Sin embargo, debido a que no se dispone de información sobre la seguridad del uso de Respreeza durante el embarazo, si usted está embarazada, solo se le debe administrar este medicamento con precaución.
No se conoce si Respreeza pasa a la leche materna. Si está dando el pecho a su hijo, su médico le explicará los riesgos y beneficios de usar este medicamento.
No existen datos sobre los efectos en la fertilidad, si bien dado que el inhibidor de proteinasa alfa$_1$ es un componente normal de la sangre humana, no se espera que cause efectos adversos en la fertilidad si usted usa Respreeza a la dosis recomendada.

Conducción y uso de máquinas

Se puede presentar mareo después de la administración de este medicamento. Si siente mareo, no debe conducir ni usar máquinas hasta que el mareo haya pasado (ver sección 4).

Respreeza contiene sodio

<u>Respreeza 1.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión:</u>
Este medicamento contiene aproximadamente 37 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada vial de Respreeza 1.000 mg. Esto equivale al 1,9% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

<u>Respreeza 4.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión:</u>
Este medicamento contiene aproximadamente 149 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada vial de de Respreeza 4.000 mg. Esto equivale al 7,4% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

<u>Respreeza 5.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión:</u>
Este medicamento contiene aproximadamente 186 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada vial de de Respreeza 5.000 mg. Esto equivale al 9,3% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

Su médico o profesional sanitario tendrá esto en cuenta si usted sigue una dieta con control de sodio.

3. Cómo usar Respreeza

Después de la reconstitución, Respreeza se administra por perfusión en una vena. Un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento del déficit de inhibidor de proteinasa alfa$_1$ supervisará las primeras perfusiones.

Tratamiento domiciliario/Autoadministración
Después de las primeras perfusiones, usted o una persona encargada de su cuidado podría también administrar Respreeza, pero únicamente después de recibir una formación adecuada. Si su médico decide que usted es apto para dicho tratamiento domiciliario/autoadministración, le enseñará sobre:

- cómo preparar y administrar este medicamento (ver las instrucciones ilustradas al final de este prospecto en "Información para los profesionales de la salud y para los pacientes aptos para el tratamiento domiciliario/autoadministración")
- cómo mantener el producto estéril (técnicas asépticas de perfusión)
- cómo llevar un registro diario del tratamiento
- cómo identificar los efectos adversos, incluidos los signos de las reacciones alérgicas, y las medidas que deban tomarse en caso de que se manifiesten dichos efectos (ver también la sección 2 y la sección 4)

Su médico o profesional de la salud revisarán regularmente su técnica de perfusión o de la persona encargada de su cuidado para asegurar que se siga actuando adecuadamente.

Dosis
La cantidad de Respreeza que se le administra se basa en su peso corporal. La dosis recomendada es de 60 mg por kg de peso corporal y se debe administrar una vez por semana. La solución de perfusión normalmente se administra durante unos 15 minutos (aproximadamente 0,08 ml de solución por kg de peso corporal cada minuto). En función de su peso y tolerabilidad a la perfusión, su médico determinará la velocidad de perfusión apropiada para usted.

Si usa más Respreeza del que debe
Se desconocen las consecuencias de una sobredosis.

➔ Avise a su médico o profesional sanitario si piensa que ha usado más Respreeza del que debe para que se tomen las medidas adecuadas.

Si olvidó usar Respreeza

➔ Aplique inmediatamente la siguiente dosis y continúe a intervalos regulares siguiendo las indicaciones de su médico o profesional sanitario.

➔ No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Respreeza

➔ No deje de usar este medicamento sin consultar antes a su médico o profesional sanitario. Si se suspende el tratamiento con Respreeza, su afección puede empeorar.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Estas reacciones adversas se pueden producir aunque usted haya recibido anteriormente inhibidores de proteinasa alfa$_1$ humana y los haya tolerado bien.

Algunos efectos adversos pueden ser graves:
Se han observado reacciones alérgicas poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas). En algunos casos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas) pueden llegar a convertirse en reacciones alérgicas graves incluso si no ha mostrado signos de alergia con perfusiones previas.

➔ Advierta a su médico o profesional sanitario **de inmediato** si usted percibe cualquier signo de reacciones alérgicas (por ejemplo, escalofríos, enrojecimiento, latido cardíaco más rápido, caída de la presión arterial, mareos, erupción, habón urticarial, picazón, dificultad para respirar o tragar, así como hinchazón de sus manos, cara o boca) durante la administración de Respreeza. En función del tipo y la intensidad de la reacción, puede que su médico o profesional sanitario

decida disminuir la velocidad o detener por completo la administración e instituir el tratamiento apropiado para la reacción.
En caso de autoadministración/tratamiento domiciliario, detenga la perfusión **de inmediato** y póngase en contacto con su médico o profesional sanitario.

Otros efectos adversos pueden incluir:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
Mareos, dolor de cabeza, dificultad para respirar (disnea), náuseas.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)
Sensación alterada del tacto como ardor, cosquilleo o sensación de entumecimiento en sus manos, brazos, piernas o pies (parestesia), enrojecimiento, ronchas (urticaria), erupción escamosa y erupción por todo el cuerpo, debilidad física (astenia), reacciones en el lugar de la perfusión (como ardor, pinchazos, dolor, hinchazón o enrojecimiento en el lugar de la perfusión (hematoma)).

Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)
Sensación disminuida del tacto como ardor, cosquilleo o sensación de entumecimiento en sus manos, brazos, piernas o pies (hipoestesia), sudoración excesiva (hiperhidrosis), picazón, dolor en el pecho, escalofrío, fiebre (pirexia).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Dolor en ganglios linfáticos (masas de tejido de forma ovalada que se localizan en todo el cuerpo y que pueden palparse por ejemplo en las axilas, ingle o cuello), hinchazón de cara, ojos y labios.

Comunicación de efectos adversos

➔ Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o profesional de la salud, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://notificaRAM.es. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Respreeza

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en las etiquetas de los viales después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
No conservar a temperatura superior a 25 °C. No congelar.
Después de la reconstitución, la solución deberá utilizarse inmediatamente. Si esto no fuera posible, las soluciones se pueden conservar hasta 3 horas a temperatura ambiente (hasta 25 °C). No congelar la solución reconstituida.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Respreeza

El **principio activo** es el inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano. Un vial contiene aproximadamente 1.000 mg, 4.000 mg o 5.000 mg del inhibidor de proteinasa alfa$_1$ humano.

Los **demás componentes** son cloruro de sodio, dihidrógeno fosfato de sodio monohidrato y manitol (ver sección 2).
Disolvente: agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Este medicamento es un polvo de color blanco a blanquecino.
Después de que se haya reconstituido con agua para preparaciones inyectables, la solución deberá ser transparente, incolora a ligeramente amarillenta y estar exenta de partículas visibles.

Presentaciones:

Contenido de un envase:

Respreeza 1.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión
- 1 vial con polvo de un solo uso
- 1 vial de disolvente con 20 ml de agua para preparaciones inyectables
- 1 trasvasador 20/20 (Mix2Vial) para la reconstitución

Respreeza 4.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión
- 1 vial con polvo de un solo uso
- 1 vial de disolvente con 76 ml de agua para preparaciones inyectables
- 1 trasvasador 20/20 (Mix2Vial) para la reconstitución

Equipo de administración (caja interior):
- 1 equipo de perfusión IV
- 1 catéter de perfusión tipo palomita
- 3 toallitas impregnadas de alcohol

Respreeza 5.000 mg polvo y disolvente para solución para perfusión
- 1 vial con polvo de un solo uso
- 1 vial de disolvente con 95 ml de agua para preparaciones inyectables
- 1 trasvasador 20/20 (Mix2Vial) para la reconstitución

Equipo de administración (caja interior):
- 1 equipo de perfusión IV
- 1 catéter de perfusión tipo palomita
- 3 toallitas impregnadas de alcohol

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

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

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
Sími: +46 8 544 966 70

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

Κύπρος
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija
CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

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.
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 (Northern Ireland)
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Fecha de la última revisión de este prospecto:

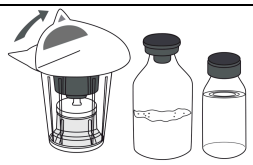
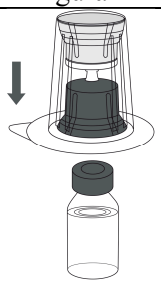
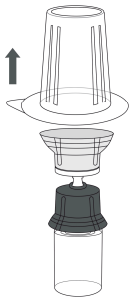
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu.

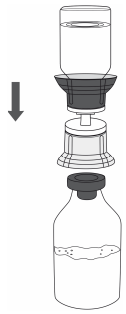
La siguiente información está destinada a profesionales de la salud y a pacientes aptos para el tratamiento domiciliario/autoadministración

Instrucciones generales

- La reconstitución debe realizarse de acuerdo con las instrucciones proporcionadas a continuación.
- El producto debe ser reconstituido, administrado y manipulado con precaución utilizando técnicas asépticas para mantener la esterilidad del producto.
- No use los accesorios auxiliares estériles suministrados para la reconstitución y administración si su envase está abierto o si están dañados.
- El polvo debe ser reconstituido con el disolvente (agua para preparaciones inyectables).
- La reconstitución total del polvo debe realizarse en 5 minutos (presentación de 1.000 mg) o en 10 minutos (presentaciones de 4.000 mg y 5.000 mg).
- Inspeccione la solución reconstituida en busca de partículas y decoloración antes de la administración.
- La solución reconstituida debe ser transparente, incolora o ligeramente amarillenta y libre de partículas visibles.

Siga los pasos que se indican a continuación para la preparación y reconstitución de Respreeza:

1. Asegúrese que el vial de Respreeza y vial de agua para preparaciones inyectables están a temperatura ambiente (hasta 25 ºC).	
2. Retire la cápsula de plástico “flip-off” del vial de agua para preparaciones inyectables.	
3. Limpie el tapón de goma del vial de **agua para preparaciones inyectables** con un antiséptico (como una toallita impregnada de alcohol) y deje secar.	
4. Abra el Mix2Vial tirando de la tapa (Figura 1). No retire el Mix2Vial del envase blíster.	 Figura 1
5. Coloque el vial de **agua para preparaciones inyectables** sobre una superficie limpia y plana y sujételo con firmeza. Tome el Mix2Vial junto con el envase blíster y perfore verticalmente el vial de **agua para preparaciones inyectables** con la punta **azul** del Mix2Vial (Figura 2).	 Figura 2
6. Retire cuidadosamente el envase blíster del Mix2Vial sujetándolo por el borde y tirando verticalmente hacia arriba. Asegúrese de sacar solamente el envase blíster y no el Mix2Vial (Figura 3).	 Figura 3
7. Retire la cápsula de plástico “flip-off” del vial de **Respreeza**.	
8. Limpie el tapón de goma del vial de **Respreeza** con un antiséptico (como una toallita impregnada de alcohol) y deje secar.	

9. Coloque el vial de **Respreeza** sobre una superficie plana y firme. Invierta el vial de agua para preparaciones inyectables con el Mix2Vial y perfore verticalmente el vial **Respreeza** con la punta **transparente** del Mix2Vial (Figura 4). El agua para preparaciones inyectables fluirá automáticamente en el vial de **Respreeza.** NOTA: Asegúrese de que toda el agua se haya transferido al vial de Respreeza.	 Figura 4
10. Siga los pasos a continuación para retirar el Mix2Vial del vial de Respreeza: • Con una mano agarre firmemente el vial de Respreeza como se muestra en la Figura 5. • Con la otra mano agarre firmemente el vial de agua para preparaciones inyectables y la parte azul del Mix2Vial. • Incline **todo el Mix2Vial** a un lado hasta que se desconecte del vial de Respreeza (Figura 5). Deseche el vial de agua para preparaciones inyectables con todo el Mix2Vial.	 Figura 5
11. Remueva suavemente el vial de Respreeza hasta que el polvo se disuelva completamente (Figura 6). NO AGITAR. Tenga cuidado de no tocar el tapón de goma del vial.	 Figura 6
12. Inspeccione visualmente la solución reconstituida. La solución debe ser transparente, incolora a ligeramente amarilla y libre de partículas visibles. No utilice soluciones que estén descoloridas, turbias o que tengan partículas.	
13. Si se necesita más de un vial de Respreeza para alcanzar la dosis requerida, repita las instrucciones 1 a 12 anteriores usando un envase adicional que contenga un Mix2Vial no utilizado. **Utilice un Mix2Vial separado y no utilizado, y un vial de agua para preparaciones inyectables para cada vial de Respreeza.**	
14. Las soluciones reconstituidas pueden ser administradas de forma secuencial directamente desde el vial, o alternativamente, las soluciones reconstituidas pueden ser transferidas al contenedor de perfusión antes de la administración (por ejemplo, bolsa intravenosa vacía o frasco de vidrio [no suministrado]) mediante un equipo de tubos de transferencia de fluidos intravenosos disponibles comercialmente [no suministrado]. Utilice una técnica aséptica para transferir la solución reconstituida al contenedor de perfusión.	

Administración

La solución reconstituida se debe administrar utilizando un equipo de perfusión IV (suministrado con las presentaciones de 4.000 mg y 5.000 mg).

1. Asegúrese de que el tapón de ventilación y la válvula del equipo de perfusión IV estén cerrados. Perfore VERTICALMENTE el vial de Respreeza con la punta del equipo de perfusión IV mientras gira la punta del equipo de perfusión IV con cuidado o conéctela a un recipiente de perfusión.
2. Eleve el vial de Respreeza/recipiente de perfusión o cuélguelo en un portasueros.
3. Prepare la cámara de goteo apretándola hasta que se haya llenado aproximadamente hasta la mitad con la solución de Respreeza.
4. Abra el tapón de ventilación del equipo de perfusión IV.
5. Abra lentamente la vávula del equipo de perfusión IV y deje que la solución de Respreeza fluya hasta que llegue al final del tubo sin burbujas de aire.
6. Cierre la válvula.
7. Desinfecte el lugar de administración con un antiséptico (como una toallita impregnada de alcohol) antes de insertar cuidadosamente la aguja en la vena. Asegúrese de que no quede más aire en el catéter de perfusión tipo palomita.
8. Conecte el extremo del equipo de perfusión IV a la palomita de perfusión y abra la válvula nuevamente.
9. Proceda a perfundir la solución reconstituida en la vena. La velocidad de perfusión de la solución deberá ser alrededor de 0,08 ml por kg de peso corporal cada minuto, en función de su respuesta y su comodidad. La perfusión de la dosis recomendada de 60 mg por kg de peso corporal tardará aproximadamente 15 minutos en completarse.

Cada vial de Respreeza es para un solo uso.

Todo el producto no utilizado o material residual se debe desechar siguiendo las instrucciones de su médico o profesional sanitario.