

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prolastin®
1000mg, Κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει: 1000mg αναστολέα άλφα-1 πρωτεΐνάσης ανθρώπινης προέλευσης.

1ml του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 25mg αναστολέα της άλφα-1 πρωτεΐνάσης (ανθρώπινης προέλευσης).

Έκδοχα: Η κόνις για διάλυμα προς έγχυση περιέχει 4,8mmol (ή 110,35mg) νατρίου. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση.

Κόνις: Λευκή έως υπόλευκη.

Διαλύτης: Διαυγές, άχρωμο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Prolastin ενδείκνυται για μακροχρόνια θεραπεία βελτίωσης (επαύξηση) σε άτομα με έλλειψη του αναστολέα της άλφα-1 πρωτεΐνάσης (φαινότυποι PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null) PiSZ) μέσα στα όρια της μετρίου βαθμού απόφραξης της ροής του αέρα (FEV₁ 35-60%) και της εκτίμησης της κλινικής κατάστασης (επίπεδο αναπηρίας).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες, συμπεριλαμβανομένων ηλικιωμένων ασθενών

Εκτός εάν έχει συνταγογραφηθεί διαφορετικά, μία εφάπαξ εβδομαδιαία δόση των 60 mg δραστικής ουσίας ανά kg βάρους σώματος (ισοδύναμη με 180 ml ανασυσταμένου διαλύματος για έγχυση που περιέχει 25mg/ml αναστολέα άλφα-1 πρωτεΐνάσης (ανθρώπινης προέλευσης), στην περίπτωση ασθενούς βάρους 75kg) ως βραχείας διάρκειας έγχυση, είναι συνήθως επαρκής, ώστε να διατηρήσει το επίπεδο του αναστολέα της άλφα-1 πρωτεΐνάσης στον ορό, σταθερά πάνω από 80mg/dl, το οποίο αντιστοιχεί σε επίπεδο 1,3 μM στους πνεύμονες. Θεωρητικά αυτά τα επίπεδα του αναστολέα άλφα-1 πρωτεΐνάσης στον ορό και στα υγρά που επικαλύπτουν το επιθήλιο, εκτιμάται ότι προστατεύουν έναντι της περαιτέρω επιδείνωσης του πνευμονικού εμφυσήματος.

Παιδιά και έφηβοι

Δεν υπάρχει διαθέσιμη εμπειρία από τη χρήση του Prolastin σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Η ξηρά ουσία θα πρέπει να έρχεται σε επαφή και να διαλύεται στο διαλύτη (40ml ενέσιμου ύδατος), όπως περιγράφεται στην παράγραφο 6.6 «Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός».

Το ανασυσταμένο διάλυμα είναι διαυγές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ελαφρώς υποκίτρινο. Το ανασυσταμένο διάλυμα θα πρέπει να χορηγείται με βραδεία ενδοφλέβια έγχυση, χρησιμοποιώντας κατάλληλη συσκευή έγχυσης. Ο ρυθμός έγχυσης δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 0,08 ml/kg βάρους σώματος ανά λεπτό (ισοδυναμεί με 6ml ανά λεπτό σε έναν ασθενή που ζυγίζει 75kg).

Το έτοιμο διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 3 ωρών από την παρασκευή του.

Η διάρκεια της θεραπείας εναπόκειται στην κρίση του θεράποντα ιατρού. Δεν υπάρχει συγκεκριμένο όριο για τη χρονική διάρκεια της θεραπείας.

Γιατροί με εμπειρία σε περιπτώσεις χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας θα πρέπει να αντιμετωπίζουν ή να επιβλέπουν τη θεραπεία ασθενών με έλλειψη του αναστολέα της άλφα-1 πρωτεΐνωσης.

4.3 Αντενδείξεις

Το Prolastin δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με:

- εκλεκτική έλλειψη IgA, με διαπιστωμένη την ύπαρξη αντισωμάτων έναντι IgA, διότι σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να προκληθούν αλλεργικές αντιδράσεις έως και αναφυλακτικό σοκ.

- γνωστή υπερευαισθησία στους αναστολείς της άλφα-1 πρωτεΐνωσης ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε περίπτωση σοβαρής αντίδρασης υπερευαισθησίας (με πτώση της αρτηριακής πίεσης σε τιμή < 90 mmHg, δύσπνοια ή ακόμη και αναφυλακτικό σοκ) το Prolastin θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να αρχίζει κατάλληλη θεραπεία για αντιμετώπιση του σοκ, όπως απαιτείται.

Επειδή το Prolastin μπορεί να προκαλέσει μια παροδική αύξηση στον όγκο του αίματος, ιδιαίτερη προσοχή είναι απαραίτητη σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια και σε ασθενείς με κίνδυνο κυκλοφορικής υπερφόρτωσης.

Τα συνήθη μέτρα για την πρόληψη λοιμώξεων, οι οποίες προκύπτουν από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που έχουν παρασκευασθεί με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, περιλαμβάνουν η επιλογή των δοτών, ο έλεγχος των ατομικών προσφορών και των δεξαμενών πλάσματος για ειδικούς δείκτες λοίμωξης και η εφαρμογή αποτελεσματικών παρασκευαστικών σταδίων αδρανοποίησης/ απομάκρυνσης ιών. Παρ' όλα αυτά, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που έχουν παρασκευασθεί με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, το ενδεχόμενο μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς. Το ίδιο επίσης ισχύει για άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς και άλλους παθογόνους παράγοντες.

Τα μέτρα που λαμβάνονται, θεωρούνται αποτελεσματικά έναντι ιών με περίβλημα (ελυτροφόρων) όπως οι HIV, HBV και HCV. Τα μέτρα μπορεί να είναι περιορισμένης αξίας έναντι ιών χωρίς περίβλημα (μη ελυτροφόρων) όπως ο HAV και ο παρβοϊός B19.

Η λοίμωξη που οφείλεται στον παρβοϊό Β19 μπορεί να είναι σοβαρή για έγκυες γυναίκες (λοίμωξη του εμβρύου) και ασθενείς με ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος ή αυξημένη ερυθροποίηση (π.χ. αιμολυτική αναιμία).

Σε ασθενείς που λαμβάνουν τακτικά επαναλαμβανόμενη θεραπεία με αναστολείς πρωτεΐνωσης προερχόμενους από ανθρώπινο πλάσμα, συνιστάται κατάλληλος εμβολιασμός (ηπατίτιδα Α και Β).

Συνιστάται επιτακτικά, κάθε φορά που χορηγείται Prolastin σε ασθενή, να καταγράφονται το όνομα και ο αριθμός της παρτίδας του προϊόντος, προκειμένου να υπάρχει συσχετισμός μεταξύ του ασθενή και της παρτίδας του προϊόντος.

Το Prolastin περιέχει 4,8 mmol νάτριο ανά φιαλίδιο (ισοδύναμο με δόση 21,6 mmol νατρίου στην περίπτωση ασθενή που ζυγίζει 75kg). Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην περίπτωση ασθενών που πρέπει να ακολουθήσουν μία δίαιτα περιορισμένη σε νάτριο.

Οι καπνιστές δεν δύναται να εξαιρεθούν από τη θεραπεία με το Prolastin. Εντούτοις, λόγω του ότι η αποτελεσματικότητα του Prolastin θα επηρεαστεί από τον καπνό του τσιγάρου στους πνεύμονες, η διακοπή του καπνίσματος συνιστάται επιτακτικά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν υπάρχουν γνωστές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο Prolastin και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση:

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα από εγκύους που είχαν λάβει Prolastin κατά τη διάρκεια της κύησης. Μελέτες σε ζώα δεν έχουν διενεργηθεί. Προσοχή απαιτείται όταν το Prolastin συνταγογραφείται σε έγκυες γυναίκες.

Γαλουχία:

Δεν είναι γνωστό εάν ο αναστολέας της άλφα-1 πρωτεΐνωσης απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Δεν έχει μελετηθεί σε ζώα η απέκκριση του αναστολέα της άλφα-1 πρωτεΐνωσης στο γάλα. Προκειμένου να αποφασιστεί για το αν θα συνεχιστεί/διακοπεί ο θηλασμός ή θα συνεχιστεί/διακοπεί η θεραπεία με το Prolastin, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το όφελος του παιδιού από το θηλασμό και το όφελος της μητέρας από τη θεραπεία με το Prolastin.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι το Prolastin μειώνει την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί κατά τη θεραπεία με Prolastin:

Κατάταξη κατά οργανικό σύστημα	Όχι συχνές > 0.1% έως < 1%	Σπάνιες > 0.01% έως ≤ 0.1%	Πολύ σπάνιες ≤ 0.01%
<i>Καρδιακές διαταραχές</i>		Ταχυκαρδία	

<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</i>	Ρίγη, πυρετός, γριππώδη συνδρομή, πόνος στο στήθος		
<i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</i>	Κνίδωση	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας	Αναφυλακτική καταπληξία
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</i>	Ζάλη/ κεφαλαλγία με ζάλη		
<i>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</i>	Δύσπνοια		
<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</i>	Εξάνθημα		
<i>Αγγειακές διαταραχές</i>		Υπόταση Υπέρταση	
<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού</i>	Ναυτία		
<i>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</i>	Πόνος στις αρθρώσεις/ αρθραλγία	Πόνος στην πλάτη	

Η θεραπεία με το Prolastin μπορεί να προκαλέσει γνωστές ανεπιθύμητες αντιδράσεις όπως πυρετό, γριππώδη συνδρομή, δύσπνοια, κνίδωση, ναυτία κτλ. Εντούτοις, ασυνήθεις ή σπάνιες ανοσολογικές αντιδράσεις μπορεί να συμβούν, όπως με κάθε θεραπεία με πρωτεΐνες. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνίδωση ή δύσπνοια, αρθραλγία και πολύ σπάνια αναφυλαξία. Συμπτώματα που πιθανώς να έχουν ανοσολογική προέλευση, θα πρέπει να εκτιμηθούν πριν οι ασθενείς επαναλάβουν τη θεραπεία.

Για πληροφορίες σχετικά με την ιολογική ασφάλεια, βλ. παράγραφο 4.4.

4.9 Υπερδοσολογία

Οι συνέπειες της υπερδοσολογίας δεν είναι γνωστές.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών και όπως απαιτείται, όλα τα υποστηρικτικά μέτρα θα πρέπει να είναι διαθέσιμα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολέας πρωτεΐνάσης.

Κωδικός ATC: B02AB02

Ο αναστολέας της άλφα-1 πρωτεΐνάσης είναι ένα φυσιολογικό συστατικό του ανθρώπινου αίματος που αναστέλλει τη δράση της ουδετερόφιλης ελαστάσης μεταξύ άλλων ενζύμων. Ο αναστολέας της άλφα-1 πρωτεΐνάσης έχει μοριακό βάρος 51 kDa και ανήκει στην οικογένεια των αναστολέων των πρωτεασών της σερίνης.

Επί του παρόντος, θεωρείται ότι η παθογένεια του εμφυσήματος στην έλλειψη του αναστολέα της άλφα-1 πρωτεΐνάσης, αποδίδεται σε χρόνια βιοχημική διαταραχή μεταξύ των επιπέδων της ελαστάσης και του αναστολέα της άλφα-1 πρωτεΐνάσης.

Η ελαστάση, την οποία συνθέτουν προφλεγμονώδη κύτταρα στο κατώτερο αναπνευστικό, έχει την ικανότητα να διασπά τον ελαστικό ιστό. Ένας από τους κυριότερους αναστολείς της ελαστάσης είναι ο αναστολέας της άλφα-1 πρωτεΐνάσης, ο οποίος λείπει στη συγγενή ανεπάρκεια του αναστολέα της άλφα-1 πρωτεΐνάσης. Ως αποτέλεσμα, οι κυψελιδικές μονάδες παραμένουν απροστάτευτες έναντι της ελαστάσης, που απελευθερώνεται από τα ουδετερόφιλα στο κατώτερο αναπνευστικό και στην οποία επομένως είναι χρόνια εκτεθειμένες.

Το γεγονός αυτό οδηγεί σε προοδευτική αποδόμηση του ελαστικού ιστού και όταν τα επίπεδα του αναστολέα της άλφα-1 πρωτεΐνάσης στον ορό μειωθούν κάτω από 80 mg/dl, αυτό σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης εμφυσήματος.

Σε δύο ελεγχόμενες μελέτες καταγραφής, παρατηρήθηκε πιο σημαντική επιβράδυνση στην μείωση του ρυθμού του FEV₁, σε ασθενείς με FEV₁ 35 έως 60% του προβλεπόμενου.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, σχεδόν 100% της δόσης του αναστολέα της άλφα-1 πρωτεΐνάσης είναι άμεσα διαθέσιμη στην κυκλοφορία του αίματος του ασθενή. Ο *in vivo* μέσος ρυθμός ανάκτησης είναι 4,2 mg/dl ανά kg βάρους σώματος. Ο *in vivo* χρόνος ημιζωής είναι περίπου 4,5 ημέρες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το δραστικό συστατικό του Prolastin, ο αναστολέας της άλφα-1 πρωτεΐνάσης, λαμβάνεται από ανθρώπινο πλάσμα και συμπεριφέρεται όπως τα ενδογενή συστατικά του πλάσματος. Η χορήγηση εφάπαξ δόσης Prolastin σε διάφορα είδη ζώων, καθώς και η χορήγηση καθημερινών δόσεων για 5 συνεχόμενες ημέρες σε κουνέλια, δεν προκάλεσε τοξικά αποτελέσματα.

Δεν έχουν διενεργηθεί επιπρόσθετες προκλινικές μελέτες με επαναλαμβανόμενες δόσεις (χρόνια τοξικότητα, καρκινογένεση και τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή). Τέτοιες μελέτες είναι πρακτικά ανέφικτες σε συμβατικά μοντέλα ζώων, διότι αναμένεται να αναπτυχθούν αντισώματα, ως αποτέλεσμα της χορήγησης ετερόλογων ανθρώπινων πρωτεϊνών.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις:

sodium chloride, sodium dihydrogen phosphate

Διαλύτης:

ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Το Prolastin δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή άλλα διαλύματα για έγχυση.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Το ανασυσταμένο διάλυμα θα πρέπει πάντα να χρησιμοποιείται εντός 3 ωρών από την παρασκευή του.

6.4 **Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Να μην καταψύχεται.

Όταν ετοιμαστεί το διάλυμα για έγχυση, δεν θα πρέπει να φυλάσσεται στο ψυγείο.

Τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα να απορρίπτεται, σύμφωνα με τις ισχύουσες διατάξεις.

6.5 **Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κόνις:

Γυάλινο φιαλίδιο τύπου I με επιστόμιο από ελαστικό ισοπρένιο και πώμα αλουμινίου.

Διαλύτης:

Γυάλινο φιαλίδιο τύπου II με επιστόμιο από ελαστικό χλωροβουτίλιο.

Κάθε αυθεντικό κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο με 1000 mg αναστολέα άλφα-1 πρωτεΐνάσης (ανθρώπινης προέλευσης) και ένα φιαλίδιο με 40 ml διαλύτη (ενέσιμο ύδωρ).

6.6 **Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Η ξηρά ουσία πρέπει να έρχεται σε επαφή και να διαλύεται με το περιεχόμενο ενός φιαλιδίου διαλύτη, που περιέχει 40ml ενέσιμου ύδατος, όπως περιγράφεται παρακάτω. Το ανασυσταμένο διάλυμα είναι διαυγές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ελαφρώς υποκίτρινο.

Ετοιμασία του διαλύματος για έγχυση

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.

1. Και τα δύο φιαλίδια (ξηρά ουσία και διαλύτης) θα πρέπει να βρίσκονται σε θερμοκρασία δωματίου (20-25°C).
2. Αφαιρέστε τα προστατευτικά καλύμματα από τα φιαλίδια και καθαρίστε τα ελαστικά επιστόμια και των δύο φιαλιδίων, χρησιμοποιώντας ένα ξεχωριστό στείρο ταμπόν για το κάθε ένα (ή ψεκάστε με απολυμαντικό).
3. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από το ένα άκρο της κατάλληλης συσκευής μεταφοράς και εισάγετε το άκρο στο πώμα του φιαλιδίου που περιέχει τον διαλύτη.
4. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από το άλλο άκρο της συσκευής μεταφοράς και με την μυτερή άκρη της τρυπήστε προσεκτικά με γωνία 90° το κέντρο του πώματος του φιαλιδίου που περιέχει την ξηρά ουσία.
5. Αφήστε τον διαλύτη να ρεύσει μέσα στο φιαλίδιο που περιέχει την ξηρά ουσία. Αφαιρέστε και απορρίψτε το φιαλίδιο του διαλύτη και τη συσκευή μεταφοράς.
6. Διαλύστε την ξηρά ουσία πλήρως με αργές κυκλικές κινήσεις.

Μόνο διαυγή διαλύματα πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Το έτοιμο διάλυμα πρέπει πάντα να χρησιμοποιείται εντός 3 ωρών από την παρασκευή του.

Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται.

7. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Υπεύθυνος Κυκλοφορίας:

DEMO ABEE, 21^ο χλμ Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας, 14568 Κρυονέρι.
Τηλ. 210 8161802, Φαξ. 210 8161587.

Παρασκευαστής υπεύθυνος για την απελευθέρωση παρτίδων:
GRIFOLS DEUTSCHLAND GMBH, FRANKFURT, GERMANY

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

64544/08.

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

17-10-2008.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Φεβρουάριος 2011.

11. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για νοσοκομειακή χρήση.