

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prolastina 1000 mg infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 injektiopullo sisältää: 1000 mg funktionaalista ihmisen alfa₁-proteinaasin estäjää.

1 ml käyttövalmista liuosta sisältää 25 mg ihmisen alfa₁-proteinaasin estäjää.

Apuaineet: Infuusiokuiva-aine sisältää 4,8 mmol (tai 110,35 mg) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kuiva-aine: valkoinen tai beigenvärisen kuiva-aine

Liuotin: kirkas väritön liuos

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pitkäkestoinen korvaushoito potilailla, joilla on alfa₁-proteinaasin estäjän puutoksen (fenotyypit PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null) ja PiSZ) seurauksena keskivaikea keuhkohtauma (FEV₁ 35-60 %) ja kliininen tila arvioitu heikentyneen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset, myös iäkkäät potilaat

Yleensä riittää 60 mg vaikuttavaa ainetta painokiloa kohti (vastaa 75 kg painavalla potilaalla 180 ml:aa käyttövalmista infuusionestettä, joka sisältää 25 mg/ml ihmisen alfa₁-proteinaasin estäjää) kerran viikossa lyhytkestoisena infuusiona, jotta seerumin alfa₁-proteinaasin estäjäpitoisuus pysyy jatkuvasti tasolla > 80 mg/dl, joka vastaa keuhkoissa pitoisuutta 1,3 mikrom. Tämän katsotaan olevan pienin keuhkoemfyseeman pahenemista estävä seerumin alfa₁-proteinaasin estäjäpitoisuus.

Pediatriiset potilaat

Prolastina-valmisteen antamisesta alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille ei ole kokemusta.

Antotapa

Kuiva-aine liuotetaan liuottimeen (40 ml injektionesteisiin käytettävää vettä) kohdassa 6.6 annettujen ohjeiden mukaisesti.

Käyttövalmis liuos on kirkas tai opalisoiva, väritön tai väriltään hennosti kellanvihertävä liuos.

Käyttövalmis liuos annetaan hitaana laskimoinfuusiona sopivalla nesteensiirtolaitteella. Infuusionopeus ei saa olla yli 0,08 ml/painokilo/min (vastaa 75 kg painavalla potilaalla infuusionopeutta 6 ml/min).

Liuos on käytettävä 3 tunnin sisällä käyttövalmiiksi saattamisesta.

Hoidon kestosta päättää hoitava lääkäri. Hoidon kestoa koskevia spesifisiä rajoituksia ei ole.

Lääkärin, jolla on kokemusta kroonisista obstruktivisista keuhkosairauksista, tulisi hoitaa tai valvoa potilaiden hoitoa, joilla on alfa₁-proteinaasin estäjän puutos.

4.3 Vasta-aiheet

Prolastina-valmistetta ei saa käyttää, jos potilaalla on

- selektiivinen IgA-puutos ja IgA-vasta-aineita, koska tällöin voi kehittyä allergisia reaktioita ja jopa anafylaktinen sokki
- tiedossa oleva yliherkkyys alfa₁-proteinaasin estäjille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaalle kehittyy vaikea yliherkkyysreaktio (verenpaineen lasku tasolle < 90 mmHg, hengenahdistus tai jopa anafylaktinen sokki), Prolastina-hoito on keskeytettävä välittömästi, ja asianmukainen hoito (tarvittaessa myös sokin hoito) on aloitettava.

Prolastina voi aiheuttaa ohimenevän verivolyymin nousun, joten erityistä varovaisuutta tulee noudattaa, mikäli potilaalla on vaikea sydämen vajaatoiminta tai verenkiertoelimistön ylikuormituksen riski.

Ihmisen veri- tai plasmaperäisten lääkevalmisteiden aiheuttamat infektiot pyritään torjumaan tavanomaisin keinoin, joita ovat luovuttajien valinta, luovutettujen veriyksiköiden ja plasmapoolien testaus spesifisten infektiomarkkerien suhteen, sekä tehokkaiden virusten inaktivointi/poistomenetelmien käyttö valmistusprosessin aikana. Taudinaiheuttajien siirtymismahdollisuutta ei kuitenkaan pystytä täysin sulkemaan pois käytettäessä ihmisen veri- tai plasmaperäisiä lääkevalmisteita. Tämä koskee myös toistaiseksi tuntemattomia ja uusia viruksia ja taudinaiheuttajia.

Käytössä olevien toimenpiteiden katsotaan tehoavan vaipallisiin viruksiin, kuten ihmisen immuunikatovirus (HIV), hepatiitti B -virus (HBV) ja hepatiitti C -virus (HCV). Virusten inaktivointi/poistomenetelmien teho vaipattomiin viruksiin, kuten hepatiitti A -virus (HAV) ja parvovirus B19, saattaa olla rajallinen.

Parvovirus B19 -infektio voi olla vakava raskausaikana (sikiö voi saada infektion) ja jos potilaalla on immuunivajavuus tila tai kiihtynyt erytropoiesi (esim. hemolyyttinen anemia).

Potilaat, jotka saavat ihmisen plasmasta valmistettuja proteinaasin estäjiä säännöllisesti tai toistuvasti, tulee rokottaa näitä taudinaiheuttajia vastaan (A- ja B-hepatiitti).

Potilaan nimi ja valmisteen eränumero tulee aina kirjata muistiin Prolastina-valmisteen annon yhteydessä, jotta voidaan tarvittaessa selvittää, mitä valmiste-erää potilas on saanut.

Yksi Prolastina-injektiopullo sisältää 4,8 mmol natriumia (vastaa 75 kg painavalla potilaalla natriumannosta 21,6 mmol). Tämä tulee ottaa huomioon, jos potilaalla on ruokavalion natriumrajoitus.

Prolastina-hoitoa ei voida kieltää tupakoitsijoilta. Koska kuitenkin tupakan savu keuhkoissa huonontaa Prolastinan tehoa, tupakoinnin lopettamista suositellaan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Prolastina-valmisteella ei tiedetä olevan yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Valmisteen käytöstä raskauden aikana ei ole tehty klinisiä tutkimuksia eikä eläinkokeita. Siksi Prolastina-valmisteen antoa raskaana oleville naisille tulee harkita huolellisesti.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö alfa₁-proteinaasin estäjä rintamaitoon. Alfa₁-proteinaasin estäjän eritystä rintamaitoon ei ole tutkittu eläimillä. Imetyksen hyöty lapselle ja Prolastina-lääkityksen hyöty äidille tulisi ottaa huomioon, kun tehdään päätöstä imetyksen tai Prolastina-lääkityksen jatkamisesta tai keskeyttämisestä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei ole näyttöä siitä, että Prolastina heikentäisi ajokykyä tai koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu Prolastina-hoidon aikana:

Elinjärjestelmä	Melko harvinaiset > 0,1 % – < 1 %	Harvinaiset > 0,01 % – < 0,1 %	Hyvin harvinaiset < 0,01 %
Sydän		Takykardia	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Vilunväreet, kuume, flunssankaltaiset oireet, rintakipu		
Immuunijärjestelmä	Nokkosihottuma	Yliherkkyysreaktiot	Anafylaktinen sokki
Hermosto	Huimaus / pyörrytys, päänsärky		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hengenahdistus		
Iho ja ihonalainen kudokset	Ihottuma		
Verisuonisto		Hypotensio Hypertensio	
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi		
Luusto, lihakset ja sidekudos	Nivelkipu/ nivelsärky	Selkäkipu	

Prolastina-hoito saattaa aiheuttaa tunnettuja reaktioita, kuten kuumetta, flunssankaltaisia oireita, hengenahdistusta, nokkosihottumaa, pahoinvointia, ym. Kuitenkin melko harvinaisia tai harvinaisia immunologisia reaktioita saattaa ilmetä, kuten muidenkin proteiinihoitojen kanssa.

Tämä käsittää allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma tai hengenahdistus, nivelsärky, hyvin harvoin anafylaksia. Oireet, jotka ovat mahdollisesti immunologista alkuperää, tulisi arvioida ennen kuin potilaat uudelleen altistuvat hoidolle.

Tietoa virusturvallisuudesta, ks. kohta 4.4.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen seurauksia ei tunneta.

Yliannostustapauksissa potilasta on seurattava tarkasti haittavaikutusten varalta, ja tukihoidoa tulee antaa tarvittaessa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Proteinaasin estäjät, ATC-koodi: B02AB02

Alfa₁-proteinaasin estäjä on ihmisen veren normaali aineosa, joka estää useiden entsyymien, mm. neutrofiilielastaasin, toimintaa. Alfa₁-proteinaasin estäjän molekyylipaino on 51 kDa, ja se kuuluu seriniiproteaasin estäjien ryhmään.

Tällä hetkellä oletetaan, että emfyseeman patogeneesi alfa₁-proteinaasin estäjän puutostilassa johtuu kroonisesta biokemiallisesta epätasapainosta elastaasin ja alfa₁-proteinaasin estäjän välillä. Elastaasia muodostuu alahengitysteiden proinflammatorisissa soluissa, ja se pystyy hajottamaan kimmokudosta. Alfa₁-proteinaasin estäjä on yksi tärkeimmistä elastaasin estäjistä, mutta synnynnäisessä alfa₁-proteinaasin estäjän puutoksessa sitä ei ole. Tällöin keuhkorakkulat ovat suojattomia alahengitysteiden neutrofiileista vapautuvaa elastaasia vastaan ja altistuvat sille kroonisesti.

Tämä johtaa kimmokudoksen etenevään hajoamiseen ja jos seerumin alfa₁-antitrypsinin pitoisuus laskee alle 80 mg/dl, liittyy tilaan suurentunut emfyseeman kehittymisen riski.

Kahden kontrolloidun tutkimuksen mukaan uloshengityksen sekuntikapasiteetin (FEV₁) aleneminen hidastui merkittävimmin potilailla, joiden FEV₁-arvo on ollut 35–60 % normaaliarvosta.

5.2 Farmakokinetiikka

Laskimoon annon jälkeen käytännöllisesti katsoen 100 % verenkierrossa olevasta alfa₁-proteinaasin estäjäannoksesta on heti käytössä. Keskimääräinen saanti *in vivo* on 4,2 mg/dl painokiloa kohti. Puoliintumisaika *in vivo* on noin 4,5 vuorokautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prolastina-valmisteen vaikuttava aine alfa₁-proteinaasin estäjä on peräisin ihmisen plasmasta ja käyttäytyy endogeenisten plasman aineosien tavoin. Merkkejä toksisista vaikutuksista ei todettu, kun useille koe-eläinlajeille annettiin kerta-annos Prolastina-valmistetta. Merkkejä toksisista vaikutuksista ei havaittu myöskään, kun Prolastinaa annettiin kaneille kerta-annos viitenä päivänä peräkkäin. Muita prekliinisiä tutkimuksia, joissa lääkevalmistetta annetaan toistuvasti (krooninen toksisuus, karsinogeenisuus, lisääntymistoksisuus) ei tehty. Näitä tutkimuksia ei voida tehdä tavanomaisilla eläinmalleilla, koska vasta-aineiden oletetaan muodostuvan ihmisen heterologisten proteiinien annon seurauksena.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:

Natriumkloridi

Natriumdivetyfosfaatti

Liuotin:

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Prolastina-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden eikä muiden infuusionesteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Käyttövalmis liuos tulee aina käyttää 3 tunnin sisällä käyttövalmiiksi saattamisesta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätyä.

Käyttövalmista infuusionestettä ei saa säilyttää jääkaapissa. Käyttämättä jäävä liuos hävitetään paikallisten vaatimusten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Kuiva-aine:

Injektiopullo (tyypin I lasia), jossa on isopropeenikumitulppa ja alumiininen repäisy suojuus.

Liuotin:

Injektiopullo (tyypin I lasia), jossa on klooributyylikumitulppa ja alumiinikorkki.

Yksi alkuperäispakkaus sisältää

yhden kuiva-ainetta sisältävän injektiopullon (1000 mg funktionaalista ihmisen alfa₁-proteinaasin estäjää)

yhden liuotinta sisältävän injektiopullon (40 ml injektionesteisiin käytettävää vettä)

yhden Mix2Vial-siirtolaitteen käyttökuntoon saattamista varten.

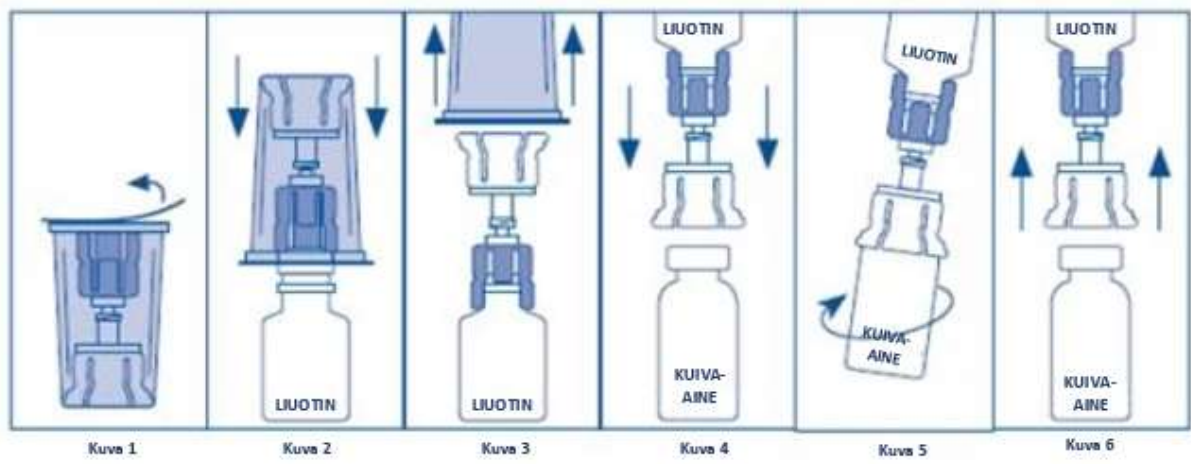
6.6 Erityiset varoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kuiva-aine liuotetaan liuottimeen (injektiopullo, joka sisältää 40 ml injektionesteisiin käytettävää vettä) seuraavien ohjeiden mukaisesti. Käyttövalmis liuos on kirkas tai opalisoiva, väritön tai väritään hennosti kellanvihertävä liuos. Liuoksen pitäisi sekoittua käyttövalmiiksi 5 minuutin kuluessa.

Infuusionesteen käyttövalmiiksi saattaminen

1. Käytä valmisteen käyttökuntoon saattamisessa aseptista tekniikkaa (puhdas ja sanitoitu) ja tasaista työskentelyalustaa.
2. Anna Prolastina-injektiopullojen ja liuotimen (steriilin injektionesteisiin käytettävän veden) lämmitä ennen käyttöä huoneenlämpöiseksi (20–25 °C).
3. Poista Prolastina-injektiopullosta suojakorkki, ja puhdista tulpan pinta desinfiointipyyhkeellä. Anna kumitulpan kuivua.

4. Toista tämä vaihe steriiliä vettä sisältävälle injektiopullolle.
5. Avaa steriili Mix2Vial-pakkaus vetämällä kansi pois (kuva 1). Älä poista siirtolaitetta pakkauksesta.
6. Aseta liuottimen sisältävä injektiopullo pystyyn tasaiselle alustalle. Ota liuottimen sisältävästä injektiopullosta tukeva ote, paina Mix2Vial-siirtolaitteen sinistä päätä suoraan alaspäin, kunnes piikki lävistää tulpan (kuva 2).
7. Poista Mix2Vial-siirtolaitteesta kirkas ulkopakkaus ja hävitä se (kuva 3).
8. Aseta Prolastina-injektiopullo pystyyn tasaiselle alustalle. Käännä liuottimen sisältävä injektiopullo ja siihen kiinnitetty Mix2Vial-siirtolaite ylösalaisin.
9. Pidä Prolastina-injektiopulloa tukevasti tasaisella alustalla, paina Mix2Vial-siirtolaitteen kirkasta päätä suoraan alaspäin, kunnes piikki lävistää tulpan (kuva 4). Prolastina-injektiopullon tyhjiö vetää liuottimen siihen automaattisesti.
Huom.: Jos Mix2Vial-siirtolaite kiinnitetään vinoon, kuiva-ainejektiopullon tyhjiö saattaa vapautua eikä liuotin siirry kuiva-ainejektiopulloon. Jos tyhjiö häviää, vedä steriili vesi steriilin ruiskun ja neulan avulla liuottimen sisältävästä injektiopullosta, ja injisoi liuotin Prolastina-injektiopulloon siten, että suuntaat nestevirran injektiopullon seinämään.
10. Kun liuottimen ja Prolastina-kuiva-aineen sisältävät injektiopullot ovat vielä kiinni Mix2Vial-siirtolaitteessa, pyörittele niitä kevyesti (kuva 5), kunnes kuiva-aine on liennut täysin. Älä ravista vaahdonmuodostuksen välttämiseksi. Käyttökuntoon saatetun liuoksen pitää olla kirkasta. Älä käytä liuosta, jos havaitset siinä hiukkasia tai värimuutoksia.
11. Koska tarvittavaan annokseen on käytettävä useampi kuin yksi injektiopullo, noudata edellä annettuja ohjeita myös muiden pakkausten ja uuden Mix2Vial-siirtolaitteen yhteydessä. Älä käytä Mix2Vial-siirtolaitetta uudelleen.
12. Irrota Mix2Vial-siirtolaite (kuva 6) ja anna valmiste aseptista tekniikkaa noudattaen.



Vain kirkasta liuosta saa käyttää. Liuos on käytettävä 3 tunnin sisällä käyttövalmiiksi saattamisesta. Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Grifols Deutschland GmbH
 Colmarer Straße 22
 60528 Frankfurt
 Saksa
 Puh: +49 69/660 593 100
 Sähköposti: prolastineurope@grifols.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

21765

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

6.6.2008/13.07.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.06.2017

11. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

12. VERIPLASMAN ALKUPERÄMAA

USA, Saksa, Tsekki, Slovakia