

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Prolastin

1000 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 fiolka z proszkiem zawiera: 1000 mg ludzkiego inhibitora alfa-1-proteinazy

1 ml przygotowanego roztworu zawiera 25 mg ludzkiego inhibitora alfa-1-proteinazy.

Wytworzono z ludzkiego osocza pochodzącego od dawców

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Produkt leczniczy Prolastin zawiera 2,76 mg sodu na mililitr przygotowanego roztworu (120 mmol/l).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.

Proszek: biały do beżowego.

Rozpuszczalnik: przezroczysty, bezbarwny roztwór.

Przygotowany roztwór jest przezroczysty do lekko opalizującego oraz w kolorze od bezbarwnego do lekko żółtawozielonego

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Prolastin stosuje się w długotrwałym leczeniu wspomagającym u pacjentów z udokumentowanym ciężkim niedoborem inhibitora alfa-1-proteinazy (np. z genotypem PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null) oraz PiSZ). Pacjenci powinni być objęci optymalnym postępowaniem farmakologicznym i niefarmakologicznym i wykazywać oznaki postępującej choroby płuc (np. mniejsza natężona objętość wydechu pierwszosekundowa (FEV1), upośledzona zdolność chodzenia lub zwiększona liczba zaostrzeń) w ocenie lekarza z doświadczeniem w leczeniu niedoboru inhibitora alfa-1-proteinazy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem leczniczym Prolastin powinien prowadzić lekarz mający doświadczenie w leczeniu przewlekłych obturacyjnych chorób płuc. Powinien on także nadzorować pierwsze infuzje. Kolejne infuzje mogą być podawane przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego, patrz punkt 4.4.

O okresie leczenia decyduje lekarz prowadzący. Nie ma zaleceń dotyczących maksymalnego okresu leczenia.

Dawkowanie

Dorośli, w tym pacjenci w wieku podeszłym

Jeżeli nie zalecono innego sposobu dawkowania, w większości przypadków wystarcza podanie raz w tygodniu dawki 60 mg substancji czynnej na kilogram masy ciała (co odpowiada 180 ml gotowego roztworu zawierającego 25 mg/ml ludzkiego inhibitora alfa-1-proteinazy dla pacjenta ważącego 75 kg) w krótkotrwałej infuzji dożylniej, tak aby utrzymać stężenie inhibitora alfa-1-proteinazy w surowicy stale powyżej 80 mg/dl (co odpowiada wartości 1,3 mikromoli w płucach). Teoretycznie, przyjmuje się, że te wartości stężeń dla surowicy i płynu surowiczego wyścielającego pęcherzyki płucne zabezpieczają przed dalszą progresją rozedmy płuc.

Dzieci i młodzież

Brak jest danych klinicznych dotyczących zastosowania produktu leczniczego Prolastin u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Prolastin należy podawać wyłącznie w infuzji dożylniej po rekonstytucji. Suchy proszek trzeba rozpuścić w rozpuszczalniku (40 ml wody do wstrzykiwań) zgodnie z opisem w punkcie 6.6 i podać za pomocą odpowiedniego zestawu do infuzji (niezawarty w zestawie). Gotowy roztwór trzeba zużyć w ciągu 3 godzin od przygotowania.

Szybkość infuzji nie powinna przekraczać 0,08 ml/kg masy ciała na minutę (co odpowiada 6 ml na minutę u pacjenta ważącego 75 kg). Szybkość infuzji można dostosować w zależności od tolerancji leczenia przez pacjenta.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Prolastin nie może być stosowany u pacjentów:

- z izolowanym niedoborem IgA, u których stwierdzono przeciwciała przeciw IgA, ponieważ może u nich dojść do reakcji alergicznych włącznie z wstrząsem anafilaktycznym,
- ze znaną nadwrażliwością na inhibitor alfa-1-proteinazy lub na którąkolwiek z substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 (patrz także punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy przestrzegać zalecanej szybkości infuzji podanej w punkcie 4.2. W razie wystąpienia jakiegokolwiek reakcji, która może być związana z podawaniem produktu leczniczego Prolastin, należy zmniejszyć szybkość infuzji lub przerwać podawanie produktu, zależnie od stanu klinicznego pacjenta.

Z uwagi na to, iż produkt leczniczy Prolastin może powodować przemijające zwiększenie objętości krwi krążącej, konieczne jest zachowanie szczególnej ostrożności u pacjentów z ciężką niewydolnością krążenia i innych pacjentów zagrożonych nadmiernym obciążeniem układu krążenia.

Nadwrażliwość

W rzadkich wypadkach mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości, nawet u pacjentów, którzy dobrze tolerowali wcześniejsze leczenie inhibitorem alfa-1-proteinazy. W razie wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości (ze spadkiem ciśnienia tętniczego < 90 mmHg, wystąpieniem duszności lub wstrząsu anafilaktycznego) należy natychmiast odstawić produkt leczniczy Prolastin i włączyć odpowiednie leczenie, a w razie potrzeby rozpocząć postępowanie przeciwwstrząsowe.

Leczenie w warunkach domowych

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Prolastin w warunkach domowych.

Potencjalne zagrożenia związane z leczeniem w warunkach domowych dotyczą przygotowania i podawania produktu leczniczego, jak również postępowania w razie wystąpienia działań niepożądanych. Należy zawsze informować pacjentów o objawach reakcji nadwrażliwości.

Decyzję, czy dany pacjent kwalifikuje się do leczenia w warunkach domowych, podejmuje lekarz prowadzący, który powinien zapewnić właściwe przeszkolenie (np. w zakresie przygotowania roztworu, stosowania zestawu Mix2Vial, montażu przewodów do infuzji dożylniej, technik infuzji, prowadzenia dzienniczka leczenia, rozpoznawania działań niepożądanych i środków, które należy podjąć w przypadku ich wystąpienia) oraz regularną kontrolę stosowania produktu.

Czynniki zakaźne

Do standardowych działań mających na celu zapobieganie zakażeniom po podaniu produktów leczniczych wyprodukowanych z ludzkiej krwi lub osocza, należy odpowiedni dobór dawców, badanie pojedynczych donacji oraz puli osocza na obecność swoistych markerów zakażenia oraz uwzględnienie w procesie produkcji etapów skutecznego unieczynniania/usuwania wirusów. Mimo tego nie można całkowicie wyeliminować możliwości przeniesienia czynników zakaźnych podczas stosowania produktów leczniczych przygotowanych na bazie ludzkiej krwi lub osocza. Dotyczy to także dotychczas nieznanymi lub nowo powstałymi wirusów i innych patogenów.

Uważa się, że podejmowane działania zapobiegawcze są skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak ludzki wirus niedoboru odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B (HBV) i wirus zapalenia wątroby typu C (HCV). Skuteczność tych działań wobec wirusów pozbawionych otoczki, takich jak wirus zapalenia wątroby typu A i parwowirus B19 może być ograniczona. Zakażenie parwowirusem B19 może mieć szkodliwe następstwa dla kobiet w ciąży (zakażenie płodu) oraz dla pacjentów z niedoborem odporności lub nasiloną erytropoezą (np. w niedokrwistości hemolitycznej).

Należy rozważyć wykonanie szczepień (przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i B) u pacjentów systematycznie lub wielokrotnie leczonych inhibitorami proteiny uzyskanymi z ludzkiego osocza.

Identyfikowalność

Podczas każdego podania produktu leczniczego Prolastin należy wyraźnie zanotować nazwisko pacjenta i numer serii produktu, tak aby można było ustalić, który pacjent otrzymał produkt z jakiej serii.

Palenie tytoniu

Leczenia produktem leczniczym Prolastin nie można odmówić palaczom tytoniu. Ze względu jednak na fakt, że palenie tytoniu ogranicza skuteczność produktu leczniczego Prolastin, pacjentom należy stanowczo zalecić zaprzestanie palenia.

Zawartość sodu

Produkt leczniczy zawiera 110,4 mg (4,8 mmol) sodu na fiolkę. W przypadku pacjenta o masie ciała 75 kg odpowiada to 24,84% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są znane interakcje produktu leczniczego Prolastin z innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego Prolastin w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie były prowadzone. Należy zachować ostrożność, przepisując produkt leczniczy kobietom w ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy inhibitor alfa-1-proteinazy przenika do mleka ludzkiego. Przenikanie inhibitora alfa-1-proteinazy do mleka nie było badane na zwierzętach. Należy podjąć decyzję, czy przerwać, czy kontynuować karmienie piersią oraz czy przerwać, czy kontynuować podawanie produktu Prolastin, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Prolastin nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Podczas leczenia produktem Prolastin mogą wystąpić znane reakcje, m.in. gorączka, objawy grypopodobne, duszność, pokrzywka, nudności.

Podobnie jak podczas każdego innego leczenia białkami mogą wystąpić niezbyt często lub rzadko reakcje immunologiczne, nawet jeśli u pacjenta nie zaobserwowano reakcji nadwrażliwości ani alergicznej na wcześniejsze podanie. Należą do nich reakcje alergiczne, takie jak pokrzywka lub duszność oraz w bardzo rzadkich przypadkach anafilaksja (patrz punkt 4.4).

Przed ponownym zastosowaniem produktu Prolastin należy ocenić możliwość wystąpienia objawów, które mogą być wywołane przez reakcje immunologiczne.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane według klasyfikacji układów i narządów (SOC) oraz preferowanych terminów MedDRA.

Częstość występowania oceniano według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Podczas leczenia produktem leczniczym Prolastin zaobserwowano następujące działania niepożądane:

Klasyfikacja układowo-narządowa	niezbyt często > 0,1% do < 1%	rzadko > 0,01% do < 0,1%	bardzo rzadko < 0,01%
Zaburzenia układu immunologicznego	Pokrzywka	Reakcje nadwrażliwości	Wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy, oszołomienie		
Zaburzenia serca		Tachykardia	
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie tętnicze Nadciśnienie tętnicze	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Duszność		

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka		
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bóle stawowe	Bóle pleców	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Dreszcze, gorączka, objawy grypopodobne, ból w klatce piersiowej		

Informacje na temat ryzyka zakażeń wirusowych, patrz punkt 4.4.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309,

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane następstwa przedawkowania produktu leczniczego.

W razie przedawkowania produktu leczniczego, należy obserwować pacjenta pod względem wystąpienia objawów niepożądanych i w razie konieczności należy zapewnić leczenie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitor proteinyazy.

Kod ATC: B02AB02.

Inhibitor alfa-1-proteinazy jest jednym spośród enzymów, który hamuje aktywność elastazy granulocytów obojętnochłonnych. Inhibitor alfa-1-proteinazy ma masę cząsteczkową 51kDa i należy do grupy osoczowych inhibitorów proteaz.

Współcześnie przyjmuje się, że w patogenezie rozedmy wywołanej niedoborem inhibitora alfa-1-proteinazy rolę odgrywa przewlekła dysproporcja pomiędzy aktywnością elastazy a aktywnością inhibitora alfa-1-proteinazy. Elastaza, syntetyzowana przez komórki prozapalne w dolnych drogach oddechowych, ma zdolność niszczenia tkanki włóknistej. Jednym z głównych inhibitorów elastazy jest inhibitor alfa-1-proteinazy, którego brakuje w dziedzicznym niedoborze inhibitora alfa-1-proteinazy. W tym przypadku miąższ płucny traci ochronę przed elastazą uwalnianą z granulocytów obojętnochłonnych w dolnych drogach oddechowych, przez co dochodzi do przewlekłej ekspozycji na jej działanie.

Prowadzi to do postępującego niszczenia tkanki łącznej, a kiedy stężenie alfa-1 antytrypsyny w surowicy zmniejszy się poniżej 80 mg/dl wiąże się to ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia rozedmy.

W dwóch kontrolowanych rejestrach obserwacyjnych najbardziej znaczące spowolnienie redukcji czynnika FEV1 stwierdzono w grupie pacjentów z wartościami FEV1 od 35% do 60%.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym, praktycznie 100% dawki inhibitora alfa-1-proteinazy pojawia się natychmiast we krwi pacjenta. Średni współczynnik odzysku oznaczony *in vivo* wynosi 4,2 mg/dl na każdy kg masy ciała. Okres półtrwania produktu leczniczego *in vivo* wynosi około 4,5 doby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Substancja czynna produktu leczniczego Prolastin, czyli inhibitor alfa-1-proteinazy, otrzymywana jest z ludzkiego osocza i zachowuje się jak naturalne składniki osocza. Po podaniu pojedynczej dawki produktu Prolastin zwierzętom laboratoryjnym różnych gatunków oraz po podaniu królikom dobowych dawek przez kolejne 5 dni, nie stwierdzono oznak toksyczności. Badania niekliniczne z wielokrotnym podawaniem produktu leczniczego (dotyczące toksyczności przewlekłej, działania rakotwórczego, toksycznego wpływu na reprodukcję) nie były przeprowadzane. Badania takie nie mogą być z powodzeniem wykonane na typowych modelach zwierzęcych, z powodu faktu, iż przeciwciała mogą tworzyć się na skutek podania heterologicznego białka ludzkiego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

Sodu chlorek

Sodu diwodorofosforan

Rozpuszczalnik:

Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego Prolastin z innymi produktami leczniczymi ani innymi roztworami do infuzji, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Sporządzony roztwór powinien zostać zużyty w przeciągu 3 godzin .

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie zamrażać.

Sporządzonego roztworu nie należy przechowywać w lodówce.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek:

Fiolka ze szkła typu I z gumowym, chlorobutyłowym korkiem, i aluminiowym kapslem.

Rozpuszczalnik:

Fiolka ze szkła typu I z gumowym, chlorobutylovym korkiem, i aluminiowym kapslem.

Wielkości opakowań:

Jedno opakowanie Prolastin 1000 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania infuzji zawiera;- 1 fiolkę z 1000 mg proszku

- 1 fiolkę z 40 ml rozpuszczalnika

- 1 łącznik Mix2Vial do mieszania i sporządzania roztworu.

Opakowanie pakietowane zawiera:

- 4 opakowania Prolastin 1000 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania infuzji

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się na rynku.

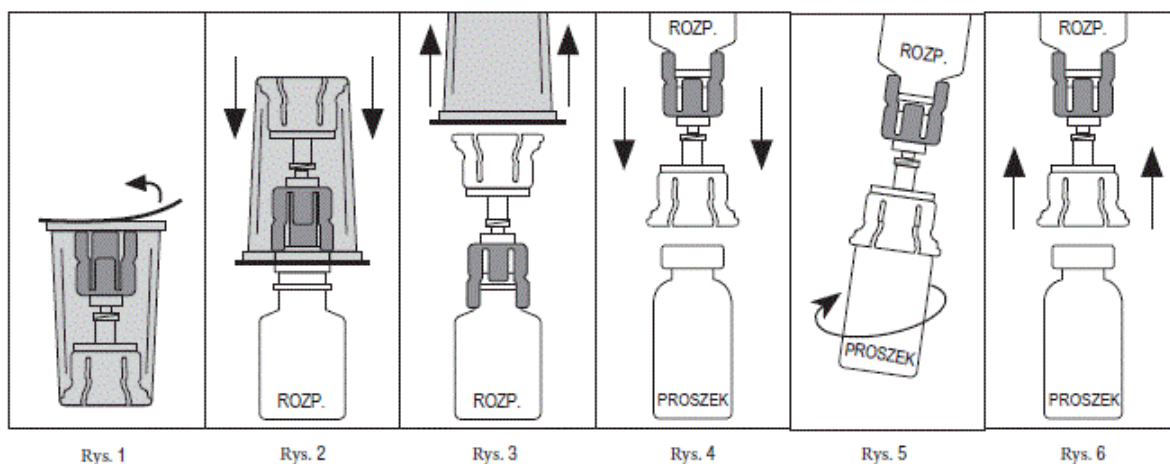
6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Suchy proszek należy wymieszać i rozpuścić w 40 ml wody do wstrzykiwań zawartej w jednej fiołce, w sposób opisany poniżej.

Przygotowany roztwór jest przezroczysty do lekko opalizującego w kolorze od bezbarwnego do lekko żółtawozielonego. Otrzymanie przygotowanego roztworu powinno nastąpić w ciągu 5 minut

Przygotowanie gotowego do użycia roztworu do infuzji

1. Należy przestrzegać zasad aseptyki (czystości i higieny), aby zachować jałowość. Przygotowanie gotowego do użycia roztworu należy dokonać na płaskiej powierzchni.
 2. Należy się upewnić, że fiolki z produktem leczniczym Prolastin i rozpuszczalnikiem (jałową wodą do wstrzykiwań) mają temperaturę pokojową (od 20°C do 25°C).
 3. Zdjąć osłonkę z fiolki z Prolastin i zdezynfekować gumowy korek, używając sterylnego wacika z alkoholem. Gumowy korek pozostawić do wyschnięcia.
 4. Powtórzyć tę czynność z fiolką z wodą do wstrzykiwań –rozpuszczalnik (Rozp.).
 5. Oderwać pokrywę opakowania z Mix2Vial (**Rys. 1**). Nie należy wyjmować łącznika Mix2Vial z opakowania.
 6. Postawić łącznik Mix2Vial na równej powierzchni. Trzymając bezpiecznie fiolkę z rozpuszczalnikiem, wciśnij niebieski koniec Mix2Vial prosto w dół do momentu aż ostrze kolca przebije korek (**Rys. 2**)
 7. Zdejmij i usuń przezroczystą część opakowania Mix2Vial (**Rys. 3**)
 8. Umieść w pozycji stojącej fiolkę z Prolastin na równej powierzchni i odwróć fiolkę z rozpuszczalnikiem i dołączonym łącznikiem Mix 2Vial.
 9. Trzymając z sposób bezpieczny fiolkę z Prolastin, pchnij prosto w dół przezroczysty koniec Mix2Vial do momentu aż ostrze kolca przebije korek (**Rys. 4**). Pod wpływem próżni, rozpuszczalnik, automatycznie przedostanie się do fiolki z Prolastin.
- Uwaga: Jeśli łącznik Mix2Vial jest podłączony pod kątem może to spowodować usunięcie próżni z fiolki z produktem i rozpuszczalnik nie przedostanie się do fiolki. W sytuacji, gdy w fiołce nie ma już próżni należy za pomocą sterylnej strzykawki i igły pobrać z fiolki z rozpuszczalnikiem wodę do wstrzyknięć i wstrzyknąć ją kierując strumień na wewnętrzną ściankę do fiolki z Prolastin.
10. Należy delikatnie obracać okrężny ruchem połączone łącznikiem Mix2Vial fiolki z rozpuszczalnikiem i Prolastin (**Rys. 5**) do czasu całkowitego rozpuszczenia proszku. Nie wstrząsać, aby uniknąć spienienia roztworu. Gotowy roztwór powinien być przezroczysty, Nie należy używać roztworu o zmienionym kolorze lub zawierającego cząstki stałe.
 11. Jeśli do skompletowania potrzebnej dawki, jest konieczne użycie więcej niż jednej fiolki z produktem, należy użyć dodatkowe opakowanie z łącznikiem Mix2Vial i powtórzyć powyższe czynności. Nie należy używać ponownie tego samego łącznika Mix2Vial.
 12. Odłączyć łącznik Mix2Vial (**Rys. 6**), a następnie w sposób aseptyczny podać produkt.



Jedynie przezroczysty roztwór nadaje się do użycia. Gotowy roztwór trzeba zużyć w ciągu 3 godzin od przygotowania. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Grifols Deutschland GmbH
Colmarer Straße 22
60528 Frankfurt
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12858

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04.05.2007
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24.01.2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO