

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ceplene 0,5 mg/0,5 ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy 0,5 ml oldatot tartalmazó injekciós üveg 0,5 mg hisztamin-dihidrokloridot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Átlátszó, színtelen vizes oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Ceplene fenntartó kezelés azoknak az akut mieloid leukaemiában (AML) szenvedő felnőtt betegeknek javallott, akik az első remisszió időszakában vannak, és egyidejű interleukin-2 (IL-2) kezelésben részesülnek. A Ceplene hatásossága 60 év feletti betegek esetében még nem teljesen bizonyított.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Ceplene fenntartó kezelést az egyidejűleg IL-2-vel kezelt betegek konszolidációs kezelésének befejezése után, az akut mieloid leukaemia kezelésében jártas orvos felügyelete alatt kell alkalmazni.

Adagolás

Az IL-2-vel kombinációban alkalmazott Ceplene adagolására vonatkozó útmutatásokat lásd alább, az adagolással foglalkozó részben.

Interleukin-2 (IL-2)

Az IL-2-t naponta kétszer, szubkután injekció formájában kell beadni a Ceplene alkalmazása előtt 1-3 perccel. Az IL-2 dózisa minden esetben 16 400 NE/kg (1 mikrogramm/ttkg).

Az interleukin-2 (IL-2) rekombináns IL-2 formájában, mint aldeszleukin van forgalomban. A kiadásra és tárolásra vonatkozó, a 6.6 pontban olvasható előírások kifejezetten az aldeszleukinra vonatkoznak.

Ceplene

Egyszeri adagnak 0,5 ml oldat elegendő (lásd 6.6 pont).

A Ceplene-t minden IL-2 injekció előtt 1-3 perccel kell beadni. A 0,5 ml-es Ceplene adagot mindig lassan, 5-15 perc alatt kell befecskendezni.

Kezelési ciklusok

A Ceplene-t és az IL-2-t 10 kezelési cikluson át kell alkalmazni: mindegyik ciklus egy 21-napos (3-hetes) kezelési időszakból áll, amelyet háromhetes vagy hathetes kezelésmentes időszak követ. Az 1–3. ciklusnál mindegyik ciklus 3 heti kezelésből áll, amelyet háromhetes kezelésmentes időszak követ. A 4–10. ciklusnál mindegyik ciklus 3 heti kezelésből áll, amelyet hathetes kezelésmentes időszak követ.

Az ajánlott adagolási sémákat az 1. és 2. táblázat mutatja be.

1. táblázat: A Ceplene-vel és IL-2-vel végzett 1–3. kezelési ciklusnál:

A hetek száma (h)*			Kezelés*
1. ciklus	2. ciklus	3. ciklus	
1-3. hét (1-21. nap)	7. hét-9. hét (1-21. nap)	13. hét-15. hét (1-21. nap)	16 400 NE/kg IL-2, majd 0,5 ml Ceplene. Naponta kétszer.
4. hét-6. hét	10. hét-12. hét	16. hét-18. hét	Kezelésmentes időszak (3 hét)

*a dózis és az adagolás ütemezésének módosítására vonatkozó előírásokat lásd „Az adagolás módosítása” című részben

2. táblázat: A Ceplene-vel és IL-2-vel végzett 4–10. kezelési ciklusnál az adagolás megegyezik az 1. táblázatban foglaltakkal, a ciklusok számát és a kezelésmentes időszakok hosszát kivéve.

A hetek száma (h)*							Kezelés*
Ciklusok							
4	5	6	7	8	9	10	
19. hét-21. hét	28. hét-30. hét	37. hét-39. hét	46. hét-48. hét	55. hét-57. hét	64. hét-66. hét	73. hét-75. hét	16 400 NE/kg IL-2, majd 0,5 ml Ceplene. Naponta kétszer
22. hét-27. hét	31. hét-36. hét	40. hét-45. hét	49. hét-54. hét	58. hét-63. hét	67. hét-72. hét	76. hét-81. hét	Kezelésmentes időszak (6 hét)

*a dózis és az adagolás ütemezésének módosítására vonatkozó előírásokat lásd „Az adagolás módosítása” című részben

A dózis módosítása

A betegeket megfigyelés alatt kell tartani a kezeléssel összefüggő, várható tüneti mellékhatások, illetve a laboratóriumi eltérések kapcsán. A Ceplene és az IL-2 adagját a beteg kezelésre adott egyedi toleranciája függvényében szükség szerint módosítani kell. A dózismódosításokat a kezelés kezdeti szakaszában javasolt elvégezni. A dóziscsökkentés lehet átmeneti vagy végleges.

Amennyiben a Ceplene-vel kapcsolatban toxikus hatás lép fel (például hypotensio, fejfájás), az injekció beadásának idejét 5 percről a maximális 15 percre lehet emelni.

1. fokú toxikus hatást elszenvedő betegeknél:

Az 1. fokú neurológiai toxicitás és az 1. fokú generalizált toxikus dermatitisz kivételével nem szükséges a dózis módosítása. 1. fokú toxikus hatás esetén a dózusra vonatkozó ajánlást lásd az alábbi bekezdésben:

1-4. fokú neurológiai toxicitást elszenvedő betegeknél:

- 1–3. fokú toxicitás esetén a kezelést meg kell szakítani, és mindaddig nem szabad folytatni, amíg a toxikus hatás 0. szintjét el nem éri. Ezt követően mind a Ceplene, mind az IL-2 adagját 20%-kal csökkentve kell folytatni a kezelést.
- 4. fokú toxicitás esetén megfontolandó a kezelés leállítása.

1-4. fokú generalizált toxikus dermatitist szenvedő betegeknek:

- 1. fokú toxicitás esetén a kezelést el kell halasztani 48 órára, illetve az összes tünet mérséklődéséig. Ezt követően a kezelést folytatni kell, a Ceplene-ből teljes adagot adva, az IL-2 adagját azonban 20%-kal csökkenteni kell.
- 2. fokú toxicitás esetén az IL-2 dózisát 50%-kal csökkenteni kell, és csak akkor szabad ismét a teljes adagot alkalmazni, ha a tünetek nem térnek vissza. A Ceplene és az IL-2 adagjának beadása között 60 percre kell elteltetnie, amit a kezelés folyamán végig be kell tartani.
- 3-4. fokú toxicitás esetén a kezelést meg kell szakítani, és nem szabad folytatni, amíg a mellékhatások meg nem szűnnek. A kezelést csak a kockázat és a haszon mérlegelését követően szabad folytatni.

2. fokú toxikus hatások (például a szív működés, vese, máj) esetén:

- a kezelést fel kell függeszteni mindaddig, amíg a mellékhatás súlyossága vissza nem tér az 1. fokra
- a Ceplene beadási idejét meg kell hosszabbítani legfeljebb 15 percre.
- a szívet, májat vagy a vesét érintő toxikus hatás esetén az adagot a Ceplene és az IL-2 esetében egyaránt 20%-kal csökkenteni kell.

3-4. fokú toxikus hatások (például hypotensio, aritmia) esetén:

- a kezelést fel kell függeszteni mindaddig, amíg a mellékhatás meg nem szűnik. 3-4. súlyossági fokú mellékhatások esetén megfontolandó a kezelés elhalasztása maximálisan egy kezelési ciklus időtartamára, hogy elmúljanak a mellékhatások.

Tartósan fennálló hypotensio, fejfájás, aritmia, és a szívet, a májat vagy a vesét érintő mellékhatások esetén:

- a Ceplene beadási idejét meg kell hosszabbítani legfeljebb 15 percre.
- az adagot a Ceplene és az IL-2 esetében egyaránt 20%-kal csökkenteni kell.

Láz

- Az IL-2 adása felfüggeszthető 24 órára, majd folytatható 20%-kal csökkentett adag alkalmazásával.

Kóros fehérvérsejtszámok

- az IL-2 dózisa a kúra fennmaradó idejére 20%-kal csökkenthető, és amennyiben a kóros fehérvérsejtszámok visszatérnek, akkor a következő ciklusok során az IL-2-ből tartósan a csökkentett adag alkalmazása javasolt.

Lokalizált toxikus dermatitisz

- a kezelést fel kell függeszteni mindaddig, amíg a tünetek meg nem szűnnek. Ezt követően a kezelést folytatni kell, a Ceplene-t teljes adagban, míg az IL-2-t 50%-kal csökkentett adagban alkalmazva.

Speciális betegcsoportok

Idős betegek

A Ceplene hatásossága a 60 év feletti betegeknél még nem teljesen bizonyított.

Vesekárosodás

A vesekárosodásban szenvedő betegek érzékenyebbek lehetnek a Ceplene vérnyomáscsökkentő hatására. Mivel a vesekárosodás súlyossága nincs bizonyítható hatással a Ceplene farmakokinetikai diszpozíciójára, fokozott körültekintést igényel, ha a Ceplene-t súlyos vesekárosodásban szenvedő betegnek adják. Vesekárosodásban szenvedő betegeknél a Ceplene adagját általában nem kell csökkenteni.

Májkárosodás

A Ceplene közepes vagy súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegek esetében körültekintően alkalmazandó (lásd 5.2 pont). A közepes, illetve súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknek magasabb a Ceplene plazmaszintje, és ezek a betegek a Ceplene beadása után hajlamosabbak a tachycardiára és az alacsonyabb vérnyomásra, mint az egészséges vagy csak enyhén beszűkült májfunkcióval rendelkező betegek. A plazmában mérhető gyógyszer szint azonban nem jelezte előre a mellékhatásokat, és nem mutatott szoros összefüggést a gyógyszerexpozícióval. Csökkent májfunkció esetén a Ceplene adagját általában nem kell csökkenteni, azonban fokozott körültekintéssel kell alkalmazni a gyógyszert ezeknél a betegeknél.

Gyermekek és serdülők

A Ceplene biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabbak esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok

Az alkalmazás módja

A Ceplene kizárólag szubkután alkalmazásra javallott.

A Ceplene-t 1-3 perccel az IL-2 szubkután beadása után kell beadni lassú, szubkután injekció formájában, maximálisan 0,1 ml (0,1 mg hisztamin-dihidroklorid)/perc sebességgel. A 0,5 ml-es Ceplene adag beadási ideje általában 5 perc. A lehetséges mellékhatások mérséklése érdekében a beadási idő meghosszabbítható legfeljebb 15 percre, lásd alább. A Ceplene beadható ambuláns infúziós fecskendőpumpa használatával, vagy kézzel, kontrollált módon, fecskendő és időmérő segítségével beadott szubkután injekció formájában.

A Ceplene és az IL-2 első adagját az első kezelési ciklus megkezdésének 1. napján kell beadni a klinikán, közvetlen orvosi felügyelet mellett. Az 1. napon a betegnél monitorozni kell a vitális paramétereket, köztük a pulzust, a vérnyomást és a légzésszámot. Amennyiben a betegnél jelentős változások észlelhetők a vitális paraméterekben, az orvosnak fel kell mérnie a beteg állapotát, és folytatnia kell a vitális jelek megfigyelését. Ezeket a betegeket a további kezelések során megfigyelés alatt kell tartani.

A további Ceplene injekciók beadhatók otthon öninjekciózással, amennyiben a beteg pontosan megértette a szükséges óvintézkedéseket, és megfelelő jártasságot szerzett az injekció beadásában. Az injekciókat lehetőleg felügyelet mellett kell beadni olyan felnőtt családtag, barát vagy egyéb gondozó jelenlétében, aki megfelelően tud reagálni, amennyiben hypotensio tünetei alakulnának ki.

Az injekciót a combba vagy a hasba javasolt adni. A Ceplene-t nem szabad az IL-2 alkalmazási területével megegyező anatómiai régióba adni.

Az IL-2 és a Ceplene napi kétszeri adagolása között legalább 6 órának kell eltelnie. A Ceplene injekció beadása után a betegnek 20 percig nyugalomban kell lennie.

Az IL-2 (aldeszleukin) alkalmazás előtti feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat lásd a forgalomban lévő IL-2 Alkalmazási előírásában.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Jelentős, pl. a NYHA szerinti III/IV. stádiumban lévő szívelégtelenségben szenvedő betegek,
- Szisztémás szteroid terápiával, klonidinnel vagy H₂-receptor gátló szerekkel kezelt betegek esetében.
- Allogén őssejt-átültetésen átesett betegek esetében.

- Terhesség idején.
- Szoptatás idején.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A Ceplene-t 1-3 perccel az IL-2 beadása után kell beadni, és nem azzal egyidejűleg.

Ha a gyógyszert gyors szubkután injekcióként, vagy az érrendszerbe adják be, akkor súlyos hypotensio, tachycardia vagy syncope léphet fel.

A Ceplene és az IL-2 együttes alkalmazása elégtelenül kompenzált kardiológiai funkciók esetén körültekintést igényel. Szívbetegség esetén echocardiographiával vagy terheléses szcintigráfias vizsgálattal fel kell mérni a kamra ejekciós frakcióját és a falmozgást, és a kezelést körültekintően kell végezni.

Folyamatosan ellenőrizni kell, hogy a betegeknél nem léptek-e fel hypotensio vagy hypovolaemia okozta lehetséges klinikai szövődmények. A Ceplene-t kórházban, az orvos felügyelete alatt kell beadni az első kezelési ciklus 1. napján. Az 1. napon a betegnél monitorozni kell a vitális paramétereket, köztük a pulzust, a vérnyomást és a légzésszámot.

A további kezelési napok, illetve ciklusok során a beteg monitorozását addig kell folytatni, amíg a Ceplene beadása alatt jelentős eltérés észlelhető a vitális paraméterekben. Ha a további kezelési ciklusok során jelentős hypotensio vagy ezzel összefüggő tünetek figyelhetők meg, akkor a dózist csökkenteni kell, és szükség esetén a gyógyszert kórházban kell beadni, amíg a szervezet kezelésre adott reakciója lehetővé nem teszi az otthoni alkalmazást.

Fokozott óvatosságot igényelnek az alábbi esetek: tünetekkel járó perifériás artériás betegség, korábban vagy jelenleg fennálló vérzéssel járó peptikus vagy nyelőcsőfekély, klinikailag jelentős vesebetegség vagy stroke az elmúlt 12 hónap során. Amennyiben szükséges, megfontolandó az egyidejű protonpumpa-gátló kezelés.

Az antibiotikumok, antifungális vagy antivirális szerek alkalmazását igénylő, klinikailag jelentős fertőzésben szenvedő vagy a kezelés kezdetét megelőző 14 napon belül fertőzés miatt kezelésben részesült betegek fokozott óvatossággal kezelendők, kivéve, ha az antibiotikumok, illetve antivirális szerek alkalmazása profilaktikus célokat szolgált.

Fokozott óvatossággal kezelendők azok a betegek, akiknek anamnézisében autoimmun betegség (például bőrfarkas, gyulladásos bélbetegség, pikkelysömör vagy reumás ízületi gyulladás) szerepel.

Javasolt a laborparaméterek, például a standard hematológiai és vérkémiai értékek rendszeres ellenőrzése.

A következő gyógyszereket alkalmazó betegek fokozott körültekintéssel kezelendők (lásd a 4.5 pontot)

- Béta-blokkolók vagy egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszerek
- H₁-receptorblokkolók, és H₁-receptorblokkoló tulajdonságokkal rendelkező neuroleptikumok (antipszichotikumok)
- Triciklusos antidepresszánsok, amelyeknek H₁- és H₂-receptorblokkoló tulajdonságaik lehetnek
- Monoamin-oxidáz-gátlók és malária, valamint tripanoszóma elleni készítmények
- Neuromuszkuláris blokkolók, narkotikus hatású fájdalomcsillapítók és különböző kontrasztanyagok.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Bár az adagolás különbözik, ha a Ceplene-t IL-2-vel együtt alkalmazzák, az orvosnak az IL-2 Alkalmazási Előírását is tanulmányoznia kell a vonatkozó gyógyszerkölsönhatásokkal kapcsolatos tudnivalók betartása érdekében.

A Ceplene kezelés alatt a hisztaminéhoz hasonló imidazol-szerkezettel rendelkező H₂-receptorantagonistákat (például cimetidint, szisztémás szteroidokat és klonidint) tilos alkalmazni (lásd a 4.3 pontot).

Béta-blokkolókat és egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszereket a Ceplene kezelés alatt csak fokozott körültekintéssel szabad alkalmazni. Kardiotoxikus vagy vérnyomáscsökkentő hatású gyógyszerkészítmények egyidejű alkalmazása növelheti a Ceplene toxicitását.

A Ceplene hatékonyságát esetlegesen csökkentő H₁-receptorblokkoló antihisztaminok és H₁-receptorblokkoló tulajdonságokkal rendelkező neuroleptikumok (antipszichotikumok) alkalmazása kerülendő.

Kerülendők a triciklusos antidepresszánsok, mivel H₁- és H₂-receptorblokkoló tulajdonságaik lehetnek.

A monoamin-oxidáz gátlók, malária, illetve tripanoszóma elleni hatóanyagok módosíthatják a Ceplene metabolizmusát, ezért kerülendők (lásd a 4.4 pontot).

Megfigyelték, hogy neuromuszkuláris blokkolók, narkotikus hatású fájdalomcsillapítók és különböző kontrasztanyagok endogén hisztaminfelszabadulást válthatnak ki, ezért diagnosztikai vagy sebészeti beavatkozáson áteső betegek esetében a Ceplene kezelés additív hatását a beavatkozás előtt mérlegelni kell (lásd a 4.4 pontot).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél

A Ceplene-vel és IL-2-vel végzett kezelés ideje alatt a fogamzóképes nőknek és szexuálisan aktív férfiaknak hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk.

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a Ceplene tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek csak maternotoxikus dózisok mellett mutattak reprodukciós toxicitást, és nem utalnak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül károsan befolyásoló hatásra (lásd az 5.3 pontot). A Ceplene és IL-2 kombinációja nem alkalmazható terhesség idején.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a hisztamin kiválasztódik-e az anyatejbe. Állatokon csak patkány esetében, maternotoxikus dózisok mellett vizsgálták a hisztamin tejbe történő kiválasztódását, amelynek során az utódok a szoptatás kezdeti időszakában enyhe toxicitás jeleit mutatták (lásd az 5.3 pontot). A Ceplene és IL-2 kombinációja nem alkalmazható szoptatás idején.

Lásd továbbá az IL-2 Alkalmazási előírást az IL-2-vel kapcsolatos, terhességre és szoptatásra vonatkozó információkért.

Termékenység

A Ceplene fogamzóképessegre gyakorolt hatásait illetően nem állnak rendelkezésre klinikai adatok. Állatkísérletek során nem észleltek a termékenységet érintő mellékhatást, eltekintve a beágyazódások és az életképes magzatok számának kismértékű csökkentésétől (lásd az 5.3 pontot).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Ceplene közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Ceplene beadása hypotensiót okozhat, ami szédülést, kábultságot, valamint homályos látást eredményezhet. A betegek nem vezethetnek gépjárművet, és nem kezelhetnek veszélyes gépeket a Ceplene beadásától számítva legalább 1 órán át.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

AML-ben szenvedő betegekkel végzett vizsgálatok során csaknem valamennyi beteg tapasztalt olyan mellékhatások, amelyek legalábbis esetlegesen összefüggésben állhattak az IL-2 és Ceplene kezeléssel.

A leggyakoribb mellékhatásokat az IL-2-vel és Ceplene-vel kezelt betegek legalább 30%-a tapasztalta. Ezek (gyakoriságuk csökkenő sorrendjében) az alábbiak voltak: kipirulás, fejfájás, fáradékonyság, granuloma az injekció beadásának helyén, pirexia és eritéma az injekció beadásának helyén.

A mellékhatások táblázatba foglalt felsorolása

Az alábbiakban szervrendszerenként és gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra az AML vizsgálatok során (n = 280 az IL-2 és Ceplene kezelési csoport esetében) tapasztalt mellékhatások, amelyekről úgy tartják, hogy legalábbis esetlegesen összefüggésben állhattak a kisdózisú IL-2 és Ceplene kezeléssel. Az egyes gyakorisági csoportokon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint szerepelnek. A gyakoriságok meghatározása: „nagyon gyakori” ($\geq 1/10$), „gyakori” ($\geq 1/100 - < 1/10$), „nem gyakori” ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$), „ritka” ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$), „nagyon ritka” ($< 1/10\,000$) vagy „nem ismert” (gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	Mellékhatás	Gyakoriság
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	felső légúti fertőzések	Nagyon gyakori
	pneumonia	Gyakori
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	eosinophilia, thrombocytopenia	Nagyon gyakori
	leukopenia, neutropenia	Gyakori
Anyagcsere- és táplálkozási zavarok	anorexia	Gyakori
Pszichiátriai kórképek	insomnia	Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás, szédülés, dysgeusia	Nagyon gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	tachycardia	Nagyon gyakori
	palpitatio	Gyakori
Érbetegségek és tünetek	kipirulás, hypotensio	Nagyon gyakori
Légzőszervi, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	köhögés, dyspnoe	Nagyon gyakori
	orrdugulás	Gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hányinger, dyspepsia, hasmenés	Nagyon gyakori
	hányás, felhasi fájdalom,	Gyakori

	szájszárazság, gastritis, haspuffadás	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	kiütés	Nagyon gyakori
	erythema, hyperhidrosis, éjszakai izzadás, pruritus	Gyakori
A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei	arthralgia, myalgia	Nagyon gyakori
	végtagfájdalom, hátfájás	Gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	granuloma az injekció beadásának helyén, fáradékonyság, láz, erythema az injekció beadásának helyén, melegségérzés, az injekció beadásának helyén fellépő reakciók, viszketés az injekció beadásának helyén, influenzaszerű betegség, hidegrázás, gyulladás az injekció beadásának helyén, fájdalom az injekció beadásának helyén	Nagyon gyakori
	urticaria az injekció helyén, véraláfutás az injekció helyén, kiütés az injekció helyén, duzzanat az injekció helyén, gyengeség, mellkasi fájdalom	Gyakori

Egyéb onkológiai vizsgálatok (előrehaladott tumoros betegségekben)

Egyéb klinikai vizsgálatok keretében a Ceplene-t és a kisdózisú IL-2-t különböző dózisok (1 mg hisztamin-dihidroklorid naponta kétszer) és kisdózisú IL-2 és alfa-interferon különböző adagolási sémáinak alkalmazásával vizsgálták. A következő (a fentiekben nem szereplő), a vizsgálati gyógyszerrel legalább esetlegesen összefüggésben álló mellékhatásokról számoltak be::

Szervrendszer	Mellékhatás	Gyakoriság
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	anaemia	Gyakori
Endokrin betegségek és tünetek	hypothyreosis	Gyakori
Anyagcsere- és táplálkozási zavarok	csökkent étvágy	Nagyon gyakori
	dehydratio	Gyakori
Pszichiátriai kórképek	szorongás	Nagyon gyakori
	depresszió	Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	paraesthesia	Gyakori
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	vertigo	Gyakori
Érbetegségek és tünetek	kipirulás	Gyakori

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	zihálás	Gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	obstipatio, hasi distensio, stomatitis	Gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	száraz bőr	Nagyon gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	rossz közérzet, perifériás ödéma,	Nagyon gyakori
	fibrosis, fájdalom az injekció helyén	Gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	testsúlycsökkenés	Nagyon gyakori

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül

4.9 Túladagolás

Amennyiben a Ceplene-t vagy az IL-2-t gyors infúzióban, vagy az érrendszerbe, az engedélyezettnél nagyobb adagban adják be, akkor ez súlyosbíthatja a Ceplene alkalmazásával járó mellékhatásokat.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunstimulánsok, egyéb immunstimulánsok; ATC-kód: L03AX14.

Hatásmechanizmus

A Ceplene/IL-2 alkalmazása immunterápia, amelynek célja a reziduális mieloid leukaemiás sejtek immunmediált elpusztításának beindítása, és ezáltal a leukaemia relapszusának megelőzése. A Ceplene szerepe a limfociták, különösen a reziduális leukaemiás sejtek immunmediált elpusztításáért felelős NK-sejtek és T-sejtek védelme. Az IL-2 szerepe, hogy elősegítse az NK-sejtek és T-sejtek működését e sejtek leukaemia ellenes tulajdonságainak aktiválásával, valamint azáltal, hogy sejtproliferációt indukálva felszaporítják ezeket a sejtpopulációkat.

Farmakodinámiás hatások

Nem teljesen ismert, hogy a Ceplene milyen mechanizmussal javítja AML-ban a limfociták leukaemia ellenes hatását, vélhetően a monociták/makrofágok és granulociták által szintetizált reaktív oxigéngyökök (ROS vagy „oxigén szabadgyökök”) gátlásával. Ismert, hogy a ROS korlátozza a limfocita-aktivátor anyagok, például az IL-2 leukaemia ellenes hatását az NK-sejtek és T-sejtek diszfunkciójának és apoptózisának előidézésével. A Ceplene gátolja a NAPDH-oxidázt, amely beindítja a ROS képződését és fagocitákból való felszabadulását. A Ceplene az oxidáz működésének

gátlásával és a ROS képződésének csökkentésével védi az IL-2 által aktivált NK-sejteket és T-sejteket az oxigén szabadgyökök által indukált gátlástól és apoptózistól. A Ceplene és IL-2 egyidejű adásának célja tehát az NK-sejtek és T-sejtek leukaemia ellenes hatásainak optimalizálása.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Két klinikai vizsgálat keretében értékelték a Ceplene alkalmazását a remisszió fenntartása tekintetében, AML-ben szenvedő felnőtt betegek körében. Az AML-1 vizsgálat feltáró jellegű volt; 39 AML-ben szenvedő, remisszióban lévő beteget vontak be, hogy megállapítsák az IL-2-vel együtt adott Ceplene dózist, és hogy lehetséges-e az alkalmazás. Ennek a próbavizsgálatnak az eredményeit használták fel egy multinacionális, fázis-3 vizsgálat megtervezéséhez és kivitelezéséhez. A randomizált, fázis-3 (0201) vizsgálat során 261, első alkalommal remisszióban lévő (CR1) és további 59, relapszust követően ismét remisszióban lévő (CR>1) beteg körében a Ceplene+IL-2 kezelésben részesülőket a nem kezelttel hasonlították össze. A CR1 betegek esetében a leukaemia-mentes túlélés medián értéke 291 napról (9,7 hónap) 450 napra (15 hónap) növekedett a Ceplene/IL-2 kezelést követően a fenntartó kezelésben nem részesülőkhöz képest (Intention to Treat [ITT], $p=0,01$, $n=261$). A 3 évig leukaemia-mentes CR1 betegek aránya 40% volt Ceplene+IL-2 kezelést követően, szemben az ilyen kezelésben nem részesülő betegek 26%-os arányával ($p=0,01$).

Gyermekek és serdülők

A Ceplene felnőtt betegeknek javallott. A farmakodinámiás hatások tekintetében 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni. Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A hisztamin szubkután injekció formájában történő beadása után gyorsan felszívódik. Maximális koncentrációját a plazmában a szubkután befecskendezés után körülbelül 10 perccel éri el. A hisztamin koncentrációértékei és farmakokinetikája erősen változékonynak bizonyult a vizsgálatok során, az egészséges önkéntesek és a betegek csoportjaiban egyaránt.

Eloszlás

A betegek nagyobb mértékű változékonyságot mutattak az egészséges vizsgálati alanyokhoz képest a szisztémás expozíció tekintetében. A Ceplene átlagos szisztémás expozíciója betegeknél magasabb volt, mint egészséges önkénteseknél, bár ez a különbség statisztikailag nem volt szignifikáns. Nem ismert, hogy a hisztamin átjut-e a placentán.

Biotranszformáció/Elimináció

A hisztamint a vese, a máj és egyéb szövetek metabolizmus útján eliminálják. A hisztamin metabolizmusában részt vevő fő enzimek a HNMT (hisztamin-N-metil-transzferáz) és a DAO (diamin-oxidáz). A metabolitok főként a vizelettel ürülnek. Az átlagos felezési idő a betegek esetében 0,75–1,5 óra volt.

Az életkornak vagy a testsúllynak nincs jelentős hatása a hisztamin farmakokinetikai tulajdonságaira. A Ceplene clearance-értéke nőknél csaknem kétszer akkora, mint férfiak esetében, ami jelentősen alacsonyabb szisztémás expozíciót eredményez.

Vesekárosodás

A hisztamin farmakokinetikája enyhe, közepes vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő önkéntesek esetében hasonló volt a normál vesefunkcióval rendelkező egészséges önkéntesekéhez. Súlyos vesekárosodásban szenvedő vizsgálati alanyok esetében csökkent volt a szisztolés és diasztolés vérnyomás olyan plazma hisztamin-koncentrációk mellett, amelyek a többi alanynál nem okoztak észlelhető csökkenést a vérnyomásban. Ezért a súlyos vesekárosodásban szenvedő alanyok érzékenyebbek lehetnek az exogén hisztamin vérnyomáscsökkentő hatásaira, mint a normál vesefunkcióval rendelkező, illetve enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő alanyok. Bár a veseelégtelenség súlyosságának csak csekély hatása van a hisztamin farmakokinetikai diszpozíciójára, a Ceplene-t súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetében körültekintően kell alkalmazni.

Májkárosodás

Végeztek egy vizsgálatot, amelynek során a hisztamin enyhe, közepes és súlyos májelégtelenségben szenvedő betegek esetében mérhető farmakokinetikai értékeit egészséges önkéntesekével hasonlították össze. Nem volt szignifikáns különbség a biztonságossági paraméterekben, illetve a farmakodinámiás tulajdonságokban. A plazma hisztamin-koncentrációja nagyon változékonynak mutatkozott, az enyhe vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegek csoportjában jelentősen magasabb volt (a medián értékek 10-szer és 5-ször magasabbak voltak az egészséges önkéntesekhez képest). A májelégtelenség bármely súlyossági fokozatában kialakulhat tachycardia, illetve hypotensio, 30–60 perccel a Ceplene+IL-2 beadása után.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási, lokális tolerancia és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A nem klinikai vizsgálatok során csak a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíciónak voltak következményei, melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége. A Ceplene-nel nem végeztek karcinogenitási vizsgálatokat.

A hisztamin-dihidroklorid patkányoknál vagy nyulaknál nem bizonyult teratogénnek a klinikai expozíció több százszorosának megfelelő szisztémás expozíciót eredményező adagokban sem. A gyógyszerrel a párzás előtti időszakból a 7. gestációs napig kezelt nőstény patkányok esetében kissé kevesebb volt a beágyazódások és élő magzatok száma, de ez nem mutatott dózis-hatás összefüggést, és a visszamenőleges kontrolladatok tartományán belül volt. A peri- és postnatalis fejlődés vizsgálata során a hisztamin-dihidroklorid nagy adagjai anyai toxicitást okoztak. Az utódoknál a toxicitás a szoptatás idején (kevesebb élő utód a 21. napon a szoptatás 4. napjával összehasonlítva) és nem az elválasztás után jelentkezett.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
Sósav (a pH beállításához)
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel, oldószerrel vagy infúziós oldatokkal.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Nem fagyasztható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

2 ml-es, I. típusú, bromobutil gumidugóval és lepattintható alumínium zárólemezzel ellátott injekciós üveg, amely 0,5 ml oldatot tartalmaz (a túltöltéssel együtt 0,70 ml-t).

Dobozonként 14 injekciós üveget tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Ceplene

Injekciós üvegenként 0,70 ml oldatot tartalmaz (a túltöltéssel együtt), az egyszeri 0,5 ml-es adag felszívásának elősegítése érdekében.

A betegeknek kupakkal rendelkező polipropilén fecskendőket kell biztosítani, és meg kell tanítani őket, hogy 0,5 ml oldatot szívjanak fel a fecskendőbe.

Beadása előtt szabad szemmel meg kell vizsgálni az oldatot, hogy nem láthatók-e benne részecskék, illetve nem színeződött-e el. Az oldatnak átlátszónak és színtelennek kell lennie.

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

Interleukin-2 (IL-2; aldeszleukin)

Az IL-2-hígítását és kupakkal lezárt polipropilén tuberkulin fecskendőbe töltését gyógyszerárban, kontrollált aszeptikus körülmények között kell elvégezni, és hűtőszekrényben 2°C – 8°C között kell tárolni. Az Interleukin-2 (aldeszleukin) kezdeti feloldására és az ezt követő, a beadás előtt 200 mikrogramm/ml koncentrációra történő hígítására vonatkozó előírásokért lásd a forgalomban lévő IL-2 Alkalmazási előírását.

Az IL-2 (aldeszleukin) elkészítésére vonatkozó előírás

Az IL-2-t (aldeszleukint) gyógyszerárban, aszeptikus körülmények között kell feloldani, hígítani és kupakkal lezárt polipropilén tuberkulin fecskendőben kiadni, az adott beteg testsúlyát figyelembe véve (lásd az aldeszleukinra vonatkozó adagolási táblázatot alább). A javasolt adag 16 400 NE/ttkg (1 mikrogramm/ttkg). Otthoni felhasználásra legfeljebb két hétre elegendő mennyiségű előretöltött, kupakkal lezárt tuberkulin fecskendővel lehet a beteget ellátni, azzal a figyelmeztetéssel, hogy a fecskendőket a beadás előtt hűtőszekrényben, 2°C – 8°C között kell tárolnia.

A vizsgálatok alapján a hígított aldeszleukin (kupakkal lezárt tuberkulin fecskendőben) kémiai és mikrobiológiai szempontból legfeljebb három hétig stabil, amennyiben az elkészítést kontrollált aszeptikus körülmények között végezték, és 2°C – 8°C között, hűtőszekrényben tárolták.

MEGJEGYZÉS: Az aldeszleukin elkészítése kizárólag kontrollált aszeptikus körülmények között történhet.

Hígított IL-2 (aldeszleukin) kiadása a betegnek

A betegenként 1 mikrogramm/ttkg adagnak megfelelő hígított IL-2-t (aldeszleukint) aszeptikus körülmények között, steril polipropilén tuberkulin fecskendőbe kell felszívni és kupakkal le kell zárni. A legkisebb standard adagolási térfogat 0,25 ml (50 mikrogramm) és a legnagyobb adag 0,5 ml (100 mikrogramm). A beteg testsúlya alapján meghatározott beadandó térfogatokat az alábbi, 3. táblázat mutatja. A táblázat tartalmazza a 20%-os dóziscsökkentés elrendelése esetén alkalmazandó térfogatokat is.

3. táblázat: IL-2-re (aldeszleukinra) vonatkozó adagolási táblázat

A beteg testsúlya (kg)	Standard adag (mikrogramm)	Injekció térfogata* (ml)	Injekció térfogata 20%-os dóziscsökkentéskor (ml)**
≤50	50	0,25	0,20
>50 - ≤60	60	0,30	0,25
>60 - ≤70	70	0,35	0,30
>70 - ≤80	80	0,40	0,30
>80 - ≤90	90	0,45	0,35
>90 - ≤100	100	0,50	0,40
>100	100	0,50	0,40

*Az injekció térfogatát a legközelebbi 0,05 ml-re kell kerekíteni.

** A 20%-os dóziscsökkentéskor az injekció térfogatát az aktuális dóziscsökkentésekhez igazítva kell kerekíteni, amelyek 15%-25% között változhatnak.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Noventia Pharma srl
Via Carlo PISACANE 31
I-47121 Forli (FC)
Olaszország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/477/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2008. 10. 07.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2013. 08. 26

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**
- E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK
TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS
KÖTELEZETTSÉG A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK
KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI
ENGEDÉLY ESETÉBEN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Labiana Pharmaceuticals, S.L.U.
C/ Casanova, 27-31
08757 Corbera de Llobregat (Barcelona)
Spanyolország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont)

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG VÁLLALÁS KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK FENNÁLLÁSAKOR ADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN

Miután ezt a gyógyszert a kivételes körülmények fennállása miatt hagyták jóvá a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (8) bekezdése szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárt napja
<p>A forgalomba hozatali engedély jogosultjának gondoskodnia kell az információk évenkénti frissítéséről, melyek a gyógyszer hatásosságával és biztonságosságával kapcsolatosak, és melyeket akut myeloid leukaemiában (AML) szenvedő, olyan felnőtt betegeknél tapasztaltak, akik az első remisszió időszakában vannak, és egyidejű interleukin-2 (IL-2) kezelésben részesülnek.</p>	<p>Évenként, az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel egyidejűleg</p>

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ceplene 0,5 mg/0,5 ml oldatos injekció
hisztamin-dihidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Injekciós üvegenként 0,5 mg hisztamin-dihidrokloridot tartalmaz 0,5 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid, injekcióhoz való víz és nátrium-hidroxid és/vagy sósav a pH beállításához.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
14 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt tájékoztatót!
Kizárólag bőr alá történő beadásra!
Lassan kell befecskendezni, 5-15 percen keresztül.

Beadás előtt szabad szemmel meg kell vizsgálni az oldatot, hogy nem láthatók-e benne részecskék, illetve nem színeződött-e el. Csak átlátszó és színtelen oldat használható.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Noventia Pharma srl
Via Carlo PISACANE 31
I-47121 Forli (FC)
Olaszország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/477/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ceplene

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

<Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.>

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ceplene 0,5 mg/0,5 ml oldatos injekció.
hisztamin-dihidroklorid
Kizárólag bőr alá történő beadásra!

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt tájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Ceplene 0,5 mg/0,5 ml oldatos injekció hisztamin-dihidroklorid

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Ceplene, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Ceplene alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Ceplene-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Ceplene-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Ceplene és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Ceplene az úgynevezett immunmodulátor gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek a gyógyszerek az immunrendszer betegségekkel szembeni természetes védekezőképességének fokozásával támogatják a szervezet immunrendszerét a daganatos betegségek elleni küzdelemben. A Ceplene hatóanyaga a hisztamin-dihidroklorid, amely azonos a szervezetben természetesen is megtalálható anyaggal. Ezt a gyógyszert kisdózisú interleukin-2-vel (IL-2) – szintén az immunrendszer betegségek, például rák elleni küzdelmet elősegítő gyógyszer – együtt kell alkalmazni.

A Ceplene felnőtt betegeknél IL-2-vel együtt alkalmazandó a leukaemia egy bizonyos típusa, az úgynevezett akut mieloid leukémia (AML) kezelésére. Az akut mieloid leukémia a csontvelő vérképző sejtjeinek rákos megbetegedése. A remisszió (vagyis azon időszak, amelynek során a betegség kevésbé súlyos vagy nem kimutatható) fenntartására szolgál. A Ceplene az IL-2-vel együtt segít az immunrendszernek megtámadni a korábbi rák elleni kezelés után esetlegesen még megmaradt rákos sejteket.

Kezelése során mindig IL-2-t és Ceplene-t fog kapni. A Ceplene-vel, illetve az IL-2-vel kapcsolatos további kérdéseivel forduljon orvosához.

2. Tudnivalók a Ceplene alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Ceplene-t

- ha allergiás (túlérzékeny) a hisztaminra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha súlyos szívproblémái vannak.
- ha a következő gyógyszerek valamelyikével kezelik:
 - Szteroidok, például prednizon és dexametazon. Ezeket az immunrendszer működésének gátlására (immunszuppresszánsok), valamint gyulladáscsökkentésre alkalmazzák.
 - Klonidin, magas vérnyomás csökkentésére szolgáló gyógyszer.
 - H₂-receptor blokkolók, például cimetidin, ranitidin, famotidin vagy nizatidin, amelyek gyomorfekélyek, emésztési zavarok (diszpepszia), illetve gyomorégés kezelésére szolgálnak.
- ha összejt-átültetést (a csontvelő-átültetés egyik típusa) kapott egy donortól.
- ha terhes.
- ha szoptat.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Ceplene alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Ceplene-t nem szabad az IL-2-vel egyidejűleg beadni. Először az IL-2-t kell beadni, majd 1-3 perccel később a Ceplene-t.

A Ceplene-t lassan, körülbelül 5-15 perc alatt kell befecskendezni, közvetlenül a bőr alatti szövetrétegbe (szubkután). Ha gyorsan adják be az injekciót, ez vérnyomáscsökkenést, ájulás-érzést, vagy akár eszméletvesztést is okozhat.

A Ceplene kezelést kórházban, orvos felügyelete alatt kell elkezdni. Állapotát folyamatosan figyelni kell, és ellenőrizni, hogyan reagál szervezete a kezelésre. Orvosa ellenőrizni fogja a vérnyomását, pulzusszámát és légzésfunkcióját. Orvosa a kezelés alatt néhány vérvizsgálatot is elvégez.

Amennyiben kórelőzményében előfordult az alábbi állapotok bármelyike, akkor a következő kezelési napokon és a további kezelési ciklusok során megfigyelik Önt a kórházban:

- vérző fekély,
- szélütés,
- ütőérszűkület (szisztémás perifériás ütőérbetegség),
- szívbetegség (súlyos szívproblémák esetében lásd fentebb a „ne alkalmazza a Ceplene-t”),
- autoimmun betegség a kórelőzményben (olyan betegség, amelynek során az immunrendszer megtámadja a szervezet saját sejtjeit vagy szöveteit. Ilyen például a bőrfarkas, a reumás ízületi gyulladás a gyulladásos bélbetegség vagy a pikkelysömör

Ha az „Egyéb gyógyszerek és a Ceplene” cím alatt felsorolt gyógyszerek bármelyikét szedi, illetve operációra vagy injekció beadását igénylő speciális röntgenvizsgálatra van előjegyezve, beszéljen orvosával.

Ha fertőzése van, orvosa rendszeresen ellenőrizni fogja állapotát. Ha fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (antibiotikumok, gomba vagy vírus elleni szerek) alkalmazását igénylő fertőzéses betegségben szenvedett a kezelés megkezdésétől számított 14 napon belül, akkor orvosa rendszeresen ellenőrizni fogja állapotát.

Ha veseproblémái vannak, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen orvosával. Vérnyomáscsökkenés fordulhat elő.

Ha májproblémái vannak, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen orvosával. Lehetséges, hogy orvosa módosítani fogja a gyógyszer adagját.

Gyermekek és serdülők

A Ceplene alkalmazása gyermekek és serdülők számára nem javasolt, mivel nem áll rendelkezésre információ a gyógyszer alkalmazásáról ebben a korcsoportban.

Egyéb gyógyszerek és a Ceplene

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Ha a következő gyógyszerek bármelyikét szedi, kérjük, a Ceplene alkalmazásának megkezdése előtt feltétlenül beszélje ezt meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Némelyikük ugyanis nem szedhető a Ceplene kezelés ideje alatt, vagy speciális óvintézkedést igényel:

- **Szteroidok**, például prednizon és dexametazon. Ezeket az immunrendszer működésének gátlására (immunszuppresszánsok), és gyulladáscsökkentésre alkalmazzák (lásd fentebb: „ne alkalmazza a Ceplene-t”).
- **H₂-receptorblokkolók**, például cimetidin, ranitidin, famotidin vagy nizatidin, amelyek gyomorfekély, emésztési zavarok (diszpepszia), illetve gyomorerégés kezelésére szolgálnak (lásd fentebb: „ne alkalmazza a Ceplene-t”).
- Allergia kezelésére szolgáló **antihisztaminok**.
- bizonyos **antipszichotikumok**, például klórpromazin, flupentixol, toridazin, klozapin és risperidon. Ezeket mentális betegségek kezelésére alkalmazzák.
- **Triciklusos antidepresszáns gyógyszerek**, például amitriptilin, imipramin vagy **monoamin-oxidáz** gátlók, például fenelzin, izokarboxazid, tranilcipromin vagy moklobemid. Ezeket depresszió kezelésére alkalmazzák.
- **Malária vagy az álomkórt okozó fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek**.
- Béta-blokkolók, például propranolol, metoprolol, atenolol. Ezeket angina és szívritmuszavarok kezelésére alkalmazzák.
- Bármely gyógyszer, amelyet **magas vérnyomás** kezelésére alkalmaznak (például tiazid típusú vízhajtók [bendrofluazid], ACE-gátlók [kaptopril], kalcium-antagonisták [nifedipin] és alfa-blokkolók [prazosin]).

Amennyiben **operációra** vagy injekció adását igénylő speciális **röntgenvizsgálatra** jegyezték elő, ugyancsak mindenképpen tudassa orvosával, hogy Ceplene kezelésben részesül. Az operációk során alkalmazott bizonyos gyógyszerek (például neuromuszkuláris blokkolók és narkotikus hatású fájdalomcsillapítók), illetve bizonyos röntgenvizsgálatokhoz használt festékek kölcsönhatásba léphetnek ezzel a gyógyszerrel.

Terhesség és szoptatás

Nem áll rendelkezésre információ a Ceplene terhes nők esetében történő alkalmazásáról, ezért a Ceplene-vel és az IL-2-vel nem végezhető kezelés terhesség idején.

A kezelésben részesülő férfiaknak és nőknek fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk, mivel fontos, hogy a Ceplene-vel és IL-2-vel folytatott kezelés alatt ne foganjon gyermek.

Nem ismert, hogy a Ceplene bejut-e az anyatejbe, ezért a Ceplene és az IL-2 nem alkalmazható szoptatás idején.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ne vezessen gépjárművet, és ne kezeljen gépeket a Ceplene injekció beadásától számított egy órán át, mivel a gyógyszer csökkentheti a vérnyomást, ezáltal szédülést, kábultságot és homályos látást okozhat, ami befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

3. Hogyan kell alkalmazni a Ceplene-t?

A Ceplene-t mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert!

Az akut mieloid leukaemiában jártas orvosnak kell felírnia a gyógyszert és felügyelnie a kezelést.

Ajánlott adag

Mivel az IL-2-t és a Ceplene-t egyaránt alkalmazni fogja, kombinált kezelés formájában, ezért mindkét gyógyszer adagolását ismertetjük:

Interleukin-2 (IL-2)

Az IL-2-t naponta kétszer, szubkután (közvetlenül a bőr alatti szövetrétegbe adott) injekció formájában kell alkalmazni, 1-3 perccel a Ceplene injekció beadása előtt. Mindegyik dózis kiszámítása a testtömeg alapján történik. Orvosa tájékoztatja Önt arról, hogy ez mekkora mennyiség, és hogyan kell beadni.

Ceplene

A Ceplene szokásos adagja 0,5 ml oldat naponta kétszer, amelyet lassú szubkután injekció formájában (közvetlenül a bőr alatti szövetrétegbe) kell beadni.

A Ceplene-t az IL-2 után 1-3 perccel kell beadni.

A két gyógyszert, vagyis az IL-2-t és a Ceplene-t egyaránt napi kétszer kell beadni, a két injekció között legalább 6 órás szünettel.

Kezelési időszak és kezelési szünetek

Az IL-2-vel és a Ceplene-vel végzett kezelés 81 hétig tart, és ciklikus jellegű.

- Az első 18 hét során: az IL-2-t és a Ceplene-t 3 hétig naponta kell alkalmazni, amelyet 3 hetes szünet követ (ekkor egyáltalán nem kap kezelést).
- A következő 63 hét során: az IL-2-t és a Ceplene-t 3 hétig naponta kell alkalmazni, amelyet 6 hetes szünet követ (ekkor egyáltalán nem kap kezelést).

A Ceplene beadása öninjekciózással

Lehetséges, hogy orvosa úgy dönt, kényelmesebb lenne Önnek, ha az IL-2-t és a Ceplene-t saját magának adná be.

Orvosa vagy a nővér meg fogja mutatni, hogyan kell beadnia magának az injekciót. Csak akkor kísérelje meg az öninjekciózást, ha egy képzett szakember megtanította rá.

Javasolt, hogy a gyógyszer beadásakor mindig legyen Önnel valaki, például egy felnőtt családtag, egy barát vagy egyéb gondozó, aki tud segíteni, ha kábultságot érez vagy elájul.

Kérjük, hogy az öninjekciózással kapcsolatos további útmutatásokat olvassa el az „**ÚTMUTATÁSOK A CEPLENE ÖNINJEKCIÓZÁSSAL TÖRTÉNŐ BEADÁSÁHOZ**” című részben, amely a betegtájékoztató végén található.

Előfordulhat, hogy orvosa azt tanácsolja Önnek, hogy alkalmazzon fecskendőpompát a Ceplene injekció beadásának szabályozásához. Ha fecskendőpompát használ, akkor tanulmányoznia kell a pumpa gyártója által biztosított útmutatót, és az orvostól vagy a nővértől kapott oktatásnak megfelelően kell eljárnia.

Ha az előírtnál több Ceplene-t alkalmazott

Ezt a gyógyszert pontosan az orvos utasításai szerint kell alkalmazni. Ha az előírtnál véletlenül nagyobb adagot fecskendez be, azonnal forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

Ha elfelejtette alkalmazni a Ceplene-t

Ne alkalmazzon plusz adagokat a kihagyott adagok pótlása érdekében. Folytassa a kezelést előírás szerint. Ha egy nap kihagyta az egyik adagot, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

Ha idő előtt abbahagyja a Ceplene alkalmazását

Beszéljen kezelőorvosával mielőtt abbahagyja a Ceplene alkalmazását. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha saját elhatározásból hagyta abba a Ceplene alkalmazását.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Mellékhatások, amelyeket a Ceplene betegtájékoztatóban foglaltak szerinti alkalmazásakor figyeltek meg

Alacsony vérnyomás (hipotenzió), ami kábultsághoz és ájuláshoz vezethet, nagyon gyakran előfordulhat. Azonnal vagy legkésőbb a következő Ceplene injekció alkalmazása előtt keresse fel kezelőorvosát amennyiben a Ceplene használata után vérnyomása nagyon leesik.

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több, mint 1 beteget érinthet)

- Felső légúti fertőzések
- Bizonyos típusú fehérvérsejtek számának megnövekedése a vérben (eozinofília) és a vérlemezkék számának csökkenése (trombocitopénia)
- Fejfájás és szédülés
- Megváltozott ízérzés (diszgeúzia)
- Gyorsult szívverés (tahikardia)
- Kipirulás
- Köhögés, légzési nehézség (diszpnöe)
- Hányinger, emésztési zavar (diszpepszia) és hasmenés
- Kiütés
- Ízület- és izomfájdalom (artralgia és mialgia)
- Gyulladt sarjadzó bőr az injekció beadásának helyén, fáradékonyság, láz (pirexia), bőrpír az injekció beadásának helyén, melegség érzése, helyi reakció az injekció beadásának helyén, viszketés az injekció beadásának helyén, influenzaszerű tünetek, reszketés (hidegrázás), gyulladás és fájdalom az injekció beadásának helyén.

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Fehérvérsejtek számának csökkenése (leukopénia)
- Bizonyos fehérvérsejt típusok számának csökkenése (neutropénia)
- Tüdőgyulladás (pneumónia)
- Étvágytalanság (anorexia)
- Álmatlanság (inszomnia)
- Szívdobogás érzése (palpitáció)
- Orrdugulás
- Hányás, felhasi fájdalom (hasi fájdalom) és szájszárazság
- Gyomorhurut (gasztritisz)
- Puffadás (haspuffadás)
- Kóros bőrpír (eritéma), fokozott verejtékezés (hiperhidrózis), éjszakai izzadás és viszketés (pruritusz)
- Végtagfájdalom és hátfájás
- Csalánkiütés, véraláfutás, kiütés és duzzanat az injekció beadásának helyén, gyengeség (aszténia) és mellkasi fájdalom

További mellékhatások, amelyeket a Ceplene-nel folytatott egyéb típusú kezelések során figyeltek meg

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több, mint 1 beteget érinthet)

- Száraz bőr
- Szorongás
- Rossz közérzet
- Folyadék felhalmozódása a szervezetben, különösen a lábakban (ödéma)
- Súlyvesztés

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Forgó jellegű szédülés (vertigo)
- A szervezet nem termel elegendő tiroxint, amely a szervezetben megtalálható kémiai anyag, úgynevezett hormon (hipotireózis)
- Csökkent vörösvértestszám (vérszegénység)
- Kiszáradás (dehidráció)
- Depresszió
- A bőrön bizsergő, szúró érzés vagy zsibbadás (parestézia)
- Kipirulás
- Zihálás
- Székrekedés, felfúvódás, gyulladt szájüreg
- Fájdalom és szövetszaporulat a bőrben az injekció beadásának helyén

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Ceplene-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a Ceplene-t. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Nem fagyasztható!

Beadás előtt szabad szemmel meg kell vizsgálni az oldatot, hogy nem láthatók-e benne részecskék, illetve nem színeződött-e el. Az oldatnak átlátszónak és színtelennek kell lennie.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Ceplene?

- A készítmény hatóanyaga a hisztamin-dihidroklorid. Injekciós üvegenként 0,5 mg hisztamin-dihidrokloridot tartalmaz 0,5 ml oldatban.
- Egyéb összetevők az injekcióhoz való víz és a nátrium-klorid, és tartalmazhat nátrium-hidroxidot és/vagy sósavat is a pH beállításához.

Milyen a Ceplene külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Ceplene átlátszó, színtelen folyadék. Szürke gumidugóval és kék lepattintható, a felnyitást jelző alumínium zárólemezzel ellátott injekciós üveg formájában kapható.

A Ceplene 14 darab egyszer használatos injekciós üveget tartalmazó csomagban kerül forgalomba.

Forgalomba hozatali engedély jogosultja

Noventia Pharma srl
Via Carlo PISACANE 31
I-47121 Forli (FC)
Olaszország

Gyártó

Labiana Pharmaceuticals, S.L.U.
C/ Casanova, 27-31
08757 Corbera de Llobregat (Barcelona)
Spanyolország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni. Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden, erre a gyógyszerre vonatkozó új információt, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található:
<http://www.ema.europa.eu>

A honlapon hivatkozások is találhatóak ritka betegségekkel és kezelésükkel foglalkozó egyéb internetes oldalakra.

ÚTMUTATÁSOK A CEPLENE ÖNINJEKCIÓZÁSSAL TÖRTÉNŐ BEADÁSÁHOZ

Ez a rész tartalmazza a Ceplene öninjekciózással történő beadásával kapcsolatos tudnivalókat.

Az adagolásra és a Ceplene és az IL-2 alkalmazásának módjára vonatkozó általános tudnivalók a 3. pontban „Hogyan kell alkalmaznia a Ceplene-t?” olvashatók.

Figyelmesen olvassa el a következő útmutatót. Fontos, hogy csak abban az esetben kísérelje meg beadni magának az injekciót, ha orvosa vagy a nővér már speciális oktatásban részesítette. Ha nem biztos abban, hogyan kell beadni az injekciót, vagy bármilyen kérdése van, kérjük, forduljon segítségért orvosához vagy a nővérhez.

Amennyiben úgy érzi, elájul, vagy szédül az injekciók beadása alatt vagy után, jelezze orvosának, még mielőtt a következő adag beadására sor kerül. Lehetséges, hogy orvosa növelni szeretné majd az injekció beadásának idejét, vagy módosítani kívánja a dózist.

A Ceplene-t és az IL-2-t naponta kétszer, szubkután (közvetlenül a bőr alatti szövetrétegbe adott) injekció formájában kell alkalmazni, az orvos utasításainak megfelelően.

Először mindig az IL-2-t adja be. A Ceplene-t **1-3 perccel később** kell beadni.

A Ceplene nem keverhető egyéb készítményekkel, és nem hígítható.

Orvosa el fogja magyarázni, hogyan kell elkészíteni és beadni az IL-2-t.

Javasolt, hogy a **Ceplene beadásakor mindig legyen Önnel valaki**, például egy felnőtt családtag, egy barát vagy egyéb gondozó, aki tud segíteni, ha kábultságot érez, vagy elájul.

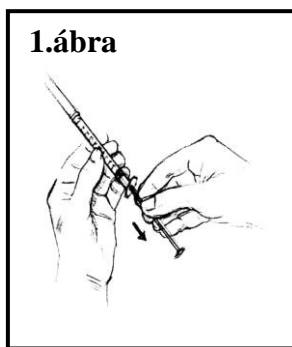
ÚTMUTATÓ A CEPLENE INJEKCIÓZÁSSAL TÖRTÉNŐ BEADÁSÁRA VONATKOZÓAN

A Ceplene adagjának előkészítéséhez a következőkre lesz szüksége:

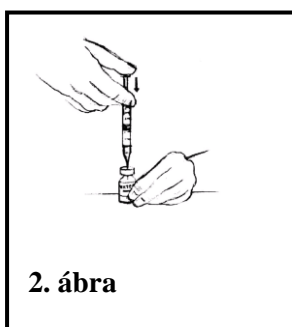
- 1 injekciós üveg Ceplene oldat (0,5 ml)
- 1 steril mérő beosztással ellátott fecskendő tűvel
- 1 alkoholos törlőkendő

Módszer

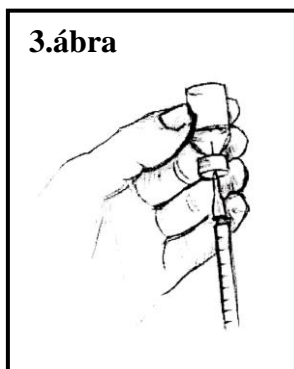
- 1 Vegyen ki egy injekciós üveget a dobozból. Ellenőrizze az injekciós üveg címkéjén szereplő lejárat dátumot (Felh.).
- 2 Ne használja fel, ha a feltüntetett hónap utolsó napja már elmúlt.
- 3 Alaposan mosson kezet szappannal és vízzel.
- 4 Kétszer is ellenőrizze az injekciós üveg címkéjét, győződjön meg róla, hogy a megfelelő gyógyszert alkalmazza. Az oldatnak átlátszónak és színtelennek kell lennie. Ha nem az, akkor vegyen elő egy másik injekciós üveget, és tájékoztassa erről orvosát vagy gyógyszerészét.
- 5 Távolítsa el az injekciós üvegről a műanyag kupakot, a dugót pedig a belső gumigyűrű segítségével húzza ki. Alkoholos törlőkendővel tisztítsa meg a dugó gumi részét. Kézével ne érintse meg a dugót.
- 7 Vegye elő a steril fecskendőt. Figyelje meg, hogy számozott jelölések láthatók rajta. Mindegyik jelölés (0,1, 0,2, 0,3, stb.) egy tizedmillilitert (0,1 ml) jelent. A tű fedelét rajta hagyva húzza vissza a dugattyút, és szívjon levegőt a fecskendőbe az orvosa által megadott szintig (milliliterig).
Lásd az 1. ábrát!



8. Húzza le a tűvédő kupakot egyenes irányban. Az injekciós üveget állítsa lapos felületre, majd szűrje a tűt az injekciós üvegbe a gumidugón át.
9. Nyomja le a fecskendő dugattyúját, és fecskendezzen levegőt az injekciós üvegbe. **Lásd a 2. ábrát!**



10. Az injekciós üveget és a fecskendőt egyaránt megfogva fordítsa lefelé az injekciós üveget. A fecskendőt állítsa be oly módon, hogy a tű hegye kismértékben a gumidugó felett helyezkedjen el, de még az oldatban legyen. **Lásd a 3. ábrát!**



11. Lassan húzza vissza a dugattyút, és szívja fel az oldatot a fecskendőbe, olyan szintig (milliliterig) feltöltve a fecskendőt, ahogyan arra orvosa utasította. Amennyiben buborékok láthatók a fecskendőben, lassan nyomja vissza az injekciós üvegbe az oldatot, majd szívja fel újra.
12. Húzza ki a tűt az injekciós üvegből. Ne fektesse le a fecskendőt, és ne érintsen meg semmit a tűvel.
13. Helyezze vissza a tűvédő kupakot. Helyezze a fecskendőt egy tiszta, lapos felületre.
14. Előfordulhat, hogy kis mennyiségű oldat marad az injekciós üvegben. Ezt vissza kell vinni a gyógyszerésznek megsemmisítés céljából.
MEGJEGYZÉS: A Ceplene injekciós üveg túltöltést tartalmaz az egyszeri 0,5 ml-es adag felszívásának elősegítése érdekében.
15. Kétszer is ellenőrizze, hogy a megfelelő mennyiségű gyógyszert szívta-e fel a fecskendőbe.
16. Vegye kezébe a fecskendőt, majd kövesse az „**ÚTMUTATÁSOK AZ INJEKCIÓ BEADÁSÁHOZ**” cím alatt alább ismertetett tudnivalókat.

ÚTMUTATÁSOK AZ INJEKCIÓ BEADÁSÁHOZ

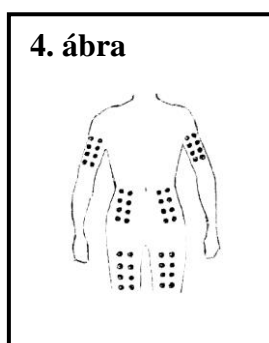
Általában naponta két alkalommal 0,5 ml-es adagot kell beadnia, kivéve, ha orvosa kisebb adagot rendelt Önnek.

Az injekció beadásához a következőkre lesz szüksége:

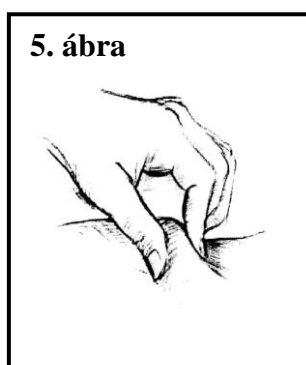
- Az IL-2 injekcióhoz 1 előkészített fecskendő (lásd az IL-2 betegtájékoztatóját és az orvos utasításait az adagolás vonatkozásában)
- 1 Ceplene-t tartalmazó előkészített fecskendő
- Alkoholos törlőkendő(k).
- Másodpercmutatóval rendelkező időmérő, óra vagy karóra.
- Szűrásbiztos tartály a használt fecskendők biztonságos kidobásához.

Módszer

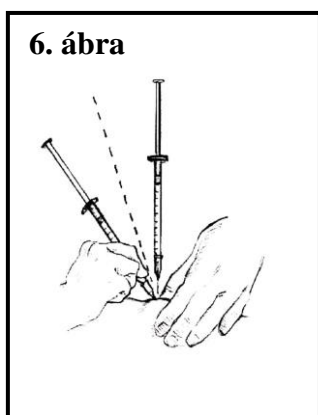
1. Keressen egy kényelmes, jól megvilágított helyet, ahol le tud ülni vagy hanyatt tud feküdni. Helyezze az IL-2-t és a Ceplene-t tartalmazó, előre elkészített fecskendőket, valamint egy felbontott alkoholos törlőkendőt olyan helyre, ahol könnyen elérheti. Biztonsága érdekében nagyon fontos, hogy olyan helyre üljön le, ahol hátra tud dőlni, vagy hanyatt tud feküdni, amikor beadja az injekciókat.
2. Adja be az IL-2 injekciót az utasítások szerint.
3. Várjon 1-3 percet.
4. Válassza ki a helyet, ahová be fogja adni a Ceplene injekciót. Ez lehet a comb belső vagy külső felületén, a karon vagy a hason. **A Ceplene-t és az IL-2-t nem szabad ugyanarra a helyre adni.** Ha például az IL-2-t a bal karjába adja, akkor a Ceplene-t adhatja a bal vagy jobb combjába, a hasába vagy a jobb karjába. Mindig váltogassa az injekció helyét. Az injekció lehetséges beadási helyeit **lásd a 4. ábrán.**



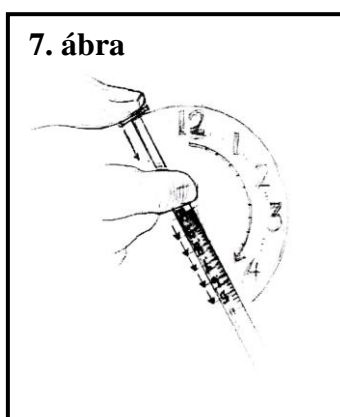
5. Ügyeljen rá, hogy a választott bőrterület fedetlen legyen. A bőr megtisztításához használjon alkoholos törlőkendőt. 10 másodpercig hagyja száradni a területet.
6. Csípje meg a megtisztított bőrfelületet, hüvelykujja és mutatóujja segítségével, anélkül, hogy összenyomná. **Lásd az 5. ábrát!**



7. Tartsa a tűt a bőrre merőlegesen (90°) vagy 45° -ban, és vezesse be a bőr alá, amennyire csak egy gyors mozdulattal lehetséges. A tűt a bőr alá kell beszúrni, nem érhet azonban a bőr alatt véreret. **Lásd a 6. ábrát!**



8. Kissé húzza vissza a fecskendő dugattyúját. **Ha vér jelenik meg, ne fecskendezze be a Ceplene-t, mert a tű egy vérérbe hatolt.** Húzza ki a tűt, és dobja el a fecskendőt, az előírásoknak megfelelően. Készítsen elő új eszközöket, és kezdje újra az eljárást, még akkor is, ha az IL-2 injekció beadása óta a 3 perc már letelt.
9. Ügyeljen a fecskendőn található számozott jelölésekre. Mindegyik jelölés (0,1, 0,2, 0,3, stb.) egy tizedmillilitert (0,1 ml) jelent.
10. Nyomja le a fecskendő dugattyúját, és percenként egy tizedmillilitert (0,1 ml), fecskendezzen be, vagy ha orvosa úgy rendelte, akkor még lassabban adja be az injekciót. **Lásd a 7. ábrát!**



11. **Soha ne fecskendezze be a Ceplene-t az előírtnál kicsivel is gyorsabban, vagy egyszerre az egészét.**
12. Amikor a fecskendő kiürült, távolítsa el a bőrből a tűt.
13. Gyakoroljon enyhe nyomást az injekció területére az alkoholos törlőkendő segítségével, de ne dörzsölje.
14. A Ceplene injekció beadása után **20 percig maradjon ülve vagy fekve.**
15. Helyezze a fecskendőt a szűrőbiztos tartályba, az előírásoknak megfelelően.