

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Prolastina 1 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje približne 1 000 mg ľudského inhibítora α -1-proteinázy*. Po rekonštitúcii s použitím 40 ml rozpúšťadla obsahuje roztok približne 25 mg/ml ľudského inhibítora α -1-proteinázy.

*Vyrobený z plazmy od ľudských darcov.

Pomocné látky so známym účinkom

Prolastina obsahuje 2,76 mg sodíka na ml rekonštituovaného roztoku (120 mmol/l).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok.

Prášok alebo drobná hmota: biela alebo bledožltá alebo bledohnedá.

Rozpúšťadlo: číry bezfarebný roztok.

Rekonštituovaný roztok je číry až mierne opaleskujúci, bezfarebný, bledozelený, bledožltý alebo bledohnedý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek Prolastina je indikovaný na dlhodobú augmentačnú liečbu u osôb s preukázaným ťažkým deficitom inhibítora α -1-proteinázy (napr. genotypy PiZZ, PiZ(null), Pi (null, null) a PiSZ). Pacienti majú byť optimálne farmakologicky a nefarmakologicky liečení a majú vykazovať známky progresívneho pľúcneho ochorenia (napr. predpokladaný nižší úsilný výdychový objem za sekundu (FEV1), zhoršenú schopnosť chôdze alebo zvýšený počet exacerbácií) na základe hodnotenia zdravotníckeho pracovníka so skúsenosťami s liečbou deficitu inhibítora α -1-proteinázy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu majú začať lekári so skúsenosťami s liečbou chronických obštrukčných chorôb pľúc a dohliadať na prvú infúziu. Nasledujúce infúzie môže podávať zdravotnícky pracovník, pozri časť 4.4.

Dĺžka trvania liečby je na zvážení ošetrojúceho lekára. Konkrétny limit dĺžky trvania liečby nie je stanovený.

Dávkovanie

Dospelí vrátane starších pacientov

Ak nie je predpísané inak, dávka 60 mg liečiva/kg telesnej hmotnosti raz týždenne (čo zodpovedá 180 ml rekonštituovaného infúzneho roztoku obsahujúceho 25 mg/ml (ľudského) inhibítora α -1-

proteinázy v prípade pacienta s telesnou hmotnosťou 75 kg) v krátkodobej infúzii je obvykle postačujúca na udržanie hladiny inhibítora α -1-proteinázy v sére trvalo nad 80 mg/dl, čo koreluje s hladinou 1,3 μ M v pľúcach. Teoreticky sa tieto hladiny v krvnom sére a v tekutine epitelovej výstelky pľúc považujú za hladiny chrániace proti ďalšiemu zhoršeniu pľúcneho emfyzému.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Prolastina u pediatrickej populácie (<18 rokov veku) nebola doteraz stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Prolastina sa má podávať len intravenóznou infúziou po rekonštitúcii. Suchý prášok sa musí rozpustiť priloženým rozpúšťadlom (voda na injekcie), ako je opísané v časti 6.6, a podať pomocou vhodnej infúznej súpravy (nie je súčasťou balenia). Pripravený roztok sa musí použiť do 3 hodín od jeho prípravy.

Rýchlosť infúzie nemá prekročiť 0,08 ml/kg telesnej hmotnosti za minútu (čo zodpovedá 6 ml za minútu u pacienta s telesnou hmotnosťou 75 kg). Táto rýchlosť infúzie sa môže upraviť na základe znášanlivosti pacienta.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Prolastina sa nesmie používať u pacientov

- so selektívnym nedostatkom IgA, u ktorých je známe, že majú protilátky proti IgA, pretože v takých prípadoch môže dôjsť k alergickým reakciám až k anafylaktickému šoku,
- so známou precitlivosťou na inhibítory α -1-proteinázy alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 (pozri tiež časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Je potrebné dodržiavať odporúčanú rýchlosť infúzie uvedenú v časti 4.2. Ak sa objaví akákoľvek reakcia, ktorá by mohla súvisieť s podávaním lieku Prolastina, rýchlosť infúzie sa má znížiť alebo sa má prerušiť jeho podávanie, ak to vyžaduje stav pacienta.

Vzhľadom na to, že liek Prolastina môže spôsobiť prechodné zvýšenie krvného objemu, sú potrebné osobitné opatrenia u pacientov s ťažkým srdcovým zlyhávaním a u pacientov s rizikom preťaženia krvného obehu.

Precitlivosť

Zriedkavo sa môžu objaviť reakcie z precitlivosti, a to aj u pacientov, ktorí tolerovali predchádzajúcu liečbu ľudským inhibítorm α -1-proteinázy. V prípade závažnej reakcie z precitlivosti (s poklesom krvného tlaku na < 90 mmHg, dýchavičnosťou alebo dokonca s anafylaktickým šokom) sa má podávanie lieku Prolastina okamžite ukončiť a začať vhodnú liečbu, prípadne liečbu šoku.

Domáca liečba

Údaje o použití lieku Prolastina v domácej liečbe sú obmedzené.

Potenciálne riziká spojené s domácou liečbou súvisia so zaobchádzaním a podávaním lieku a s riešením nežiaducich účinkov. Pacienti majú byť v každom prípade informovaní o prejavoch reakcií z precitlivosti.

O tom, či je pacient vhodný na domácu liečbu, rozhoduje ošetrujúci lekár, ktorý má zabezpečiť vykonanie príslušného školenia (napr. o rekonštitúcii, používaní prenosovej súpravy na rekonštitúciu, zostavení infúznej sústavy, postupe pre podávanie infúzie, vedení denníka liečby, identifikácii

nežiaducich účinkov a opatreniach, ktoré sa majú prijať v prípade výskytu nežiaducich účinkov) a toto rozhodnutie sa pravidelne prehodnocuje.

Prenosné agensy

Štandardné opatrenia, ktoré slúžia na prevenciu infekcií v súvislosti s používaním liekov vyrobených z ľudskej krvi alebo plazmy zahŕňajú výber darcov, testovanie jednotlivých odberov krvi a plazmatických poolov na špecifické markery infekcií a zaradenie účinných výrobných krokov na inaktiváciu/odstránenie vírusov. Napriek tomu, pri podávaní liekov vyrobených z ľudskej krvi alebo plazmy nie je možné celkom vylúčiť možnosť prenosu infekčných agensov. To platí i pre akékoľvek neznáme alebo novo vznikajúce vírusy a iné patogény.

Tieto opatrenia sa považujú za účinné pri obalených vírusoch, ako je vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV), vírus hepatitídy B (HBV) a vírus hepatitídy C (HCV). Účinnosť týchto opatrení môže byť obmedzená v prípade neobalených vírusov, ako sú hepatitída A a parvovírus B19.

Infekcia parvovírusom B19 môže byť závažná u gravidných žien (infekcia plodu) a u osôb s imunodeficitom alebo zvýšenou erytropoézou (napr. hemolytická anémia).

U pacientov, ktorí pravidelne/opakovane dostávajú inhibítory proteínázy vyrobené z ľudskej plazmy, je potrebné zvážiť vhodné očkovanie (proti hepatitíde A a B).

Sledovateľnosť

Pri každom podaní lieku Prolastina pacientovi sa má zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže, aby sa zachovala väzba medzi pacientom a šaržou lieku.

Fajčenie

Fajčiarom nie je možné odoprieť liečbu liekom Prolastina. Dôrazne sa však odporúča prestať fajčiť, pretože účinnosť lieku Prolastina bude ohrozená tabakovým dymom v pľúcach.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje približne 110,4 mg (4,8 mmol) sodíka v 1 000 mg injekčnej liekovke.

U pacienta s telesnou hmotnosťou 75 kg zodpovedá obsah sodíka v odporúčanej dávke 24,84 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

To je potrebné vziať do úvahy u pacientov na diéte s nízkym obsahom sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Pre liek Prolastina nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o expozícii počas gravidity. Neuskutočnili sa žiadne štúdie na zvieratách. Pri predpisovaní lieku gravidným ženám je potrebná zvýšená opatrnosť.

Dojčenie

Nie je známe, či sa inhibítor α -1-proteínázy vylučuje do ľudskeho materského mlieka. Vylučovanie inhibítora α -1-proteínázy do mlieka u zvierat sa neštudovalo. Rozhodnutie, či pokračovať/ukončiť dojčenie, alebo pokračovať/ukončiť liečbu liekom Prolastina sa má urobiť pri zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby liekom Prolastina pre ženu.

Fertilita

S liekom Prolastina sa neuskutočnili žiadne štúdie fertility na zvieratách. Keďže ľudský inhibítor α -1-proteínázy je endogénny ľudský proteín, neočakávajú sa žiadne nežiaduce účinky na fertilitu, ak sa podáva v odporúčaných dávkach.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Prolastina nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Liečba liekom Prolastina môže mať za následok známe reakcie, ako je horúčka, príznaky podobné chrípke, dýchavičnosť, žihľavka, nevoľnosť atď.

Môžu sa vyskytnúť menej časté alebo zriedkavé imunologické reakcie ako pri akejkoľvek liečbe proteínmi, a to aj u pacienta, ktorý nevykazoval žiadnu precitlivosť alebo alergickú reakciu na predchádzajúce podanie. To by zahŕňalo alergické reakcie, ako je žihľavka alebo dýchavičnosť, veľmi zriedkavo anafylaxiu (pozri časť 4.4).

Príznaky, ktoré môžu byť imunologického pôvodu, sa majú vyhodnotiť predtým, ako sú pacienti znova liečení.

Tabuľkový prehľad nežiaducich účinkov

Nasledujúca tabuľka používa klasifikáciu orgánových systémov MedDRA (SOC - trieda orgánových systémov a úroveň preferovaného termínu).

Frekvencie výskytu sú vyhodnotené podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Pri liečbe liekom Prolastina boli pozorované nasledujúce nežiaduce účinky:

Trieda orgánových systémov	Menej časté > 0,1 % až < 1 %	Zriedkavé > 0,01 % až < 0,1 %	Veľmi zriedkavé < 0,01 %
Poruchy imunitného systému	žihľavka	reakcia z precitlivenosti	anafylaktický šok
Poruchy nervového systému	závrat/omámenosť, bolesť hlavy		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		tachykardia	
Poruchy ciev		hypotenzia hypertenzia	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	dýchavičnosť		
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nevoľnosť		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	bolesť kĺbov/artralgia	bolesti chrbta	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	zimnica, horúčka, príznaky podobné chrípke, bolesť na hrudníku		

Informácie o bezpečnosti pred vírusmi, pozri časť 4.4.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Následky predávkovania nie sú známe.

V prípade predávkovania sa má pacient starostlivo sledovať, či sa u neho nevyskytnú nežiaduce účinky, a v prípade potreby zabezpečiť podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: inhibítory proteáz, ATC kód: B02AB02

Inhibítora α -1-proteinázy je normálnou zložkou ľudskej krvi, ktorá okrem iných enzýmov, inhibuje aktivitu neutrofilnej elastázy. Inhibítora α -1-proteinázy má molekulovú hmotnosť 51 kDa a patrí do skupiny inhibítorov serínových proteáz.

Mechanizmus účinku

V súčasnej dobe sa predpokladá, že patogenéza pľúcneho emfyzému pri nedostatku inhibítora α -1-proteinázy je spôsobená chronickou biochemickou nerovnováhou medzi elastázou a inhibítormi α -1-proteinázy. Elastáza, ktorá je syntetizovaná prozápalovými bunkami v dolných dýchacích cestách, je schopná rozkladať elastické tkanivo. Jedným z hlavných inhibítorov elastázy je inhibítora α -1-proteinázy, ktorý pri dedičnom nedostatku inhibítora α -1-proteinázy chýba. V dôsledku toho zostávajú alveolárne štruktúry nechránené pred elastázou, ktorá je uvoľňovaná neutrofilmi v dolných dýchacích cestách a tieto štruktúry sú jej preto chronicky vystavené.

To vedie k postupnej degradácii elastického tkaniva a pri poklese sérovej hladiny alfa-1 antitrypsínu pod 80 mg/dl (čo koreluje s hladinou 1,3 μ M v pľúcach) je tento stav spojený so zvýšeným rizikom rozvoja pľúcneho emfyzému.

Farmakodynamické účinky

Podanie lieku Prolastin zvyšuje a udržiava hladiny inhibítora α -1-proteinázy v sére a v tekutine epitelovej výstelky pľúc (ELF), čo vedie k spomaleniu progresie emfyzému.

V dvoch kontrolovaných observačných registroch bolo najvýraznejšie spomalenie rýchlosti znižovania FEV1 pozorované u pacientov s FEV1 35 až 60 % predikovanej hodnoty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenóznom podaní je prakticky 100 % dávky inhibítora α -1-proteinázy okamžite k dispozícii v krvnom obehú pacienta. Stredná rýchlosť obnovy *in vivo* je 4,2 mg/dl na kg telesnej hmotnosti.

Polčas *in vivo* je približne 4,5 dňa.

Farmakokinetické parametre hodnotené pre liek Prolastina v štúdií ChAMP, multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepanej, skríženej štúdií, ktorá hodnotila farmakokinetickú porovnateľnosť α -1 MP (modifikovaný proces) s liekom Prolastina u 24 dospelých subjektov s deficitom α -1-antitrypsínu (AAT), sú uvedené v tabuľke 1 nižšie:

Tabuľka 1: Primárny farmakokinetický (PK) cieľový parameter a ďalšie kľúčové farmakokinetické (PK) parametre stanovené na základe výsledkov testu účinnosti

Liečba	AUC _{0-7 dní} Priemer (% CV)	C _{max} Priemer (% CV)	t _{max} Medián (Rozsah)	t _{1/2} Priemer (% CV)	Priemer C _{trough} Priemer (% CV)
	(mg*h/ml)	(mg/ml)	(h)	(h)	(mg/ml)
Prolastina	152,4 (16 %)	1,848 (15 %)	0,820 (0,25-2,90)	139,3 (18 %)	0,574 (20 %)

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Liečivo lieku Prolastina, inhibitor α -1-proteinázy, sa získava z ľudskej plazmy a správa sa ako endogénne zložky plazmy. Podanie jednorazovej dávky lieku Prolastina rôznym druhom zvierat, rovnako ako podávanie denných dávok počas piatich po sebe nasledujúcich dní králikom, nepreukázalo žiadne známky toxických účinkov. Ďalšie predklinické štúdie s opakovaným podávaním (chronická toxicita, karcinogenita, reprodukčná toxicita) sa nevykonali. Tieto štúdie nie je možné použiteľným spôsobom vykonávať na konvenčných zvieracích modeloch, pretože sa očakáva, že v dôsledku podávania heterológnych ľudských proteínov sa budú tvoriť protilátky. Keďže ľudský inhibitor α -1-proteinázy je proteín a fyziologická zložka ľudskej krvi, neočakáva sa, že by mal karcinogénne, genotoxické alebo teratogénne účinky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok: chlorid sodný, dihydrogenfosforečnan sodný
Rozpúšťadlo: voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Štúdie kompatibility lieku Prolastina nie sú k dispozícii, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi ani inými infúznymi roztokmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Rekonštituovaný roztok sa má vždy použiť do 3 hodín od jeho prípravy.
Pripravený infúzny roztok sa už nemá uchovávať v chladničke. Nepoužitý roztok sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

6.4 Špeciálne opatrenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25° C. Neuchovávajúte v mrazničke.
Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok:
Sklenená injekčná liekovka typu I s chlórbutylovou gumenou zátkou a hliníkovým viečkom.
Rozpúšťadlo:
Sklenená injekčná liekovka typu I s chlórbutylovou gumenou zátkou a hliníkovým viečkom.

Veľkosti balenia:

Jednotlivé balenie lieku Prolastina 1 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok obsahuje:

jednu injekčnú liekovku s práškom (1 000 mg ľudskeho inhibítora α -1-proteinázy),
jednu injekčnú liekovku s rozpúšťadlom (40 ml vody na injekcie),
jednu prenosovú súpravu na rekonštitúciu.

Viacpočetné balenie lieku Prolastina 1 000 mg obsahuje:

4 jednotlivé balenia lieku Prolastina 1 000 mg prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok.

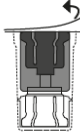
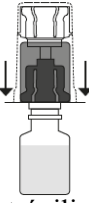
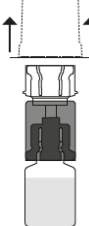
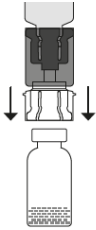
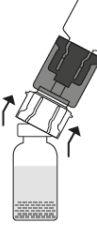

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Suchý prášok sa rozpustí v injekčnej liekovke s vodou na injekcie, ktorá je súčasťou balenia, ako je opísané nižšie. Rekonštituovaný roztok je číry až mierne opaleskujúci, bezfarebný, bledozelený, bledožltý alebo bledohnedý. Úplná rekonštitúcia by sa mala dosiahnuť do 5 minút.

Príprava rekonštituovaného infúzneho roztoku

1. Na zachovanie sterility používajte aseptickú techniku (čistota a dezinfekcia). Rekonštitúciu vykonávajte na rovnej pracovnej ploche.
2. Uistite sa, že injekčné liekovky s práškom lieku Prolastina a rozpúšťadlom (sterilná voda na injekcie) majú izbovú teplotu (20°C – 25°C).
3. Odstráňte ochranné viečko z injekčnej liekovky s práškom lieku Prolastina i z injekčnej liekovky s rozpúšťadlom a očistite okraje a zátky alkoholovým tampónom. Gumené zátky nechajte vyschnúť.

<p>4. Otvorte balenie sterilnej prenosovej súpravy na rekonštitúciu úplným odlepením viečka. Nevyberajte súpravu z obalu.</p> 	<p>5. Umiestnite injekčnú liekovku s rozpúšťadlom na rovný povrch v zvislej polohe a pevne ju uchopte. Bez toho, aby ste odstránili vonkajší obal, zatlačte modrý koniec prenosovej súpravy rovno dole, kým hrot neprenikne zátkou a nezaklapne. Vyhnite sa otáčaniu.</p> 	<p>6. Odstráňte priehľadný vonkajší obal z prenosovej súpravy a zlikvidujte ho.</p> 
<p>7. Umiestnite injekčnú liekovku s práškom lieku Prolastina na rovný povrch v zvislej polohe. Otočte jednotku pozostávajúcu z prenosovej súpravy a injekčnej liekovky s rozpúšťadlom o 180° hore dnom. Zatlačte ju priehľadným/bielym koncom súpravy rovno nadol - bez otáčania - kým hrot neprenikne zátkou a nezaklapne.</p> 	<p>8. Vďaka vákuu v injekčnej liekovke s práškom sa automaticky spustí prenos rozpúšťadla. Počkajte, kým sa preniesie celý objem rozpúšťadla do injekčnej liekovky s práškom. Odstráňte súpravu s pripojenou injekčnou liekovkou s rozpúšťadlom v uhle približne 45°.</p> 	<p>9. Jemne otáčajte injekčnou liekovkou s liekom Prolastina, kým sa prášok úplne nerozpustí. Netrepte s injekčnou liekovkou, aby nedošlo k tvorbe peny. Nedotýkajte sa zátky. Pokračujte v podávaní lieku aseptickou technikou.</p> 

10. Pokiaľ bude na dosiahnutie požadovanej dávky potrebná viac ako jedna injekčná liekovka lieku, zopakujte vyššie uvedené pokyny s použitím ďalšieho balenia obsahujúceho novú prenosovú súpravu na rekonštitúciu. Súpravu nepoužívajte opakovane.

Majú sa používať iba číre až mierne opaleskujúce, bezfarebné, bledozelené, bledožlté alebo bledohnedé roztoky bez viditeľných častíc. Rekonštituovaný roztok sa musí vždy použiť do 3 hodín od jeho prípravy. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Grifols Deutschland GmbH
Colmarer Straße 22
60528 Frankfurt nad Mohanom
Nemecko
tel: +49 69/660 593 100
e-mail: info.germany@grifols.com

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

87/0007/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 7. februára 2026

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2026

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv <http://www.sukl.sk>.