



EODNXSDUGEP6NDW DSDNSSDURNLRW
SDUHYODPPEODNXSDUGEP-

1. ~~8~~126\$.806

Ceplene 0,5 mg/0,5 ml ~~GRVLMHNFLMP-~~

2. ~~9~~7\$~~9~~681.9\$7,7\$~~9~~66\$796

Viens flakons ar 0,5 ml ~~GRDVDW~~ PJKLVDPQGLKLGURKORVGDmine
dihydrochloride).

3LOSDOJYLHOXDUDNVXNDWSDNSQW.

3. ~~8~~250\$

~~EVLMHNFLMP-~~
~~DKVSGJVEHJNUVDLQGHQGRV~~

4. ~~1~~6.1)250,\$\$

4.1. 7HUDSHLWNVLQNFMDV

Ceplene ~~NRS~~HUDSLMDLULQLFDSLHDJKHPSDFLHQHPDUDNHLHOROHLNAML)
SLUPVUHPLVLM DVV DGLMNLKLYHQDLFJLMHNUVMDUJLHGHLCQ)
HIHNWYLVDFLHQHPNKL YHFNLSDUJDGLHPQYSLOESLHUGW

4.2. ~~HDVQLHWDQVHL~~ ds

Ceplene ~~NRS~~ã o terapiju ~~MRP~~• SFNRQROLGFELMDVHUDSLMDVSDEHLJDDQVSDFLHQHPNKL
YLHQDLFJLMHNUVMDUJLHGHLCQ)ENKIDPLUSLHUHGJHDNDVPLHOROHLNRJHV
UVDDQ-

Devas

1RUGMRXSDU Ceplene NRSDU,- GRJDDQ u VNDON, DSDNSSDUGHYP-

Interleik ns-2 (IL-2)

IL-2 ievada GLYUHLJGLHQENAVLMHNFLMDVYHLG3PLQVSLUPVMSOHH
LHYDGDQVNDVD2 deva ir 16 400 SV/kg (1 µg/kg).

~~DUOHLNQ~~ (IL-LUNRPHUFLOLSLHHMDPVNUHMRBL-2 ± DOGHVOHLNQSDNSQW
6.6. VQHJMRUGMRLSDULJVQHJDEDEQVSHFLILVNLDQGHVOHLNQP

Ceplene

0,5 ml šķīduma ir pietiekami vienai devai (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Ceplene ievada 1 – 3 minūtes pēc IL-2 injekcijas. Katra 0,5 ml Ceplene deva tiek injicēta lēni, 5 – 15 minūtēs.

Terapijas cikli

Ceplene un IL-2 nozīmē 10 terapijas cikliem: katrs cikls ietver 21 dienas (3 nedēļu) terapiju, kam seko trīs nedēļu vai sešu nedēļu periods bez terapijas.

1. – 3. ciklā katrs cikls ietver 3 nedēļu terapiju, kam seko 3 nedēļu periods bez terapijas. 4. – 10. cikls ietver 3 nedēļu terapiju, kam seko 6 nedēļu periods bez terapijas.

Ieteicamā devu shēma ir norādīta 1. un 2. tabulā.

1. tabula. Terapija 1. – 3. ciklā ar Ceplene un IL-2

| Nedēļas numurs (n)* | | | Terapija* |
|--|--|---|---|
| 1. cikls | 2. cikls | 3. cikls | |
| No 1.n līdz 3.n (1. – 21. diena) | No 7.n līdz 9.n (1. – 21. diena) | No 13. n līdz 15.n (1. – 21. diena) | IL-2 16 400 SV/kg, kam seko 0,5 ml Ceplene. Divas reizes dienā. |
| No 4. n līdz 6.n | No 10.n līdz 12.n | No 16.n līdz 18.n | Bez terapijas (3 nedēļas) |

*skatīt devas pielāgošanu, lai noteiktu devu un devu grafika modifikācijas.

2. tabula. 4. – 10. terapijas cikls ar Ceplene un IL-2, tāpat kā 1. tabulā, izņemot ciklu skaitu un atpūtas periodu ilgumu

| Nedēļas numurs (n)* | | | | | | | Terapija* |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--|
| Cikli | | | | | | | |
| 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | |
| No 19. n līdz 21.n | No 28.n līdz 30.n | No 37.n līdz 39.n | No 46.n līdz 48.n | No 55.n līdz 57.n | No 64.n līdz 66.n | No 73.n līdz 75.n | IL-2 16 400 SV/kg, kam seko 0,5 ml Ceplene. Divas reizes dienā |
| No 22.n līdz 27.n | No 31.n līdz 36.n | No 40.n līdz 45.n | No 49.n līdz 54.n | No 58.n līdz 63.n | No 67.n līdz 72.n | No 76.n līdz 81.n | Bez terapijas (6 nedēļas) |

*skatīt devas pielāgošanu, lai noteiktu devu un devu grafika modifikācijas.

Devu pielāgošana

Pacienti ir jānovēro, lai atklātu iespējamās simptomātiskās nevēlamās blakusparādības un laboratorijas analīžu izmaiņas, kas saistītas ar šo terapiju. Ceplene un IL-2 devas nepieciešamības gadījumā jāpielāgo, pamatojoties uz pacientu individuālu terapijas panesību. Jautājumus, kas saistīti ar devas modifikācijām, rekomendē risināt terapijas sākumposmā. Devas samazināšana var būt gan īslaicīga, gan pastāvīga.

Gadījumos, kad tiek novērotas ar Ceplene terapiju saistītas toksiskas reakcijas (piemēram, hipotensija, galvassāpes), injekciju laiku var pagarināt no 5 minūtēm līdz maksimālajam ilgumam 15 minūtes.

Pacientiem ar 1. pakāpes toksisku reakciju

Ieteikumi par devu izmaiņām nav, izņemot 1. pakāpes neirotoksicitāti un 1. pakāpes toksisko ģeneralizēto dermatītu. Ieteikumus par devām šāda veida 1. pakāpes toksisku reakciju gadījumā skatīt turpmākajās sadaļās.

Pacientiem ar 1. – 4. pakāpes neirotoksicitāti

- No 1. līdz 3. pakāpes toksiskas reakcijas gadījumā terapija ir jāpārtrauc līdz brīdim, kamēr sasniegta 0. pakāpes toksiska reakcija. Pēc tam terapiju atsāk, samazinot Ceplene un IL-2 devu par 20%.
- 4. pakāpes toksiskas reakcijas gadījumā ir jāapsver terapijas pārtraukšana.

Pacientiem ar 1. – 4. pakāpes toksisku ģeneralizētu dermatītu

- 1. pakāpes toksiskas reakcijas gadījumā terapiju atliek par 48 stundām vai arī līdz brīdim, kamēr ir izzuduši visi simptomi. Pēc tam terapiju atsāk ar pilnu Ceplene devu, bet IL-2 devu samazina par 20%.
- 2. pakāpes toksiskas reakcijas gadījumā IL-2 deva ir jāsamazina par 50%, un to var atkal palielināt līdz pilnai devai tikai tādā gadījumā, ja simptomi neparādās atkārtoti. Ceplene un IL-2 devu jāievada ar 60 minūšu starplaiku, un šis laiks jāievēro visu terapijas laiku.
- 3. un 4. pakāpes toksiskas reakcijas gadījumā terapija ir jāpārtrauc, un to nevar atsākt, kamēr šī reakcija nav izzudusi. Terapiju drīkst atsākt tikai pēc riska – ieguvuma izvērtējuma konkrētajam pacientam.

Pacientiem ar 2. pakāpes (ieskaitot sirdsdarbības, nieru, aknu) toksicitāti

- Terapija ir jāpārtrauc līdz brīdim, kad toksiskā reakcija ir samazinājusies līdz 1. pakāpei.
- Ceplene devas injekcijas laiks ir jāpagarina līdz maksimālajam – 15 minūtēm.
- Sirdsdarbības, nieru un aknu toksiskas reakcijas gadījumā gan Ceplene, gan IL-2 deva ir jāsamazina par 20%.

Pacientiem ar 3. un 4. pakāpes (ieskaitot hipotensiju, aritmiju) toksicitāti

- Terapija ir jāpārtrauc līdz brīdim, kamēr toksiskā reakcija ir izzudusi. Lai novērstu 3. un 4. pakāpes toksisku reakciju, var apsvērt maksimāli viena terapijas cikla atlikšanu.

Pastāvīgas hipotensijas, galvassāpju, aritmijas, sirdsdarbības, aknu un nieru toksicitātes gadījumā

- Ceplene devas injekcijas laiks ir jāpagarina līdz maksimālajam – 15 minūtēm.
- Gan Ceplene, gan IL-2 deva ir jāsamazina par 20%.

Drudzis

- IL-2 lietošanu var pārtraukt uz 24 stundām un tad atsākt, samazinot devu par 20%.

Leikocītu skaita izmaiņas

- IL-2 devu var samazināt par 20% uz atlikušo terapijas laiku, un ja leikocītu skaita izmaiņas atkārtojas nākamā cikla laikā, ieteicams pastāvīgi samazināt IL-2 devu.

Lokalizēts toksiskais dermatīts

- Terapija ir jāpārtrauc līdz simptomu izzušanai. Terapiju var atsākt, dodot pilnu Ceplene devu un par 50% samazinātu IL-2 devu.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Ceplene efektivitāte pacientiem vecākiem par 60 gadiem nav pilnībā pierādīta.

Nieru darbības traucējumi

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem var būt jutīgāki pret Ceplene izraisītu asinsspiediena pazemināšanos. Lai gan nieru darbības traucējumu pakāpei nav pierādīta ietekme uz Ceplene farmakokinētiku, ir jāievēro piesardzība gadījumos, kad Ceplene lieto pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem. Kopumā pacientiem ar nieru darbības traucējumiem parasti nav nepieciešams samazināt Ceplene devu.

Aknu darbības traucējumi

Ceplene ir jālieto piesardzīgi pacientiem ar vidēji smagiem un smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 5.2. apakšpunktu). Ceplene līmenis plazmā ir augstāks pacientiem ar vidēji smagiem un smagiem aknu darbības traucējumiem, un šīm pacientu grupām biežāk novēro tahikardiju un asinsspiediena pazemināšanos pēc Ceplene devas saņemšanas nekā pacientiem ar normālu vai nedaudz traucētu aknu darbību. Zāļu līmenis plazmā nav nevēlamo blakusparādību prognostisks faktors, un blakusparādības cieši nekorelē ar zāļu iedarbību. Parasti pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav nepieciešams samazināt Ceplene devu, taču šiem pacientiem ir jāievēro piesardzība.

Pediatriskā populācija

Ceplene drošība un efektivitāte bērniem, kuri jaunāki par 18 gadiem nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Ceplene paredzēts tikai zemādas injekcijām.

No vienas līdz 3 minūtes pēc tam, kad ir pabeigta IL-2 zemādas injekcija, Ceplene ir jāievada lēnas zemādas injekcijas veidā, nepārsniedzot ievadīšanas ātrumu 0,1 ml (0,1 mg histamīna dihidrohlorīda) minūtē. Parastais vienas 0,5 ml Ceplene devas ievadīšanas laiks ir 5 minūtes. Lai samazinātu iespējamās nevēlamas blakusparādības, ievadīšanas laiku var pagarināt līdz maksimāli 15 minūtēm – skatīt turpmākās sadaļas. Ceplene var ievadīt ar ambulatorās infūzijas sūkni vai arī ar kontrolētu manuālu zemādas injekciju, izmantojot šļirci ar taimeri.

Uzsākot pirmo terapijas ciklu, pirmā Ceplene un IL-2 deva 1. dienā ir jāsaņem stacionārā, tiešā ārsta uzraudzībā. Pacienta uzraudzība 1. dienā ietver dzīvībai svarīgo funkciju, ieskaitot pulsu, asinsspiediena un elpošanas biežuma, kontroli. Ja pacientam novērojamas būtiskas dzīvībai svarīgo funkciju izmaiņas, ārstam ir jānovērtē pacienta stāvoklis un jāturpina dzīvībai svarīgo funkciju kontrole; šādiem pacientiem nepieciešama uzraudzība arī turpmākās terapijas laikā.

Tādi pacienti, kuri ir apliecinājuši izpratni par nepieciešamajiem piesardzības pasākumiem un apguvuši atbilstošas injekciju veikšanas prasmes, var veikt turpmākās Ceplene injekcijas patstāvīgi mājās apstākļos.

Injekcijas ieteicams veikt kāda pieauguša ģimenes locekļa, drauga vai cita aprūpētāja klātbūtnē, kas var atbilstoši rīkoties asinsspiediena pazemināšanās pazīmju vai simptomu gadījumā.

Ieteicamās injicēšanas vietas ir augšstilbi un vēders. Ceplene nedrīkst injicēt tajā pat anatomiskajā zonā, kur tiek injicēts IL-2.

Laikam starp divām IL-2 un Ceplene dienas devām ir jābūt vismaz 6 stundām. 20 minūtes pēc Ceplene injekcijas pacientam ir jāatrodas miera stāvoklī.

Norādījumus par interleikīna-2 (aldesleikīna) šķīdināšanu un atšķaidīšanu pirms ievadīšanas skatīt tirgū pieejamo IL-2 zāļu aprakstā.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Pacienti ar būtiskiem sirds funkcijas traucējumiem, piemēram, III/IV klase pēc NYHA.
- Pacienti, kuri saņem sistēmisku steroīdu terapiju, klonidīnu un H₂ blokatorus.
- Pacienti, kuriem veikta alogēno cilmes šūnu transplantācija.
- Grūtniecība.
- Barošana ar krūti.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ceplene ir jālieto 1 – 3 minūtes pēc IL-2 lietošanas, bet ne vienlaicīgi.

Strauja zemādas injekcija vai injekcija asinsvadā var izraisīt nopietnu asinsspiediena pazemināšanos, tahikardiju vai samaņas zudumu.

Ceplene un IL-2 vienlaicīgā terapija piesardzīgi jānozīmē pacientiem ar vāji kompensētu sirds funkciju. Pacientiem ar sirds slimību ir jāizvērtē kambaru izviedes frakcija un sienuņas funkcija, izmantojot ehokardiogrāfiju vai radionuklīdu stresa testu, un pēc tam jānozīmē terapija, ievērojot piesardzību.

Terapijas laikā pacienti ir jānovēro, lai pamanītu iespējamās klīniskās komplikācijas, ko izraisa pazemināts asinsspiediens vai hipovolēmija. Pirmā terapijas kursa 1. dienā Ceplene ir jāsaņem stacionārā, ārsta uzraudzībā. Pacienta uzraudzība 1. dienā ietver dzīvībai svarīgo funkciju, ieskaitot pulsu, asinsspiedienu un elpošanas biežuma, kontroli.

Nākamo dienu un ciklu laikā pacienta uzraudzība ir jāveic tik ilgi, kamēr pacients Ceplene saņemšanas laikā izjūt būtiskas dzīvībai svarīgo funkciju izmaiņas. Ja turpmāko terapijas ciklu laikā tiek novērota būtiska asinsspiediena pazemināšanās vai līdzīgi simptomi, jāuzsāk devas samazināšana, un nepieciešamības gadījumā jālieto šīs zāles stacionārā līdz brīdim, kamēr reakcija uz terapiju pieļauj zāļu saņemšanu mājas apstākļos.

Piesardzība ir jāievēro pacientiem, kuriem novērots kāds no šādiem stāvokļiem: simptomātiska perifēro artēriju slimība, peptiska vai ezofageāla čūla šobrīd vai agrāk ar asiņošanu anamnēzē, klīniski būtiska nieru slimība un insults pēdējo 12 mēnešu laikā. Nepieciešamības gadījumā jāapsver vienlaicīga protona sūkņu inhibitoru terapija.

Pacientu ar klīniski smagu infekciju, kurai nepieciešama antibiotiku, pretsēnīšu vai pretvīrusu preparātu lietošana, vai arī kuriem 14 dienu laikā pirms terapijas uzsākšanas tiek pabeigta pretinfekcijas terapija, ārstēšanā ir jāievēro piesardzība, izņemot, ja antibiotiku un pretvīrusu preparātu lietošana ir bijusi profilaktiska.

Pacientu, kuriem anamnēzē ir autoimūna slimība (ieskaitot sistēmisku sarkano vilkēdi, iekaisīgu zarnu slimību, psoriāzi un reimatoīdo artrītu), ārstēšanā ir jāievēro piesardzība.

Ieteicams kontrolēt laboratorijas analīžu rezultātus, ieskaitot standarta hematoloģiskās un bioķīmiskās analīzes.

Piesardzība jāievēro tādu pacientu ārstēšanā, kuri saņem šādas zāles (skatīt 4.5. apakšpunktu):

- bēta-blokatori un citi antihipertensīvie līdzekļi;
- H₁ blokatori un neiroleptiķi (antipsihotiskie līdzekļi) ar H₁ receptoru bloķējošām īpašībām;
- tricikliskie antidepresanti, kuriem var būt arī H₁ un H₂ receptoru bloķējošas īpašības;
- monoamīnoksidāzes inhibitori, kā arī pretmalārijas un prettrīpanosomu līdzekļi;
- neiromuskulārie blokatori, narkotiskie analgētiķi un dažādas kontrastvielas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Lai arī gadījumā, kad Ceplene lieto kopā ar IL-2, devas atšķiras, ārstiem būtu jāskatās arī IL-2 zāļu apraksts (ZA) un jāņem vērā attiecīgā zāļu mijiedarbība.

Ceplene terapijas laikā nedrīkst lietot H₂ receptoru antagonistus ar imidazolu struktūru, kas līdzīgi histamīnam, piemēram, cimetidīns, sistēmiskie steroīdi un klonidīns (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Ceplene terapijas laikā ar īpašu piesardzību jālieto bēta blokatori un citi antihipertensīvie līdzekļi. Vienlaicīga zāļu ar kardiotoksisku vai asinsspiedienu pazeminošu iedarbību lietošana var palielināt Ceplene toksiskumu.

Jāizvairās no H₁ receptorus bloķējošu antihistamīnu un neiroleptiķu (antipsihotiskie līdzekļi) ar H₁ receptoru bloķējošām īpašībām lietošanas, jo var samazināties Ceplene iedarbība.

Tricikliskajiem antidepresantiem var būt H₁ un H₂ receptorus bloķējošas īpašības, un no to lietošanas jāizvairās.

Monoamīnoksidāzes inhibitori, pretmalārijas un prettrīpanosomu aktīvās vielas var izmainīt Ceplene metabolismu un no to lietošanas ir jāizvairās (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ir novērots, ka neiromuskulārie blokatori, narkotiskie analgētiķi un dažādas kontrastvielas var izraisīt endogēnā histamīna izdalīšanos; tāpēc pacientiem, kuriem tiek veiktas diagnostikas vai ķirurģiskas procedūras, pirms šādas procedūras ir jāapsver Ceplene terapijas papildus iedarbība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Kontracepcija vīriešiem un sievietēm

Sievietēm reproduktīvā vecumā un seksuāli aktīviem vīriešiem ārstēšanās ar Ceplene un IL-2 laikā jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Grūtniecība

Klīniskie dati par Ceplene ietekmi uz grūtniecību nav pieejami. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēta reproduktīvā toksicitāte, taču tā konstatēta tikai, lietojot mātei toksiskas devas un neliecina par tiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Ceplene kopā ar IL-2 grūtniecības laikā lietot nedrīkst.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai histamīns izdalās mātes pienā cilvēkam. Histamīna izdalīšanās pienā nav pētīta pētījumos ar dzīvniekiem, taču, lietojot mātei toksiskas devas, žurku mazuļiem agrīnās laktācijas periodā bija vērojama neliela toksiska iedarbība (skatīt 5.3. apakšpunktu). Ceplene kopā ar IL-2 nedrīkst lietot bērna barošanas ar krūti laikā.

Informāciju par IL-2 ietekmi uz grūtniecību un barošanu ar krūti skatīt IL-2 zāļu aprakstā.

Fertilitāte

Klīniskie dati par Ceplene ietekmi uz fertilitāti nav pieejami. Pētījumos ar dzīvniekiem netika konstatēta negatīva ietekme uz fertilitāti, izņemot nelielu implantēšanās un dzīvotspējīgo augļu skaita samazināšanos (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ceplene mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ceplene lietošana var izraisīt hipotensiju, kā rezultātā var būt reibonis, apreibums un neskaidra redze. Pacienti nedrīkst vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus 1 stundu pēc Ceplene saņemšanas.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Par nevēlamām blakusparādībām, kas vismaz iespējami ir saistītas ar IL-2 un Ceplene terapiju, ziņots gandrīz visiem pacientiem AML pētījumos.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības, kuras bija 30% un vairāk IL-2 un Ceplene terapiju saņēmušo pacientu, (uzskaitītas biežuma samazināšanās secībā) bija: karstuma viļņi, galvassāpes, nogurums, injekcijas vietas granuloma, drudzis un injekcijas vietas eritēma.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Nevēlamās blakusparādības, kas tiek uzskatītas par vismaz iespējami saistītām ar mazas devas IL-2 un Ceplene terapiju AML pētījumos (n=280 IL-2 un Ceplene terapijas grupā), ir norādītas zemāk pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Biežums tiek definēts kā ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$),

reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) vai nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

| Orgānu sistēmu klasifikācija | Blakusparādība | Biežums |
|---|--|----------------|
| Infekcijas un infestācijas | Augšējo elpceļu infekcijas | Ļoti bieži |
| | Pneimonija | Bieži |
| Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi | Eozinofīlija, trombocitopēnija | Ļoti bieži |
| | Leikopēnija, neitropēnija | Bieži |
| Vielmaiņas un uztures traucējumi | Anoreksija | Bieži |
| Psihiskie traucējumi | Bezmiegs | Bieži |
| Nervu sistēmas traucējumi | Galvassāpes, reibonis, garšas sajūtas traucējumi | Ļoti bieži |
| Sirds funkcijas traucējumi | Tahikardija | Ļoti bieži |
| | Sirdsklauves | Bieži |
| Asinsvadu sistēmas traucējumi | Pietvīkums, hipotensija | Ļoti bieži |
| Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības | Klepus, aizdusa | Ļoti bieži |
| | Aizlikts deguns | Bieži |
| Kuņģa-zarnu trakta traucējumi | Slikta dūša, dispepsija, caureja | Ļoti bieži |
| | Vemšana, sāpes vēdera augšdaļā, sausums mutē, gastrīts, vēdera uzpūšanās | Bieži |
| Ādas un zemādas audu bojājumi | Izsitumi | Ļoti bieži |
| | Eritēma, hiperhidroze, svīšana naktīs, nieze | Bieži |
| Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi | Artralģija, mialģija | Ļoti bieži |
| | Sāpes ekstremitātēs, muguras sāpes | Bieži |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā | Injekciju vietas granuloma, nogurums, drudzis, injekcijas vietas eritēma, karstuma sajūta, injekcijas vietas reakcija, injekcijas vietas nieze, gripai līdzīga slimība, drebuļi, injekcijas vietas iekaisums, sāpes injekcijas vietā | Ļoti bieži |
| | Injekcijas vietas nātrene, zilumi injekcijas vietā, izsitumi injekcijas vietā, injekcijas vietas pietūkums, vājums, sāpes krūtīs | Bieži |

Citi onkoloģiskie (progresējoša audzēja) pētījumi

Ceplene un mazas devas IL-2 ir pētīti citos klīniskajos pētījumos, izmantojot citas devas (1 mg histamīna dihidrohlorīda divas reizes dienā) un citas mazas devas IL-2 un interferona-alfa dozēšanas shēmas. Turpmāk uzskaitītās blakusparādības visticamāk saistītas ar pētāmajām zālēm.

| Orgānu sistēmu klasifikācija | Blakusparādība | Biežums |
|---|---|------------|
| Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi | Anēmija | Bieži |
| Endokrīnās sistēmas traucējumi | Hipotireoze | Bieži |
| Vielmaiņas un uztures traucējumi | Samazināta ēstgriba | Ļoti bieži |
| | Dehidratācija | Bieži |
| Psihiskie traucējumi | Nemiers | Ļoti bieži |
| | Depresija | Bieži |
| Nervu sistēmas traucējumi | Parestēzija | Bieži |
| Ausu un labirinta bojājumi | Vertigo | Bieži |
| Asinsvadu sistēmas traucējumi | Karstuma viļņi | Bieži |
| Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības | Sēkšana | Bieži |
| Kuņģa-zarnu trakta traucējumi | Aizcietējums, vēdera uzpūšanās, stomatīts | Bieži |
| Ādas un zemādas audu bojājumi | Sausa āda | Ļoti bieži |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā | Savārgums, perifēriska tūska | Ļoti bieži |
| | Injekcijas vietas fibroze, sāpes | Bieži |
| Izmeklējumi | Ķermeņa masas samazināšanās | Ļoti bieži |

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ceplene un IL-2 ievadīšana straujas injekcijas veidā vai ievadīšana asinsvadā, vai arī lielākā devā nekā apstiprināts var pastiprināt ar Ceplene saistītās nevēlamās blakusparādības.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnstimulatori, citi imūnstimulatori, ATĶ kods: L03AX14.

Darbības mehānisms

Ceplene/IL-2 ir imūnterapija, kuras mērķis ir izraisīt imūnās sistēmas mediētu atlikušo mieloleikozes šūnu sagrašanu un tādējādi novērst leikozes recidīvu. Ceplene uzdevums ir aizsargāt limfocītus, konkrēti NK šūnas un T šūnas, kas ir atbildīgas par imūnās sistēmas mediētu atlikušo leikozes šūnu sagrašanu. IL-2 uzdevums ir stimulēt NK šūnu un T šūnu funkcijas, aktivizējot šo šūnu antileikēmiskās īpašības un palielinot šo šūnu daudzumu, izraisot šūnas cikla proliferāciju.

Farmakodinamiskā iedarbība

Mehānisms, ar kura palīdzību Ceplene uzlabo limfocītu antileikēmisko iedarbību AML gadījumā, nav pilnībā noskaidrots; tiek uzskatīts, ka tas notiek, inhibējot reaktīvā skābekļa veidus (ROS – *reactive oxygen species* jeb „skābekļa brīvie radikāļi”), ko sintezē monocīti/makrofāgi un granulocīti. Ir zināms, ka ROS ierobežo limfocītu aktivatoru, piemēram, IL-2, antileikēmisko iedarbību, izraisot funkciju traucējumus un apoptotisku nāvi NK šūnās un T šūnās. Ceplene inhibē NADPH oksidāzi, kas izraisa ROS veidošanos un izdalīšanos no fagocītiem. Inhibējot oksidāzes funkciju un samazinot ROS veidošanos, Ceplene aizsargā IL-2-aktivētās NK šūnas un T šūnas no skābekļa brīvo radikāļu izraisītas nomākšanas un apoptozes. Vienlaicīgas Ceplene un IL-2 lietošanas mērķis ir optimizēt NK šūnu un T šūnu antileikēmisko iedarbību.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Lai novērtētu Ceplene lietošanu remisijas uzturēšanai pieaugušiem AML pacientiem ir veikti 2 klīniskie pētījumi. Pētījums AML-1 bija ar pētniecisks, iesaistot 39 AML pacientus remisijas fāzē, lai noteiktu Ceplene devu un lietošanas kopā ar IL-2 lietderību. Šī pilotpētījuma rezultāti tika izmantoti, lai plānotu un realizētu 3. fāzes pētījumu, kurā piedalījās vairākas valstis. Nejauslīnātājā, 3. fāzes pētījumā (0201) tika salīdzināta Ceplene+IL-2 terapija ar atteikšanos no jebkādas terapijas 261 pacientam pirmās remisijas fāzē (CR1) un vēl 59 pacientiem sekojošajā remisijas fāzē pēc slimības recidīva (CR>1). CR1 pacientiem pēc Ceplene/ IL-2 terapijas saņemšanas salīdzinājumā ar uzturošu terapiju dzīvildzes bez leikozes recidīva mediāna pagarinājās no 291 dienām (9,7 mēneši) līdz 450 dienām (15 mēneši) (ITT, p=0,01, n=261). Pēc Ceplene + IL-2 terapijas CR1 pacientu skaits, kuriem leikoze neatkārtojās 3 gadu laikā, sasniedza 40%, salīdzinot ar 26% pacientu, kas šo terapiju nesaņēma (p=0,01).

Pediatriskā populācija

Ceplene ir indicēts lietošanai pieaugušajiem. Dati par farmakodinamiskajām īpašībām bērniem līdz 18 gadu vecumam nav pieejami.

Šīs zāles ir reģistrētas „izņēmuma kārtā”. Tas nozīmē, ka sakarā ar šīs slimības retumu, nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm. Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo zāļu aprakstu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Histamīns ātri uzsūcas pēc zemādas injekcijas. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta aptuveni 10 minūtes pēc zemādas injekcijas beigām. Dažādos pētījumos iegūtie

rezultāti par histamīna koncentrācijām un FK ir ļoti atšķirīgi, tāpat arī tie ir atšķirīgi parastajās brīvprātīgo un pacientu grupās.

Izkliede

Pacientiem, salīdzinājumā ar veseliem cilvēkiem, bija lielāka sistēmiskās iedarbības dažādība. Vispārējā sistēmiskā Ceplene iedarbība bija lielāka pacientiem salīdzinājumā ar veseliem cilvēkiem. Tomēr šī starpība nav statistiski nozīmīga. Nav zināms, vai histamīns šķērso placentāro barjeru.

Biotransformācija un eliminācija

Histamīns eliminējas, metabolizējoties nierēs, aknās un citos audos. Histamīna metabolismā iesaistītie galvenie enzīmi ir HNMT (histamīna-N-metiltransferāze) un DAO (diamīna oksidāze). Metabolīti izdalās galvenokārt urīnā. Vidējais eliminācijas periods pacientiem bija no 0,75 līdz 1,5 stundām.

Vecums un ķermeņa masa būtiski neietekmē histamīna farmakokinētiskās īpašības. Ceplene klīrenss sievietēm ir gandrīz divas reizes ātrāks nekā vīriešiem, un tā rezultātā sistēmiskā iedarbība ir ievērojami zemāka nekā vīriešiem.

Nieru darbības traucējumi

Histamīna farmakokinētiskie rādītāji gan veseliem brīvprātīgajiem, gan brīvprātīgajiem ar viegliem, vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem ir līdzīgi. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem bija vērojama sistoliskā un diastoliskā asinsspiediena pazemināšanās pie tādas histamīna koncentrācijas plazmā, kas neizraisīja būtisku asinsspiediena pazemināšanos citiem pacientiem. Tāpēc pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem var būt jutīgāki pret eksogēni saņemta histamīna izraisītu asinsspiediena pazemināšanos nekā pacienti ar normālu nieru darbību un pacienti ar viegliem un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem. Lai gan nieru darbības traucējumu smaguma pakāpei ir nenozīmīga ietekme uz histamīna FK, ir jāievēro piesardzība, nozīmējot histamīnu pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem.

Aknu darbības traucējumi

Lai noteiktu histamīna FK rādītājus brīvprātīgiem veseliem cilvēkiem salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem ir viegli, vidēji smagi un smagi aknu darbības traucējumi, tika veikts pētījums. Klīniski nozīmīgas atšķirības drošības rādītājos vai farmakodinamikā nav. Histamīna koncentrācija plazmā bija ļoti atšķirīga un ievērojami augstāka pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem (vidējie rādītāji attiecīgi 10 un 5 reizes augstāki nekā brīvprātīgajiem). Pacientiem ar visu smaguma pakāpju aknu darbības traucējumiem var būt tahikardija un hipotensija 30 – 60 minūtes pēc Ceplene+IL-2 saņemšanas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devas toksicitāti, vietējo panesamību un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Neklīnisko pētījumu laikā ietekme tika novērota tikai pie zāļu iedarbības, kas ievērojami pārsniedza maksimālo iedarbību cilvēkam, liecinot par nelielu nozīmi klīniskajā praksē. Ceplene kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

Histamīna dihidrohlorīds nebija teratogēnisks žurkām un trušiem, lietojot to tādā devā, kas izraisa vairāku simtkārtīgi paaugstinātu sistēmisko iedarbību nekā klīniskā iedarbība. Sieviešu dzimuma žurkām, kas saņēma zāļu devu pirms pārošanas līdz 7. grūtniecības dienai, novēroja nedaudz samazinātu implantāciju un mazāku dzīvotspējīgo augļu skaitu, taču rādītāji nemainījās atkarībā no devas un vēsturisko kontroles datu ietvaros. Peri- un postnatālās attīstības pētījumā augstas histamīna dihidrohlorīda devas izraisīja toksisku iedarbību mātiņai, bet žurku mazuļiem novēroja toksisku iedarbību zīdīšanas periodā (mazāks skaits izdzīvojušo pēcnācēju 21. dienā salīdzinājumā ar laktāciju 4. dienā), taču ne pēc atšķiršanas no mātes.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds
Nātrijs hidroksīds (pH regulēšanai)
Sālsskābe (pH regulēšanai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, atšķaidītājiem un infūziju šķīdumiem.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Nesasaldēt.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

2 ml I klases stikla flakons ar bromobutila gumijas aizbāzni un noņemamu alumīnija vāciņu, flakonā iepildīts 0,5 ml šķīduma (0,70 ml, ieskaitot virspildījumu).

Katrā kartona kārbā ir 14 flakoni.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Ceplene

Flakonos ir 0,70 ml šķīduma (ieskaitot virspildījumu), lai nodrošinātu vienas 0,5 ml devas iegūšanu.

Pacienti jānodrošina ar polipropilēna šļircēm ar vāciņiem un jādod norādījumi, kā iepildīt šļircē 0,5 ml šķīduma.

Šķīdums pirms injicēšanas ir vizuāli jāpārbauda, lai pārlicinātos, ka tajā nav nekādu daļiņu un tas nav mainījis krāsu. Šķīdumam ir jābūt caurspīdīgam un bezkrāsainam.

Visas neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli ir jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Interleikīns-2 (IL-2, aldesleikīns)

Atšķaidīts IL-2 (aldesleikīns), iepildīts polipropilēna tuberkulīna šļircēs ar vāciņu, jāpagatavo aptiekā kontrolētos aseptiskos apstākļos un jāuzglabā ledusskapī 2°C – 8°C temperatūrā. Norādījumus par interleikīna-2 (aldesleikīna) šķīdināšanu un atšķaidīšanu pirms ievadīšanas un par turpmāko atšķaidīšanu līdz 200 µg/ml, skatīt tirgū pieejamo IL-2 zāļu aprakstā.

Norādījumi par IL-2 (aldesleikīna) izsniegšanu

IL-2 (aldesleikīns) aptiekā ir aseptiski jāšķīdina, jāatsķaida un jāiepilda polipropilēna tuberkulīna šļircēs ar vāciņu, ņemot vērā katra pacienta ķermeņa masu (aldesleikīna ievadīšanas shēmu skatīt tālāk), ieteicamajā devā – 16 400 SV/kg (1 µg/kg). Pacientam ievadīšanai mājas apstākļos var izsniegt krājumus ar polipropilēna tuberkulīna šļircēm ar vāciņu līdz divām nedēļām, norādot, ka šļirces pirms lietošanas jāuzglabā ledusskapī 2°C – 8°C temperatūrā.

Pētījumi apstiprina atšķaidīta aldesleikīna (iepildīts polipropilēna tuberkulīna šļircēs ar vāciņu) ķīmisko stabilitāti un sterilitāti līdz trim nedēļām, pagatavojot kontrolētos aseptiskos apstākļos un uzglabājot ledusskapī 2°C – 8°C temperatūrā.

PIEZĪME. Aldesleikīna ievadīšana jāveic kontrolētos aseptiskos apstākļos.

Atšķaidītā IL-2 (aldesleikīna) izsniegšana katram pacientam

Izšķīdināto IL-2 (aldesleikīnu) katram pacientam 1 µg/kg devā, minimālais standarta devas tilpums ir 0,25 ml (50 µg) un maksimālā deva ir 0,5 ml (100 µg), aseptiski ievieļ sterilās polipropilēna tuberkulīna šļircēs un uzliek vāciņu. Devu tilpumi atkarībā no pacienta ķermeņa masas norādīti 3. tabulā. Šajā tabulā arī norādīts tilpums, kas nepieciešams, ja parakstīta par 20% mazāka deva.

3. tabula. IL-2 (aldesleikīna) ievadīšanas shēma

| Pacienta ķermeņa masa (kg) | Standarta deva (µg) | Injekcijas tilpums* (ml) | Par 20% samazinātas devas injekcijas tilpums (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 |

*Injekcijas tilpums noapaļots līdz tuvākajiem 0,05 ml.

** Injekcijas tilpums par 20% samazinātai devai ir noapaļots, tāpēc faktiski deva varētu būt samazināta par 15%-25%.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Laboratoires Delbert
49 Rue Rouelle
75015 Paris
France

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

EU/1/08/477/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 07/10/2008

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 26/07/2018

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ EFEKTĪVU UN DROŠU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”

Tā kā šī ir reģistrācija „izņēmuma kārtā” un saskaņā ar EK Regulas Nr. 726/2004 14. panta 8. punktu, RAĪ noteiktajā laika posmā jāveic šādi pasākumi:

| Apraksts | Izpildes termiņš |
|--|------------------|
| RAĪ jāiesniedz ikgadēji atjauninājumi par jebkādu jaunu informāciju, | Katru gadu, |

kas saistīta ar zāļu efektivitāti un drošumu pacientiem ar akūtu mieloleikozi pirmajā remisijā, kuri vienlaicīgi ārstēti ar interleikīnu-2 (IL-2).

vienlaicīgi ar
Periodiski
atjaunojamā
drošuma
ziņojuma
iesniegšanu

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Ārējais iepakojums/kārbiņa

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ceplene 0,5 mg/0,5 ml šķīdums injekcijām
histamine dihydrochloride

2. AKTĪVĀ(-S) VIELA(-S) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viens flakons ar 0,5 ml šķīduma satur 0,5 mg histamīna dihidrohlorīda.

3. PALĪGVIELAS

Nātrija hlorīds, ūdens injekcijām un nātrija hidroksīds un/vai sālsskābe, lai regulētu pH.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
14 flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai zemādas injekcijām.
Injicēt lēnām 5 – 15 minūšu laikā.

Pirms lietošanas katru flakonu apskatiet, vai nav radušās krāsas izmaiņas vai izgulsnējumi.
Lietojiet tikai dzidru un bezkrāsainu šķīdumu.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES
VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM
ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Laboratoires Delbert
49 Rue Rouelle
75015 Paris
France

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

EU/1/08/477/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Ceplene

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakons

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN LIETOŠANAS VEIDS

Ceplene 0,5 mg/0,5 ml šķīdums injekcijām
histamine dihydrochloride
Tikai zemādas injekcijām.

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms lietošanas izlasīt lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA INFORMĀCIJA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija zāļu lietotājam

Ceplene 0,5 mg/0,5 ml šķīdums injekcijām *histamine dihydrochloride*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms šo zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Ceplene un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ceplene lietošanas
3. Kā lietot Ceplene
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ceplene
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Ceplene un kādam nolūkam to lieto

Ceplene pieder zāļu grupai, ko sauc par imūnmodulējošiem līdzekļiem. Šīs zāles palīdz organisma imūnajai sistēmai cīnīties ar tādām slimībām kā vēzis, pastiprinot imūnās sistēmas dabisko lomu cīņā ar slimību. Ceplene sastāvā ietilpstošā aktīvā viela ir histamīna dihidrohlorīds; tas ir identisks vielai, kas dabiski veidojas cilvēka organismā. To lieto kopā ar mazas devas Interleikīnu – 2 (IL-2), kas ir vēl viens līdzeklis, kas palīdz imūnajai sistēmai cīnīties ar tādām slimībām kā vēzis.

Ceplene kopā ar IL-2 lieto, lai ārstētu pieaugušus pacientus ar noteiktu leikozes veidu, ko sauc par akūtu mieloleikozi (AML), kas ir asinsrades šūnu audzējs kaula smadzenēs. To lieto, lai uzturētu remisiju (periodu, kura laikā slimība nav tik smaga vai nav pamanāma). Ceplene kopā ar IL-2 palīdzēs imūnajai sistēmai cīnīties ar palikušajām vēža šūnām pēc iepriekš pielietotās vēža ārstēšanas terapijas.

Terapijas laikā Jums vienmēr ir jālieto IL-2 UN Ceplene. Ja Jums ir kādi jautājumi par Ceplene vai IL-2, jautājiet savam ārstam.

2. Kas Jums jāzina pirms Ceplene lietošanas

Nelietojiet Ceplene šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret histamīnu vai jebkuru citu (6. punktā minēto) zāļu sastāvdaļu.
- Ja Jums ir nopietnas sirds slimības.
- Ja lietojat kādas no šīm zālēm:
 - steroīdus, piemēram, prednizolonu vai deksametazonu. Šīs zāles lieto, lai mazinātu imūnās sistēmas aktivitāti (imūnsupresanti) un samazinātu iekaisumu;
 - klonidīnu, zāles, ko lieto augsta asinsspiediena pazemināšanai;
 - H₂ blokatorus, piemēram, cimetidīnu, ranitidīnu, famotidīnu un nizatidīnu, ko lieto, lai ārstētu kuņģa čūlas, dispepsiju un grēmas;
- Ja Jums ir veikta cilmes šūnu transplantācija (kaulu smadzeņu transplantācijas veids) no donora.
- Ja Jūs esat stāvoklī.
- Ja Jūs barojat bērnu ar krūti.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Ceplene lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Ceplene un IL-2 nedrīkst injicēt vienlaicīgi. Vispirms ir jāinjicē IL-2. Ceplene ir jāinjicē 1 – 3 minūtes vēlāk.

Ceplene ir jāievada lēni, audu slānī, kas atrodas tieši zem ādas (zemādā), aptuveni 5 – 15 minūšu laikā. Strauja ievadīšana var izraisīt asinsspiediena pazemināšanos un likt Jums izjust nespēku vai pat izraisīt ģīboni.

Ceplene terapija Jums jāuzsāk stacionārā, ārsta uzraudzībā. Jums nepieciešama uzraudzība, lai pārbaudītu Jūsu organisma reakciju uz šo terapiju. Ārsts pārbaudīs asinsspiedienu, pulsu un plaušu funkciju. Terapijas laikā ārsts veiks arī asins analīzes.

Ja Jums parādīsies kāds no šeit norādītajiem simptomiem, Jums tiks nodrošināta uzraudzība stacionārā turpmākās terapijas dienas vai turpmāko terapijas ciklu laikā:

- asiņojošas čūlas,
- insults,
- artēriju sašaurināšanās (sistēmiskā perifēro artēriju slimība),
- sirdsdarbības traucējumi (informāciju par nopietniem sirdsdarbības traucējumiem skatīt iepriekš punktā „Nelietojiet Ceplene šādos gadījumos”),
- autoimūnās slimības iepriekš (slimība, kad imūnā sistēma cīnās pret organisma šūnām un audiem, piemēram, sistēmas sarkanā vilkēde, reimatoīdais artrīts, iekaisīga zarnu slimība vai psoriāze).

Ja Jūs lietojat citas zāles, kas norādītas punktā “Citas zāles un Ceplene” vai ja Jums paredzēta operācija vai īpaša rentgenoloģiska izmeklēšana, kuras laikā nepieciešams veikt injekciju, informējiet par to savu ārstu.

Ja Jums ir infekcija, ārsts Jūs rūpīgi uzraudzīs. Ja Jums ir bijusi jebkāda infekcija 14 dienu laikā pirms šīs terapijas uzsākšanas un bija nepieciešams lietot infekciju ārstēšanai paredzētās zāles (antibiotikas, pretsēnīšu preparātus vai pretvīrusu preparātus), ārsts Jūs rūpīgi uzraudzīs.

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, informējiet par to savu ārstu pirms šo zāļu lietošanas. Iespējama asinsspiediena pazemināšanās.

Ja Jums ir aknu darbības traucējumi, informējiet par to savu ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

Ārsts var izmainīt Jums nozīmēto devu.

Bērni un pusaudži

Ceplene lietošana bērniem un pusaudžiem nav ieteicama, jo nav pieejama informācija par šo zāļu lietošanu šajās vecuma grupās.

Citas zāles un Ceplene

Pastāstiet savam ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, vai varētu lietot, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Ja lietojat kādas no šeit norādītajām zālēm, **noteikti** informējiet par to savu ārstu vai farmaceitu pirms Ceplene lietošanas. Dažas no šīm zālēm nedrīkst lietot Ceplene terapijas laikā vai ir nepieciešama īpaša piesardzība:

- **steroīdi**, piemēram, prednizolons un deksametazons. Šīs zāles lieto kā imūnās sistēmas inhibitorus (imūnsupresanti) un, lai mazinātu iekaisumu (skatīt punktu „Nelietojiet Ceplene šādos gadījumos”);
- **H₂ blokatorus**, piemēram, cimetidīns, ranitidīns, famotidīns un nizatidīns. Tos izmanto, lai ārstētu kuņģa čūlas, gremošanas traucējumus (dispepsiju) un grēmas (skatīt sadaļu „Nelietojiet Ceplene šādos gadījumos”);
- **prehistamīna līdzekļus**, ko lieto alerģijas ārstēšanai;
- noteiktus **antipsihotiskos līdzekļus**, piemēram, hlorpromazīnu, flupentiksolu, toridazīnu, klozapīnu un risperidonu. Šīs zāles lieto psihisku stāvokļu ārstēšanai;
- **tricikliskos antidepresantus**, piemēram, amitriptilīnu, imipramīnu vai **monoamīnoksidāzes inhibitorus**, piemēram, fenelzīnu, izokarboksazīdu, tranilcipromīnu un moklobemīdu. Šīs zāles lieto depresijas ārstēšanai;
- **pretmalārijas zāles vai zāles, ko lieto infekciju, kas izraisa snaudošās slimības, ārstēšanai**;
- **beta-blokatorus**, piemēram, propranololu, metoprololu, atenololu. Tos lieto stenokardijas un sirds ritma traucējumu ārstēšanai;
- **paaugstināta asinsspiediena** ārstēšanai paredzētās jebkāda veida zāles (piemēram, tiazīda grupas diurētiskie līdzekļi [bendrofluazīds]), AKE inhibitorus [kaptoprils], kalcija antagonistus [nifedipīns] un alfa-blokatorus [prazosīns]).

Arī tad, ja Jums paredzēta **operācija** vai īpaša **rentgenoloģiska izmeklēšana**, kuras laikā nepieciešams veikt injekciju, informējiet ārstu, ka lietojat Ceplene. Noteiktas zāles, ko izmanto operācijas laikā (piemēram, neiromuskulārie blokatori un narkotiskie pretsāpju līdzekļi), vai kontrastvielas, ko izmanto rentgenoloģiskajā izmeklēšanā, var nevēlami mijiedarboties ar šīm zālēm.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Informācijas par Ceplene lietošanu grūtniecēm nav. Tāpēc Ceplene un IL-2 terapiju nedrīkst izmantot grūtniecības laikā.

Gan vīriešiem, gan sievietēm šīs terapijas laikā jālieto efektīva kontracepcijas metode, jo ir svarīgi, lai ārstēšanas ar Ceplene un IL-2 laikā neiestātos grūtniecība.

Nav zināms, vai Ceplene nonāk mātes pienā. Tāpēc, barojot bērnu ar krūti, Ceplene un IL-2 lietot nedrīkst.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet automašīnu un nestrādājiet ar mehāniskām iekārtām vienu stundu pēc Ceplene injekcijas, jo tā var pazemināt asinsspiedienu, izraisot reiboni, apreibumu un redzes traucējumus. Tas var ietekmēt Jūsu spēju vadīt automašīnu un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Ceplene

Vienmēr lietojiet Ceplene tieši tā, kā norādījis ārsts. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Šo terapiju drīkst nozīmēt un tās norisi uzraudzīt ārsts, kuram ir zināšanas par akūtu mieloleikozi.

Ieteicamā deva

Tā kā IL-2 un Ceplene lieto kopā kombinētās terapijas ietvaros, tiek sniegta informācija par abu zāļu devām.

Interleikīns-2 (IL-2)

IL-2 injicē divas reizes dienā zemādas injekcijas veidā (audu slānī tieši zem ādas) 1 – 3 minūtes pirms Ceplene injekcijas. Katra deva tiek aprēķināta atbilstoši ķermeņa svaram. Jūsu ārsts informēs, cik daudz tas ir un kā veikt injekciju.

Ceplene

Ceplene parastā deva ir 0,5 ml šķīduma divas reizes dienā lēnas zemādas injekcijas veidā (audu slānī tieši zem ādas).

Ceplene jāinjicē 1 – 3 minūtes pēc IL-2.

Abas zāles, IL-2 un Ceplene, injicē divas reizes dienā, ievērojot vismaz 6 stundu starplaiku starp abām injekciju reizēm.

Terapijas periodi un terapijas pārtraukumi

IL-2 un Ceplene terapija ilgst 81 nedēļas un ir cikliska.

- Pirmās 18 nedēļas: Jūs lietosiet IL-2 un Ceplene katru dienu 3 nedēļas, kam sekos 3 nedēļu pārtraukums (kad nesaņemsiet nekādu terapiju).
- Nākamās 63 nedēļas: Jūs lietosiet IL-2 un Ceplene katru dienu 3 nedēļas, kam sekos 6 nedēļu pārtraukums (kad nesaņemsiet nekādu terapiju).

Ceplene injicēšana patstāvīgi

Ārsts var nolemt, ka Jums būs ērtāk, ja injicēsiet IL-2 un Ceplene sev pats.

Ārsts vai medmāsa parādīs, kā patstāvīgi veikt injekcijas. Nemēģiniet pats veikt injekcijas, ja Jūs nav apmācījis kvalificēts speciālists.

Ieteicams vienmēr veikt injekcijas kādas citas personas, piemēram, pieauguša ģimenes locekļa, drauga vai cita aprūpētāja klātbūtnē, kas var Jums sniegt palīdzību, ja jūtat reiboni vai noģībstat.

Papildus norādījumus, kā patstāvīgi injicēt šīs zāles, skatīt punktā „NORĀDĪJUMI PAR CEPLENE INJICĒŠANU PATSTĀVĪGI” šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Jūsu ārsts var ieteikt izmantot šļirces sūkni, lai regulētu Ceplene injicēšanu. Ja izmantojat šļirces sūkni, Jums jāiepazīstas ar sūkņa izgatavotāja instrukciju un jāievēro ārsta vai medmāsas sniegtos norādījumus.

Ja esat lietojis Ceplene vairāk nekā noteikts

Jums jālieto šīs zāles tieši tā, kā tas Jums nozīmēts. Ja nejauši esat injicējis vairāk nekā Jums bija nozīmēts, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Ja esat aizmirsis lietot Ceplene

Nelietojiet papildus devu, lai aizvietotu aizmirstās devas. Turpiniet lietošanu atbilstoši norādījumiem. Ja esat izlaidis vienu no nozīmētajām dienas devām, sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Ja pārtraucat lietot Ceplene

Ja Jūs vēlaties pārtraukt Ceplene lietošanu, centieties pirms tam konsultēties ar savu ārstu. Lūdzu, informējiet ārstu nekavējoties, ja esat pārtraucis lietot Ceplene, pamatojoties uz savu lēmumu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Novērotās blakusparādības, ja Ceplene lieto atbilstoši norādījumiem šajā lietošanas instrukcijā.

Ļoti bieži var rasties hipotensija (zems asinsspiediens), kas var izraisīt galvas reiboni un ģībšanu. Ja pēc Ceplene lietošanas novērojat smagu asinsspiediena pazemināšanos, sazinieties ar savu ārstu nekavējoties vai vismaz pirms nākošās Ceplene injekcijas.

Ļoti biežas blakusparādības (var rasties vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- Augšējo elpceļu infekcijas.
- Noteikta veida balto asins šūnu skaita pieaugums asinīs (eozinofīlija) un trombocītu skaita samazināšanās (trombocitopēnija).
- Galvassāpes un reiboņi.
- Izmainīta garšas sajūta (disgeizija).
- Paātrināta sirdsdarbība (tahikardija).
- Pietvīkums.
- Klepus, apgrūtināta elpošana (aizdusa).
- Slikta dūša, gremošanas traucējumi (dispepsija) un caureja.

- Izsitumi.
- Locītavu un muskuļu sāpes (artralģija un mialģija).
- Granulomatozs ādas iekaisums injekcijas vietā, nogurums, drudzis, injekcijas vietas apsārtums, karstuma sajūta, reakcija injekcijas vietā, nieze injekcijas vietā, gripai līdzīgi simptomi, drebuļi, injekcijas vietas iekaisums un sāpes.

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Balto asins šūnu skaita samazināšanās (leikopēnija).
- Noteikta veida balto asins šūnu skaita samazināšanās (neitropēnija).
- Plaušu iekaisums (pneimoniya).
- Ēstgribas zudums (anoreksija).
- Miega traucējumi (bezmiegs).
- Paša sirdsdarbības sajūšana (sirdsklauves).
- Aizlikts deguns.
- Vemšana, sāpes vēdera augšdaļā un mutes sausums.
- Kuņģa iekaisums (gastrīts).
- Vēdera uzpūšanās.
- Pastiprināts ādas apsārtums (eritēma), pastiprināta svīšana (hiperhidroze), svīšana naktī un nieze.
- Ekstremitāšu sāpes un muguras sāpes.
- Nātrene, zilumi, izsitumi un tūska injekcijas vietā, vājums (astēnija) un sāpes krūtīs.

Papildus novērotās blakusparādības, kad Ceplene lieto cita veida terapijā

Ļoti biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Sausa āda.
- Nemiers.
- Vispārēja diskomforta sajūta.
- Šķidruma uzkrāšanās ķermenī, īpaši kājās (tūska).
- Ķermeņa masas zudums.

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Nestabilitātes sajūta (reibonis).
- Organisms nesaražo pietiekami daudz tiroksīna, kas ir organisma ķīmiska viela – hormons (hipotireoze).
- Sarkano asins šūnu daudzuma samazināšanās (anēmija).
- Organisms zaudē šķidrumu (dehidratācija).
- Depresija.
- Tirpas, ādas kņudēšana (parestēzija).
- Karstuma viļņi.
- Sēcoša elpošana.
- Aizcietējums, vēdera uzpūšanās, mutes iekaisums.
- Sāpes un lieko audu veidošanās ādā ap injekcijas vietu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas

sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Ceplene

Uzglabāt zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietojiet Ceplene pēc derīguma termiņa, kas norādīts uz iepakojuma un flakona marķējuma pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Nesasadēt.

Pirms lietošanas šķīdums vizuāli jāpārbauda, vai nav nogulsnes un krāsas izmaiņas. Šķīdumam jābūt dzidram un bezkrāsainam.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojiet. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Ceplene satur

- Aktīvā viela ir histamīna dihidrochlorīds. Viens flakons satur 0,5 mg histamīna dihidrochlorīda 0,5 ml šķīduma.
- Citas sastāvdaļas ir ūdens injekcijām un nātrija hlorīds, tāpat arī sastāvā var būt nātrija hidroksīds un/vai sālsskābe pH regulēšanai.

Ceplene ārējais izskats un iepakojuma sastāvs

Ceplene ir caurspīdīgs, bezkrāsains šķidrums. Tas tiek piegādāts stikla flakonā ar pelēku gumijas aizbāzni un zilu alumīnija korķi.

Ceplene ir pieejams iepakojumā, kurā ir 14 flakoni.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Laboratoires Delbert
49 Rue Rouelle
75015 Paris
France

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Šīs zāles ir reģistrētas „izņēmuma kārtā”. Tas nozīmē, ka sakarā ar šīs slimības retumu, nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm. Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo lietošanas instrukciju..

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: <http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļu vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

NORĀDĪJUMI PAR PATSTĀVĪGU CEPLENE INJEKCIJU VEIKŠANU

Šajā punktā ir informācija par to, kā pašam sev injicēt Ceplene.

Vispārējo informāciju par Ceplene un IL – 2 devām un lietošanu skatīt 3. punktā „Kā lietot Ceplene”.

Rūpīgi izlasiet šos norādījumus. Ir svarīgi, lai Jūs nemēģinātu veikt sev injekcijas, kamēr ārsts vai medmāsa Jūs nav apmācījis. Ja neesat pārliecināts par to, kā izdarīt sev injekciju, vai arī Jums ir citi jautājumi, lūdziet palīdzību ārstam vai medmāsai.

Ja izjūtat nespēku vai reiboni injekcijas laikā vai pēc tam, informējiet par to savu ārstu pirms nākamās devas injicēšanas. Ārsts var ieteikt paildzināt injekcijas laiku vai arī mainīt devu.

Ceplene un IL-2 ir jāinjicē divas reizes dienā zemādas injekcijas veidā (audu slānī tieši zem ādas) atbilstoši ārsta sniegtajiem norādījumiem.

Vienmēr pirmo injicējiet IL-2. Ceplene ir jāievada pēc **1 - 3 minūtēm**.

Ceplene nedrīkst jaukt (lietot maisījumā) ar jebkādam citām zālēm un nedrīkst atšķaidīt.

Ārsts paskaidros, kā sagatavot un injicēt IL-2.

Ieteicams vienmēr injicēt Ceplene kādas citas personas, piemēram, pieauguša ģimenes locekļa, drauga vai cita aprūpētāja, klātbūtnē, lai Jums varētu sniegt palīdzību, ja sajūtat reiboni vai zaudējat samaņu.

SAGATAVOŠANĀS CEPLENE INJEKCIJAI

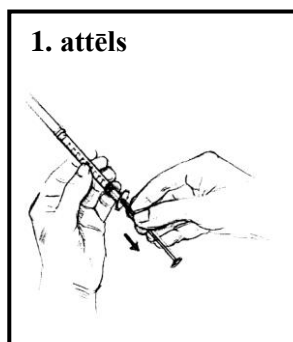
Lai sagatavotu Ceplene devu, Jums būs nepieciešams:

- 1 flakons Ceplene šķīduma (0,5 ml);
- 1 sterila šļirce ar atzīmēm un adatu;
- 1 etilspirtā samērcēts tampons.

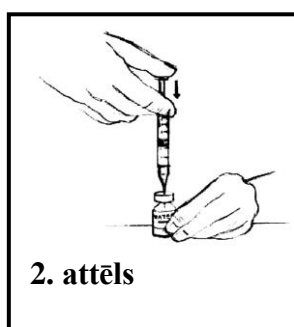
Metode

1. Izņemiet no kastītes 1 flakonu. Pārbaudiet derīguma termiņu (*Derīgs līdz*) uz flakona marķējuma.
2. Nelietojiet zāles, ja ir pagājusi norādītā mēneša pēdējā diena.
3. Kārtīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni.
4. Vēlreiz pārbaudiet uzrakstu uz flakona, lai pārliecinātos, ka lietojat pareizās zāles. Šķīdumam ir jābūt caurspīdīgam un bezkrāsainam. Ja tas tā nav, izmantojiet citu flakonu un informējiet ārstu/farmaceitu.

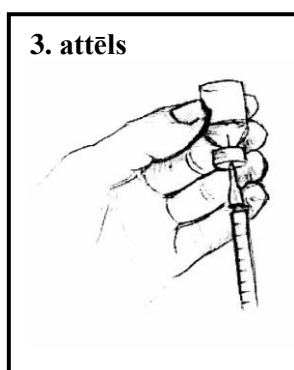
5. Noņemiet no flakona plastikāta vāciņu, būs redzams aizbāznis ar iekšējo gumijas aplīti.
6. Notīriet aizbāžņa gumijas daļu ar etilspirtā samērcēto tamponu. Nepieskarieties aizbāžnim ar rokām.
7. Paņemiet sterilo šļirci, pievērsiet uzmanību atzīmēm uz šļirces. Katra atzīme (0,1; 0,2; 0,3 utt.) atbilst vienai desmitajai mililitra daļai (0,1 ml). Nenoņemot šļirces vāciņu, pavelciet atpakaļ virzuli un ievelciet šļircē gaisu līdz atzīmei (mililitru skaitam), kādu norādījis ārsts. **Skatīt 1. attēlu.**



8. Turiet šļirci taisni, noņemiet adatas vāciņu. Novietojiet flakonu uz līdzenas virsmas, ievadiet adatu vertikāli caur gumijas aizbāžni flakonā.
9. Nospiediet šļirces virzuli uz leju, lai flakonā ievadītu gaisu. **Skatīt 2. attēlu.**



10. Turot gan flakonu, gan šļirci, apgrieziet flakonu otrādi. Noregulējiet šļirci tā, lai adatas gals atrastos nedaudz virs gumijas aizbāžņa, bet vēl joprojām šķīdumā. **Skatīt 3. attēlu.**



11. Lēni pavelciet atpakaļ virzuli, lai ievilkto šķīdumu šļircē, papildot to līdz ārsta norādītajam līmenim (noteiktais mililitru skaits). Ja šļircē parādās burbulīši, lēni

- paspediet šķīdumu atpakaļ flakonā un ievelciet šķīdumu vēlreiz.
12. Izņemiet adatu no flakona. Tagad šļirci nedrīkst nekur novietot, un adatu nedrīkst nekam pieskarties.
 13. Uzlieciet adatai vāciņu. Novietojiet šļirci uz tīras līdzenas virsmas.
 14. Flakonā var palikt neliels šķīduma daudzums. Tas ir jāatgriež farmaceitam iznīcināšanai.
PIEZĪME: Ceplene flakons satur vairāk šķīduma, lai nodrošinātu vienas 0,5 ml devas ievilkšanu.
 15. Vēlreiz pārbaudiet šļirci, lai pārliecinātos, ka esat ievilkis pareizu zāļu daudzumu.
 16. Paņemiet šļirci un rīkojieties saskaņā ar informāciju turpmāk sadaļā „NORĀDĪJUMI PAR INJEKCIJAS VEIKŠANU”.

NORĀDĪJUMI PAR INJEKCIJAS VEIKŠANU

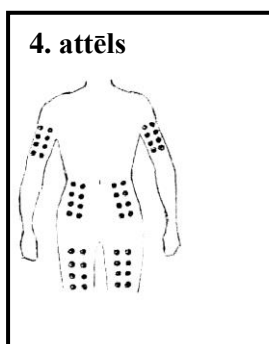
Parasti Jums nepieciešams injicēt divas devas pa 0,5 ml dienā, izņemot, ja ārsts Jums ir nozīmējis mazāku devu.

Injekcijai Jums būs nepieciešams:

- 1 sagatavota šļirce IL-2 injicēšanai (skatīt IL-2 lietošanas instrukciju un ārsta norādes par devu);
- 1 sagatavota šļirce ar Ceplene;
- etilspirtā samērcēts(-i) tampons(-i);
- hronometrs vai pulkstenis ar sekunžu rādītāju;
- necaurdurams iepakojums, kur ievietot izlietotās šļirces.

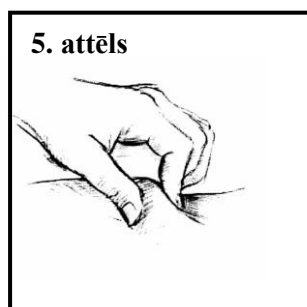
Metode

1. Izvēlieties ērtu, labi apgaismotu vietu, kur varat apsēsties vai apgulties. Novietojiet sagatavotās šļirces ar IL-2, Ceplene un etilspirtā samērcētu tamponu vietā, kur varat tos aizsniegt. Jūsu drošībai ir ļoti svarīgi, lai injekcijas laikā Jūs atrastos sēdus (krēslā ar atzveltni) vai guļus stāvoklī.
2. Injicējiet IL-2 atbilstoši saņemtajiem norādījumiem.
3. Nogaidiet 1 - 3 minūtes.
4. Izlemiet, kur injicēsiet Ceplene. Jūs varat izvēlēties vietu augšstilbu iekšpusē un ārpusē, uz rokām vai vēdera. **Ceplene un IL-2 nedrīkst injicēt vienā zonā.** Piemēram, ja IL-2 injicējat kreisajā rokā, varat injicēt Ceplene kreisajā vai labajā augšstilbā, vēderā vai uz labās rokas. Vienmēr mainiet injekciju vietu. Iespējamās injekciju vietas **skatīt 4. attēlā.**

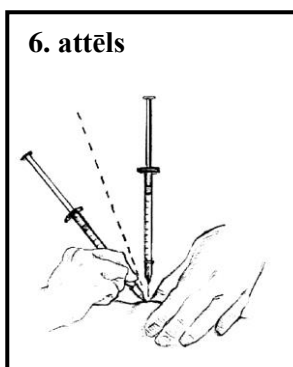


5. Pārliecinieties, ka izvēlētajā ādas daļā ir atklāta. Notīriet to ar etilspirtā samērcētu tamponu. Ļaujiet ādai nožūt 10 sekundes.

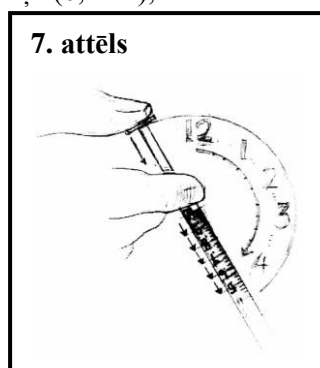
6. Saņemiet attīrītās ādas daļu starp īkšķi un rādītājpirkstu, nespiežot to. **Skatīt 5. attēlu.**



7. Turiet adatu vai nu vertikāli (90°), vai arī 45° leņķī pret ādu un ievadiet to zem ādas, cik tālu iespējams, ar vienu ātru kustību. Adatai ir jāatrodas zem ādas, bet tā nedrīkst iekļūt zemādas asinsvados. **Skatīt 6. attēlu.**



8. Nedaudz pavelciet atpakaļ virzuli. **Ja šļircē parādās asinis, Ceplene injicēt nedrīkst, jo tas nozīmē, ka adata ir iekļuvusi asinsvadā.** Izņemiet šļirci un izmetiet to atbilstoši saņemtajiem norādījumiem. Paņemiet jaunu un sāciet procedūru no sākuma pat tādā gadījumā, ja pēc IL-2 injekcijas ir pagājušas 3 minūtes.
9. Pievērsiet uzmanību atzīmēm uz šļirces. Katra atzīme (0,1; 0,2; 0,3 utt.) atbilst vienai desmitajai mililitra daļai (0,1 ml).
10. Spiediet uz leju šļirces virzuli un vienas minūtes laikā injicējiet vienu desmito mililitra daļu (0,1 ml), vai arī dariet to vēl lēnāk, ja ārsts tā nozīmējis. **Skatīt 7. attēlu.**



11. **Nekādā gadījumā neinjicējiet Ceplene ātrāk vai visu uzreiz.**
12. Kad šļirce ir tukša, izvelciet adatu no ādas.
13. Viegli uzspiediet uz injekcijas vietas ar etilspirtā samērcētu tamponu, neberzējot to.
14. **Saglabājiet sēdus vai guļus stāvokli 20 minūtes pēc Ceplene injekcijas.**

15. Ievietojiet šķirči necaurduramā traukā atbilstoši saņemtajiem norādījumiem.