

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SEPROTIN 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Протеин С (*Protein C*) от човешка плазма, пречистен с миши моноклонални антитела. SEPROTIN 500 IU* се предлага под формата на прахообразно вещество, като номиналното съдържание на 1 флакон е 500 IU. Продуктът, получен след разтваряне в 5 ml стерилна вода за инжекции, съдържа приблизително 100 IU/ml човешки протеин С.

Активността (IU) се определя по метод с хромогенен субстрат съгласно Международен Стандарт на Световната здравна организация (СЗО).

*Една международна единица (IU) протеин С съответства на активността на протеин С в 1 ml нормална човешка плазма, определена амидолитично.

Помощни вещества с известно действие:

Този лекарствен продукт съдържа 22,5 mg натрий на флакон.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Човешки протеин С, прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Лиофилизирана бяла или кремава на цвят прахообразна субстанция или трошливо твърдо вещество. След разтваряне разтворът има стойност на рН между 6,7 и 7,3 и осмолалитет, не по-нисък от 240 mosmol/kg,

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

SEPROTIN е показан при purpura fulminans и индуцирана от кумарин некроза на кожата при пациенти с тежка вродена форма на дефицит на протеин С. В допълнение, SEPROTIN е показан за краткосрочна профилактика при пациенти с тежка вродена форма на дефицит на протеин С, при условие че е налице едно или повече от изброените по-долу условия:

- предстоящо хирургично или инвазивно лечение
- в периода на започване на лечението с кумарин
- когато самостоятелното лечение с кумарин е с незадоволителни резултати
- когато лечението с кумарин е невъзможно

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с SEPROTIN трябва да започне под контрол на лекар с опит в провеждането на заместителна терапия с фактори на кръвосъсирването/инхибитори и при наличие на условия, позволяващи проследяване на активността на протеин С.

Дозировка

Дозата се определя индивидуално за всеки пациент въз основа на резултатите от лабораторни изследвания.

В началото на лечението трябва да се достигне до 100% активност на протеин С, като до края на лечението активността трябва да се поддържа в стойности над 25%.

Препоръчва се начална доза от 60 до 80 IU/kg за определяне на времето на възстановяване и на полуелиминиране. Препоръчва се определянето на нивото на протеин С в плазмата на пациентите преди и по време на лечението с CEPROTIN по метод, основаващ се на хромогенни субстрати.

Дозировката трябва да се определи въз основа на резултатите от лабораторното изследване на активността на протеин С. В случай на остра тромбоза тези изследвания трябва да се провеждат на всеки 6 часа до стабилизиране на състоянието на пациента, а след това – два пъти дневно, и винаги – непосредствено преди поставяне на поредната инжекция. Не бива да се забравя, че времето на полуелиминиране на протеин С може драстично да се скъси при определени клинични състояния, като например остра тромбоза, съпроводена с ригрига fulminans и кожна некроза.

При пациенти, лекувани по време на острата фаза на заболяването им, може да се наблюдава по-слабо повишаване на активността на протеин С. Големите индивидуални различия в повлияването с CEPROTIN налагат редовно да се проследяват ефектите му върху параметрите на кръвосъсирване.

Пациентите с нарушена бъбречна и/или чернодробна функция трябва да бъдат проследявани по-внимателно (вж. точка 4.4).

В редки и изключителни случаи субкутанната инфузия на 250-350 IU/kg може да причини продуциране на терапевтични плазмени нива на протеин С при пациенти, при които няма венозен достъп.

Когато пациентът премине на пълна профилактика с перорални антикоагуланти, заместителната терапия с протеин С може да се прекрати само след достигане на стабилна антикоагулация (вж. точка 4.5). Освен това в периода на започване на лечение с перорални антикоагуланти се препоръчва да се започне с ниска доза, която постепенно да се увеличи до достигане на желаната доза, а не да се приложи стандартната насищаща доза.

При пациентите на профилактично лечение с протеин С може да са необходими по-високи минимални стойности на дневните нива в случаи на повишен риск от тромбоза (като например инфекции, травми или хирургични операции).

При пациенти с **комбинирана** вродена тежка форма на дефицит на протеин С, **придружена с** резистентност към APC, липсват достатъчно данни в подкрепа на безопасността и ефикасността на CEPROTIN.

Педиатрична популация

Въз основа на ограничен клиничен опит при деца от съобщения и проучвания, включващи 83 пациента, се счита, че указанията за дозиране при възрастни са приложими при пациенти от неонатална и педиатрична популация (вж. точка 5.1).

Начин на приложение

CEPROTIN се прилага като интравенозна инжекция след разтваряне на прахообразната субстанция със стерилна вода за инжекции.

CEPROTIN се прилага с максимална скорост на инжектиране от 2 ml на минута, освен в случаите на приложение на деца с телесно тегло под 10 kg, при които скоростта на приложение не трябва да надвишава 0,2 ml/kg/min.

Подобно на останалите белтъчни продукти за интравенозно прилагане, и тук са възможни алергичен тип реакции на свръхчувствителност. В случаи на поява на остри, животозастрашаващи алергични симптоми прилагането трябва да се провежда на места с непосредствен достъп до апаратура за реанимация и поддържане на живота.

За указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към миши белтъци, или към хепарин, с изключение на случаи на животозастрашаващи тромботични усложнения.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност

Тъй като не може да се изключи риск от алергичен тип реакция на свръхчувствителност, пациентите трябва да бъдат уведомени за ранните признаци на реакциите на свръхчувствителност, включващи копривна треска, генерализирана уртикария, стягане в гърдите, задъхване, хипотония и анафилаксия. При поява на такива симптоми лекарят трябва да бъде информиран. Препоръчва се веднага да се прекрати прилагането на продукта.

В случаи на шок лечението на шока трябва да бъде съобразено със съвременните медицински стандарти.

Нарушена бъбречна и/или чернодробна функция

Липсва опит за лечението на пациенти с нарушена бъбречна и/или чернодробна функция, поради което тези пациенти трябва да бъдат проследявани по-внимателно.

Инхибитори

Когато препаратът се използва при пациенти с тежък вроден дефицит на протеин С, може да се развият протеин С инхибиращи антитела.

Трансмисивни агенти

Стандартните мерки за предотвратяване на инфекции, възникващи в резултат от използване на медицински продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, включват подбор на донорите, скрининг на отделните дарявания и на сборната плазма за специфични маркери за инфекция и включването на ефективни производствени етапи за вирусно инактивиране/премахване. Въпреки това, когато се прилагат продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, не може напълно да се изключи възможността от предаване на инфекциозни агенти. Това се отнася както за неизвестни или новопоявили се вируси, така и за други патогени.

Приема се, че прилаганите мерки са ефикасни срещу вируси с липидна обвивка, като например HIV, HBV и HCV, както и срещу вируси без липидна обвивка, като например HAV.

Прилаганите мерки може да имат ограничена ефикасност спрямо вируси без липидна обвивка, като например парвовирусът B19. Инфекциите, причинявани от парвовирус B19, може да

протекат тежко при бременни (инфекции на плода) и при лица с имунен дефицит или повишена еритропоеза (например хемолитична анемия).

При пациенти, при които редовно/многократно се прилагат продукти с протеин С, получени от човешка плазма, трябва да се препоръчват подходящи ваксинации (хепатит А и В).

Хепарин-индуцирана тромбоцитопения

SEPROTIN може да съдържа следи от хепарин. Може да се наблюдават алергични реакции, предизвикани от хепарин, които да причинят рязко намаляване на броя на тромбоцитите (хепарин индуцирана тромбоцитопения, или ХИТ). При пациенти, развили ХИТ, могат да се появят симптоми като: тромбоза на артериите и вените, дисеминирана вътресъдова коагулация (ДИК Синдром), пурпура, петехии и кървене от стомашно-чревния тракт (мелена). При съмнение за ХИТ трябва незабавно да се определи броят на тромбоцитите и при необходимост – да се прекрати лечението с SEPROTIN. Откриването на ХИТ е затруднено и поради факта, че при някои пациенти в остра фаза на тежката вродена форма на дефицит на протеин С някои от симптомите може вече да са налице. В бъдеще пациентите, страдащи от ХИТ, трябва да избягват лекарствени продукти, съдържащи хепарин.

Едновременно приложение с други антикоагуланти

В клиничния ни опит са наблюдавани няколко случая на кръвоизливи. Може би причината за тези случаи на кръвоизливи е била едновременното прилагане на антикоагуланти (като хепарин). Въпреки това не може напълно да се отрече, че приложението на SEPROTIN е допринесъл за появата на тези случаи на кървене.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа 22,5 mg натрий на флакон, които са еквивалентни на 1,1% от препоръчителния от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са известни взаимодействия с други лекарствени продукти.

Взаимодействие с антагонисти на витамин К

При пациентите, започващи лечение с перорални антикоагуланти от групата на антагонистите на витамин К (напр. варфарин), може да настъпи преходно състояние на хиперкоагулация, преди ясно да се прояви желаният антикоагулантен ефект. Този преходен ефект може да се обясни с факта, че протеин С, който сам по себе си е витамин К-зависим плазмен протеин, има по-кратък полуживот в сравнение с повечето витамин К-зависими протеини (напр. II, IX и X). Следователно в началото на лечението активността на протеин С спада по-бързо, отколкото активността на прокоагулантните фактори. Поради това, ако пациентът преминава на перорални антикоагуланти, заместителната терапия с протеин С трябва да продължи до достигане на стабилна антикоагулация. Независимо че Варфарин-индуцирана кожна некроза може да се появи у всеки пациент в периода на започване на пероралното антикоагулантно лечение, този риск е особено висок при лицата, страдащи от вроден дефицит на протеин С (вж. точка 4.2).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Въпреки че SEPROTIN е използван за лечение на бременни с дефицит на протеин С, без при това да са възникнали опасности, безопасността му при приложение у човека не е доказана в условията на контролирани клинични изпитания. Освен това, липсва информация за преминаване на протеин С в кърмата. Ето защо ползата от прилагането

на CEPROTIN по време на бременност и кърмене трябва да се преценява спрямо риска за майката и детето и той трябва да се използва само при необходимост.

За информация за инфекция с парвовирус В19 вижте точка 4.4.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

CEPROTIN не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Подобно на други продукти за интравенозно приложение са възможни алергичен тип реакции на свръхчувствителност. Пациентите трябва да бъдат уведомени за ранните признаци на реакциите на свръхчувствителност от бърз тип, включващи ангиоедема, парене и боцкане на мястото на инжектиране, втрисане, горещи вълни, обриви, пруритус, генерализирана уртикария, главоболие, копривна треска, хипотония, летаргия, гадене, безпокойство, тахикардия, стягане в гърдите, изтръпване, повръщане, задъхване. Пациентите трябва да бъдат уведомени, че при поява на такива симптоми трябва незабавно да се свържат с лекаря си (вж. точка 4.4).

Табличен списък на нежеланите реакции

В рамките на клиничните проучвания върху CEPROTIN се съобщава за общо 3 нетежки нежелани лекарствени реакции (НЛР) при 1 от 67 пациенти (обрив и пруритус (групирани като свръхчувствителност) и замаяност). Общо са направени 6 375 приложения на CEPROTIN.

Честотите са оценени съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Разпределението на НЛР е както следва:

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Предпочитан термин	Категория за честота по инфузии
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност	Обрив	Редки
		Пруритус	Редки
Нарушения на нервната система	Замаяност	Замаяност	Редки

Постмаркетингов опит

В постмаркетинговия период са наблюдавани следните НЛР и честотата на тези НЛР е неизвестна:

Психични нарушения: безпокойство

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: хиперхидроза

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: реакция в мястото на инжектиране

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за симптоми на предозиране с CEPROTIN.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: група на антитромботиците, АТС код: B01AD12

Механизъм на действие

Протеин С е витамин К-зависим антикоагулантен гликопротеин, който се синтезира в черния дроб. Под действието на комплекса тромбин/тромбомодулин върху ендотелната повърхност той се превръща в активиран протеин С (APC). APC е серинова протеаза с мощен антикоагулантен ефект, особено в присъствието на неговия кофактор – протеин S. APC проявява ефекта си чрез деактивиране на активираните форми на фактори V и VIII, което води до намалено образуване на тромбин. Установено е също така, че APC има профибринолитични ефекти.

Интравенозното прилагане на CEPROTIN осигурява настъпващо веднага, но преходно повишаване на плазмените нива на протеин С. Чрез заместителното лечение с протеин С при пациенти с дефицит на протеин С се очаква да се овладеят или – при профилактична употреба – да се предотвратят тромботични усложнения у такива пациенти.

Клинична ефикасност и безопасност

В анализите за ефикасност са включени дванайсет курса на краткосрочно профилактично прилагане преди хирургично или инвазивно лечение и 7 курса дългосрочно профилактично лечение.

Не е проведено официално клинично проучване нито при неонатална, нито при педиатрична популация с тежък вроден дефицит на протеин С. Има обаче публикувани няколко малки ретроспективни и проспективни проучвания, при които се изследват други клинични области на приложение при тази популация. Показанието е профилактика и лечение на фулминантна пурпура и тромботично заболяване при включване общо на 14 пациенти на възраст 2 дни до цялото време на юношеска възраст.

Педиатрична популация

Има съобщения от отделни случаи за друг опит с CEPROTIN при клинично проучване на 69 педиатрични пациенти с придобит дефицит на протеин С. Проучването е рандомизирано, двойнослепо, плацебо контролирано за определяне на доза при показание за придобит дефицит на протеин С, дължащ се на менингококов сепсис (IMAG 112). В съобщенията се споменава, че CEPROTIN се понася добре от деца и кърмачета.

Определянето на дозата при описаните по-горе проучвания включващи 83 пациенти показват, че указанията за дозиране при възрастни са приложими и при пациенти от неонатална и педиатрична популация.

В редки и изключителни случаи субкутанната инфузия на 250-350 IU/kg може причини продуциране на терапевтични плазмени нива на протеин С при пациенти, при които няма венозен достъп.

5.2 Фармакокинетични свойства

Оценка на фармакокинетичните данни е направена при 21 асимптоматични пациенти с хомозиготен или двойно-хетерозиготен тип на дефицит на протеин С. Плазмената активност на протеин С е определена чрез използване на хромогенния метод. Стойностите на времето на полуелиминиране при отделните лица са били от 4,4 до 15,8 часа при използване на компартиментен модел и от 4,9 до 14,7 часа при използване на некомпартиментен метод. Нарастващите стойности на индивидуалното възстановяване сред отделните лица варира от 0,50 до 1,76 [(IU/dL)/(IU/kg)]. Пациентите се различават значително по възраст, телесно тегло и плазмен обем.

При пациенти с остро тромботично заболяване може да се наблюдават съществено по-ниски стойности както за нарастването на плазмените нива на протеин С, така и за времето на полуелиминиране.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Съдържащият се в CEPROTIN протеин С е нормална съставка на човешка плазма и действа както ендогенния протеин С. Ето защо се приема, че не е необходимо изследването му за туморогенни и мутагенни ефекти, особено при хетероложни организми.

Изследвания върху еднократната токсична доза показват, че дори дози, които неколккратно (10 пъти) надвишават препоръчителната за хора доза на килограм телесно тегло, не водят до токсични ефекти при гризачи.

Установено е, че CEPROTIN няма мутагенно действие според теста на Ames.

Не са провеждани изследвания за токсичност при многократно прилагане, тъй като опитът от минали проучвания с препарати, действащи върху кръвосъсирването, показват, че те имат ограничено значение. Видовата разлика между реципиентите и човешкия протеин С неминуемо води до имунен отговор с образуване на антитела.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Човешки албумин
Тринатриев цитрат дихидрат
Натриев хлорид

Разтворител

Стерилна вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

Приготвеният разтвор трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (при температура от 2° C до 8° C).

Да не се замразява. Флаконът да се съхранява в оригиналната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прахообразната субстанция CEPROTIN 500 IU и 1.000 IU се доставят във флакони от неутрално стъкло от хидролитичен клас I (500 IU) или хидролитичен клас II (1.000 IU). Разтворителят се доставя във флакони от неутрално стъкло от хидролитичен клас I. Флаконите с продукта и с разтворителя са затворени със запушалки от бутилов каучук.

Всяка опаковка съдържа и:

- една трансферна игла
- една филтърна игла

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Разтворете лиофилизирания CEPROTIN прах за разтвор за инжектиране с предоставения за целта разтворител (стерилна вода за инжекции), като използвате стерилната трансферна игла. Въртете леко флакона между дланите си до пълно разтваряне на прахообразното вещество. След разтваряне разтворът е безцветен до бледо жълтеникав и прозрачен до леко опалесцентен като напълно липсват видими частици.

След пълното разтваряне изтеглете разтвора със стерилната филтърна иглата в стерилна спринцовка за еднократна употреба. За всеки отделен флакон готов разтвор CEPROTIN при изтегляне на разтвора трябва да се използва отделна неупотребявана стерилна филтърна игла. Ако в разтвора се виждат някакви частици, той трябва да се изхвърли.

Приготвеният разтвор трябва незабавно да бъде приложен чрез интравенозна инжекция.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Австрия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/01/190/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 16 юли 2001 г.

Дата на последно подновяване: 16 юли 2006 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SEPROTIN 1.000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Протеин С (Protein C) от човешка плазма, пречистен с миши моноклонални антитела. SEPROTIN 1.000 IU* се предлага под формата на прахообразно вещество, като номиналното съдържание на 1 флакон е 1.000 IU човешки протеин С. Продуктът, получен след разтваряне в 10 ml стерилна вода за инжекции, съдържа приблизително 100 IU/ml човешки протеин С.

Активността (IU) се определя по метод с хромогенен субстрат съгласно Международния Стандарт на Световната здравна организация (СЗО).

*Една международна единица (IU) протеин С съответства на активността на протеин С в 1 ml нормална човешка плазма, определена амидолитично.

Помощни вещества с известно действие:

Този лекарствен продукт съдържа 44,9 mg натрий на флакон.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Човешки протеин С, прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Лиофилизирана бяла или кремава на цвят прахообразна субстанция или трошливо твърдо вещество. След разтваряне разтворът има стойност на рН между 6,7 и 7,3 и осмолалитет, не по-нисък от 240 mosmol/kg,

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

SEPROTIN е показан при purpura fulminans и индуцирана от кумарин некроза на кожата при пациенти с тежка вродена форма на дефицит на протеин С. В допълнение, SEPROTIN е показан за краткосрочна профилактика при пациенти с тежка вродена форма на дефицит на протеин С, при условие че са налице едно или повече от изброените по-долу условия:

- предстоящо хирургично или инвазивно лечение
- в периода на започване на лечението с кумарин
- когато самостоятелното лечение с кумарин е с незадоволителни резултати
- когато лечението с кумарин е невъзможно

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с SEPROTIN трябва да започне под контрол на лекар с опит в провеждане на заместителна терапия с фактори на кръвосъсирването/инхибитори и при наличие на условия, позволяващи постоянно проследяване на активността на протеин С.

Дозировка

Дозата се определя индивидуално за всеки пациент въз основа на резултатите от лабораторни изследвания.

В началото на лечението трябва да се достигне до 100% активност на протеин С, като до края на лечението активността трябва да се поддържа в стойности над 25%.

Препоръчва се начална доза от 60 до 80 IU/kg за определяне на времето на възстановяване и на полуелиминиране. Препоръчва се определянето на нивото на протеин С в плазмата на пациентите преди и по време на лечението с CEPROTIN по метод, основаващ се на хромогенни субстрати.

Дозировката трябва да се определи въз основа на резултатите от лабораторното изследване на активността на протеин С. В случай на остра тромбоза тези изследвания трябва да се провеждат на всеки 6 часа до стабилизиране на състоянието на пациента, а след това – два пъти дневно, и винаги – непосредствено преди поставяне на поредната инжекция. Не бива да се забравя, че времето на полуелиминиране на протеин С може драстично да се скъси при определени клинични състояния, като например остра тромбоза, съпроводена с ригрига fulminans и кожна некроза.

При пациенти, лекувани по време на острата фаза на заболяването им, може да се наблюдава по-слабо повишаване на активността на протеин С. Големите индивидуални различия в повлияването с CEPROTIN налагат редовно да се проследяват ефектите му върху параметрите на кръвосъсирване.

Пациентите с нарушена бъбречна и/или чернодробна функция трябва да бъдат проследявани по-внимателно (вж. точка 4.4).

В редки и изключителни случаи субкутанната инфузия на 250-350 IU/kg може да причини продуциране на терапевтични плазмени нива на протеин С при пациенти, при които няма венозен достъп.

Когато пациентът премине на пълна профилактика с перорални антикоагуланти, заместителната терапия с протеин С може да се прекрати само след достигане на стабилна антикоагулация (вж. точка 4.5). Освен това в периода на започване на лечение с перорални антикоагуланти се препоръчва да се започне с ниска доза, която постепенно да се увеличи до достигане на желаната доза, а не да се приложи стандартната насищаща доза.

При пациентите на профилактично лечение с протеин С може да са необходими по-високи минимални стойности на дневните нива в случаи на повишен риск от тромбоза (като например инфекции, травми или хирургични операции).

При пациенти с **комбинирана** вродена тежка форма на дефицит на протеин С, **придружена с** резистентност към APC, клиничните данни в подкрепа на безопасността и ефикасността на CEPROTIN са ограничени.

Педиатрична популация

Въз основа на ограничен клиничен опит при деца от съобщения и проучвания, включващи 83 пациента, се счита, че указанията за дозиране при възрастни са приложими при пациенти от неонатална и педиатрична популация (вж. Точка 5.1).

Начин на приложение

CEPROTIN се прилага като интравенозна инжекция след разтваряне на прахообразната субстанция със стерилната вода за инжекции.

CEPROTIN се прилага при максимална скорост на инжектиране от 2 ml на минута, освен в случаите на приложение на деца с телесно тегло под 10 kg, при които скоростта на приложение не трябва да надвишава 0,2 ml/kg/min.

Подобно на останалите белтъчни продукти за интравенозно прилагане, и тук са възможни алергичен тип реакции на свръхчувствителност. В случаи на поява на остри, животозастрашаващи алергични симптоми приложението трябва да се провежда на места с непосредствен достъп до апаратура за реанимация и поддържане на живота.

За указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към миши белтъци, или към хепарин, с изключение на случаи на животозастрашаващи тромботични усложнения.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност

Тъй като не може да се изключи риск от алергичен тип реакция на свръхчувствителност, пациентите трябва да бъдат уведомени за ранните признаци на реакциите на свръхчувствителност, включващи копривна треска, генерализирана уртикария, стягане в гърдите, задъхване, хипотония и анафилаксия. При поява на такива симптоми лекарят трябва да бъде информиран. Препоръчва се веднага да се прекрати прилагането на продукта.

В случаи на шок лечението на шока трябва да бъде съобразено със съвременните медицински стандарти.

Нарушена бъбречна и/или чернодробна функция

Липсва опит за лечението на пациенти с нарушена бъбречна и/или чернодробна функция, поради което тези пациенти трябва да бъдат проследявани по-внимателно.

Инхибитори

Когато препаратът се използва при пациенти с тежък вроден дефицит на протеин С, може да се развият протеин С инхибиращи антитела.

Трансмисивни агенти

Стандартните мерки за предотвратяване на инфекции, възникващи в резултат от използване на медицински продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, включват подбор на донорите, скрининг на отделните дарявания и на сборната плазма за специфични маркери за инфекция и включването на ефективни производствени етапи за вирусно инактивиране/премахване. Въпреки това, когато се прилагат продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, не може напълно да се изключи възможността от предаване на инфекциозни агенти. Това се отнася както за неизвестни или новопоявили се вируси, така и за други патогени.

Приема се, че прилаганите мерки са ефикасни срещу вируси с липидна обвивка, като например HIV, HBV и HCV, както и срещу вируси без липидна обвивка, като например HAV.

Прилаганите мерки може да имат ограничена ефикасност спрямо вируси без липидна обвивка, като например парвовирусът B19. Инфекциите, причинявани от парвовирус B19, може да

протекат тежко при бременни (инфекции на плода) и при лица с имунен дефицит или повишена еритропоеза (например хемолитична анемия).

При пациенти, при които редовно/многократно се прилагат продукти с протеин С, получени от човешка плазма, трябва да се препоръчват подходящи ваксинации (хепатит А и В).

Хепарин-индуцирана тромбоцитопения

SEPROTIN може да съдържа следи от хепарин. Може да се наблюдават алергични реакции, предизвикани от хепарин, които могат да причинят рязко намаляване на броя на тромбоцитите (хепарин индуцирана тромбоцитопения, или ХИТ). При пациенти, развили ХИТ, могат да се появят симптоми като: тромбоза на артериите и вените, дисеминирана вътресъдова коагулация (ДИК Синдром), пурпура, петехии и кървене от стомашно-чревния тракт (мелена). При съмнение за ХИТ трябва незабавно да се определи броят на тромбоцитите и при необходимост – да се прекрати лечението с SEPROTIN. Откриването на ХИТ е затруднено и поради факта, че при някои пациенти в остра фаза на тежката вродена форма на дефицит на протеин С някои от симптомите може вече да са налице. В бъдеще пациентите, страдащи от ХИТ, трябва да избягват лекарствени продукти, които съдържат хепарин.

Едновременно приложение с други антикоагуланти

В клиничната практика са наблюдавани няколко случая на кръвоизливи. Може би причината за тези случаи на кръвоизливи е била едновременното прилагане на антикоагуланти (като хепарин). Въпреки това не може напълно да се отрече, че приложението на SEPROTIN е допринесъл за появата на тези случаи на кървене.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа 44,9 mg натрий на флакон, които са еквивалентни на 2,2% от препоръчителния от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са известни взаимодействия с други лекарствени продукти.

Взаимодействие с антагонисти на витамин К

При пациентите, започващи лечение с перорални антикоагуланти от групата на антагонистите на витамин К (напр. варфарин), може да настъпи преходно състояние на хиперкоагулация, преди ясно да се прояви желаният антикоагулантен ефект. Този преходен ефект може да се обясни с факта, че протеин С, който сам по себе си е витамин К-зависим плазмен протеин, има по-кратък полуживот в сравнение с повечето витамин К-зависими протеини (напр. II, IX и X). Следователно в началото на лечението активността на протеин С спада по-бързо, отколкото активността на прокоагулантните фактори. Поради това, ако пациентът преминава на перорални антикоагуланти, заместителната терапия с протеин С трябва да продължи до достигане на стабилна антикоагулация. Независимо че Варфарин–индуцираната кожна некроза може да се появи у всеки пациент в периода на започване на пероралното антикоагулантно лечение, този риск е особено висок сред лицата, страдащи от вроден дефицит на протеин С (вж. точка 4.2).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Въпреки че SEPROTIN е използван за лечението на бременни с дефицит на протеин С, без при това да са възникнали опасности, безопасността му при приложение у човека не е доказана в условията на контролирани клинични изпитания. Освен това, липсва информация за отделяне на протеин С в кърмата. Ето защо ползата от прилагането на SEPROTIN по време

на бременност и кърмене трябва да се преценява спрямо риска за майката и детето и той трябва да се използва само при необходимост.

За информация за инфекция с парвовирус В19 вижте точка 4.4.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

SEPROTIN не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Подобно на други продукти за интравенозно приложение са възможни алергичен тип реакции на свръхчувствителност. Пациентите трябва да бъдат уведомени за ранните признаци на реакциите на свръхчувствителност от бърз тип, включващи ангиоедема, парене и боцкане на мястото на инжектиране, втрисане, горещи вълни, обриви, пруритус, генерализирана уртикария, главоболие, копривна треска, хипотония, летаргия, гадене, безпокойство, тахикардия, стягане в гърдите, изтръпване, повръщане, задъхване. Пациентите трябва да бъдат уведомени, че при поява на такива симптоми трябва незабавно да се свържат с лекаря си (вж. точка 4.4).

Табличен списък на нежеланите реакции

В рамките на клиничните проучвания върху SEPROTIN се съобщава за общо 3 нетежки нежелани лекарствени реакции (НЛР) при 1 от 67 пациенти (обрив и пруритус (групирани като свръхчувствителност) и замаяност). Общо са направени 6 375 приложения на SEPROTIN. Разпределението на НЛР е както следва:

Честотите са оценени съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Разпределението на НЛР е както следва:

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Предпочитан термин	Категория за честота по инфузии
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност	Обрив	Редки
		Пруритус	Редки
Нарушения на нервната система	Замаяност	Замаяност	Редки

Постмаркетингов опит

В постмаркетинговия период са наблюдавани следните НЛР и честотата на тези НЛР е неизвестна:

Психични нарушения: безпокойство

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: хиперхидроза

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: реакция в мястото на инжектиране

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за симптоми на предозиране с CEPROTIN.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: група на антитромботиците, АТС код: B01AD12

Механизъм на действие

Протеин С е витамин К-зависим антикоагулантен гликопротеин, който се синтезира в черния дроб. Под действието на комплекса тромбин/тромбомоделин върху ендотелната повърхност той се превръща в активиран протеин С (APC). APC е серинова протеаза с мощен антикоагулантен ефект, особено в присъствието на неговия кофактор – протеин S. APC проявява ефекта си чрез деактивиране на активираните форми на фактори V и VIII, което води до намалено образуване на тромбин. Установено е също така, че APC има профибринолитични ефекти.

Интравенозното прилагане на CEPROTIN осигурява настъпващо веднага, но преходно повишаване на плазмените нива на протеин С. Заместителното лечение с протеин С при пациенти с дефицит на протеин С позволява овладяване или – при профилактична употреба – предотвратяване на тромботични усложнения у такива пациенти.

Клинична ефикасност и безопасност

В анализите за ефикасност са включени дванайсет курса на краткосрочно профилактично прилагане преди хирургично или инвазивно лечение и 7 курса дългосрочно профилактично лечение.

Не е проведено официално клинично проучване нито при неонатална, нито при педиатрична популация с тежък вроден дефицит на протеин С. Има обаче публикувани няколко малки ретроспективни и проспективни проучвания, при които се изследват други клинични области на приложение при тази популация. Показанието е профилактика и лечение на фулминантна пурпура и тромботично заболяване при включване общо на 14 пациенти на възраст 2 дни до цялото време на юношеска възраст.

Педиатрична популация

Има съобщения от отделни случаи за друг опит с CEPROTIN при клинично проучване на 69 педиатрични пациенти с придобит дефицит на протеин С. Проучването е раондомизирано, двойносляпо, плацебо контролирано за определяне на доза при показание за придобит дефицит на протеин С, дължащ се на менингококов сепсис (IMAG 112). В съобщенията се споменава, че CEPROTIN се понася добре от деца и кърмачета.

Определянето на дозата при описаните по-горе проучвания включващи 83 пациенти показват, че указанията за дозиране при възрастни са приложими и при пациенти от неонатална и педиатрична популация.

В редки и изключителни случаи субкутанната инфузия на 250-350 IU/kg може причини продуциране на терапевтични плазмени нива на протеин С при пациенти, при които няма венозен достъп.

5.2 Фармакокинетични свойства

Оценка на фармакокинетичните данни е направена при 21 асимптоматични пациенти с хомозиготен или двойно-хетерозиготен тип на дефицит на протеин С. Плазмената активност на протеин С е определена чрез използване на хромогенния метод. Стойностите на времето на полуелиминирание при отделните лица са били от 4,4 до 15,8 часа при използване на компартиментен модел и от 4,9 до 14,7 часа при използване на некомпартиментен метод. Нарастващите стойности на индивидуалното възстановяване сред отделните лица варират от 0,50 до 1,76 [(IU/dL)/(IU/kg)]. Пациентите са се различавали значително по възраст, телесно тегло и плазмен обем.

При пациенти с остро тромботично заболяване може да се наблюдават съществено по-ниски стойности както за нарастването на плазмените нива на протеин С, така и за времето на полуелиминирание.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Съдържащият се в CEPROTIN протеин С е нормална съставка на човешката плазма и действа както ендогенния протеин С. Ето защо се приема, че не е необходимо изследването му за туморогенни и мутагенни ефекти, особено при хетероложни организми.

Изследвания върху еднократната токсична доза показват, че дори дози, които неколккратно (10 пъти) надвишават препоръчителната за хора доза на килограм телесно тегло, не водят до токсични ефекти при гризачи.

Установено е, че CEPROTIN няма мутагенно действие според теста на Ames.

Не са провеждани изследвания за токсичност при многократно прилагане, тъй като опитът от минали проучвания с препарати, действащи върху кръвосъсирването, показват, че те имат ограничено значение. Видовата разлика между реципиентите и човешкия протеин С неминуемо води до имуен отговор с образуване на антитела.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Човешки албумин
Тринатриев цитрат дихидрат
Натриев хлорид

Разтворител

Стерилна вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

Приготвеният разтвор трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (при температура от 2° С до 8° С).

Да не се замразява. Флаконът да се съхранява в оригиналната картонена кутия, за да се предпази от действието на светлина.

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прахообразната субстанция CEPROTIN 500 IU и 1.000 IU се доставят във флакони от неутрално стъкло от хидролитичен клас I (500 IU) или хидролитичен клас II (1.000 IU). Разтворителят се доставя във флакони от неутрално стъкло от хидролитичен клас I. Флаконите с продукта и с разтворителя са затворени със запушалки от бутилов каучук.

Всяка опаковка съдържа и:

- една трансферна игла
- една филтърна игла

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Разтворете лиофилизирания CEPROTIN прах за разтвор за инжектиране с предоставения за целта разтворител (стерилна вода за инжекции), като използвате стерилната трансферна игла. Въртете леко флакона между дланите си до пълно разтваряне на прахообразното вещество. След разтваряне разтворът е безцветен до бледо жълтеникав и прозрачен до леко опалесцентен като напълно липсват видими частици.

След пълното разтваряне изтеглете разтвора със стерилната филтърна игла в стерилна спринцовка за еднократна употреба. За всеки отделен флакон готов разтвор CEPROTIN при изтегляне на разтвора трябва да се използва отделна неупотребявана стерилна филтърна игла. Ако в разтвора се виждат някакви частици, той трябва да се изхвърли.

Приготвеният разтвор трябва незабавно да бъде приложен чрез интравенозна инжекция.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Австрия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/01/190/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 16 юли 2001 г.

Дата на последно подновяване: 16 юли 2006 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО,
И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

Baxter AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Австрия

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Австрия

Baxter AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Австрия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

• **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подава ПАДБ за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SEPROTIN 500 IU
Прах и разтворител за инжекционен разтвор
човешки протеин С

2. ОБЯВЯНАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

След разтваряне съгласно указанията един флакон съдържа 100 IU/ml човешки протеин С.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Човешки албумин, тринатриев цитрат дихидрат и натриев хлорид

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Съдържание:
Прах и разтворител за инжекционен разтвор
Една трансферна игла и една филтърна игла

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОДАЖБА

Takeda Manufacturing Austria AG
1221 Vienna
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОДАЖБА

EU/1/01/190/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ceprotin 500

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА флакона

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

SEPROTIN 500 IU
Прах за инжекционен разтвор
човешки протеин С Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

След разтваряне съгласно указанията един флакон съдържа 100 IU/ml човешки протеин С.

6. ДРУГО

ВОДА ЗА ИНЖЕКЦИОННИ РАЗТВОРИ

5 ml стерилна вода за инъекции

ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SEPROTIN 1.000 IU
Прах и разтворител за инжекционен разтвор
човешки протеин С

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

След разтваряне съгласно указанията, един флакон съдържа 100 IU/ml човешки протеин С.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Човешки албумин, тринатриев цитрат дихидрат и натриев хлорид

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Съдържание:
Прах и разтворител за инжекционен разтвор
Една трансферна игла и една филтърна игла

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до (месец/година)

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОДАЖБА

Takeda Manufacturing Austria AG
1221 Vienna
Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОДАЖБА

EU/1/01/190/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ceprotin 1.000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

SEPROTIN 1.000 IU
Прах за инжекционен разтвор.
човешки протеин С IV

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

След разтваряне съгласно указанията един флакон съдържа 100 IU/ml човешки протеин С.

6. ДРУГО

ВОДА ЗА ИНЖЕКЦИОННИ РАЗТВОРИ

10 ml стерилна вода за инжекции

ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

CEPROTIN 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор човешки протеин С

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява CEPROTIN и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате CEPROTIN
3. Как да използвате CEPROTIN
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате CEPROTIN
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява CEPROTIN и за какво се използва

CEPROTIN принадлежи към фармакотерапевтична група лекарства, наречени антитромботици. Това лекарство съдържа протеин С – природен протеин, който се синтезира в черния дроб и който е нормална съставка на кръвта Ви. Протеин С води до намаляване на образуването на тромби и поради това води до предотвратяване и/или лечение на втресъдова тромбоза.

CEPROTIN е показан при лечение и профилактика на съпътствани от тромбоза или кръвоизлив нарушения на кожата (наречени *purpura fulminans*) при пациенти с тежка вродена недостатъчност на протеин С. Освен това CEPROTIN може да се използва за лечение на рядко усложнение при лечение с антикоагуланти (лекарство, наречено кумарин), което може да доведе до сериозни кожни нарушения (некроза).

В допълнение, CEPROTIN е предназначен за профилактика на тромбози при пациенти с тежка вродена форма на дефицит на протеин С, при условие че са налице едно или повече от изброените по-долу условия:

- предстоящо хирургично или инвазивно лечение
- в периода на започване на лечението с кумарин (лекарство антикоагулант, забавящо съсирването на кръвта)
- когато самостоятелното лечение с кумарин е с незадоволителни резултати
- в случаите, в които не може да се прилага лечение с кумарин

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате CEPROTIN

Не използвайте CEPROTIN

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към човешки протеин С или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б), включително към миши белтъци или към хепарин.

Независимо от това, в случаи на животозастрашаващи тромботични усложнения Вашият лекар може все пак да реши да продължи лечението с CEPROTIN.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате CEPROTIN. Обърнете специално внимание при лечението с CEPROTIN, ако се появят симптоми на алергия. Симптомите на алергия включват обриви, копривна треска, затруднено дишане, спадане на кръвното налягане, стягане в гърдите и шок. Ако подобни симптоми се появят по време на прилагането на CEPROTIN, инжектирането трябва да се прекрати. Тези симптоми може да представляват алергична реакция към някоя от съставките, към миши белтъци или към хепарин. Препаратът може да съдържа следи от хепарин и/или миши белтъци поради особеностите на производствения процес. В случай че се появят подобни реакции, Вашият лекар ще реши кое е най-подходящото за Вас лечение.

Когато препаратът се използва при пациенти с тежка вродена форма на дефицит на протеин С, може да се появят антитела, които могат да потиснат действието на протеин С и по този начин да намалят ефекта на препарата. Досега, обаче, такива случаи не са наблюдавани при проведените клинични изпитвания.

Когато дадено лекарство се приготвя от човешка кръв или плазма, се прилагат определени мерки, за да се предотврати предаването на инфекции на пациента. Те включват внимателен подбор на донорите на кръв и кръвна плазма, за да е сигурно, че ще бъдат изключени онези от тях, които са изложени на риск от инфекции, а също така и изследване поотделно всяка порция дарена кръв и сборната плазма за откриване на вируси/инфекции. Производителите на такива продукти включват още и етапи на преработка на кръвта и плазмата, при които вирусите могат да се инактивират или да се отстранят. Въпреки тези мерки, когато се прилагат лекарства, приготвени от човешка кръв или плазма, не може напълно да се изключи възможността от предаване на инфекции. Това се отнася както за неизвестни или новопоявили се вируси, така и за други типове инфекции.

Приема се, че прилаганите мерки са ефикасни срещу вируси с липидна обвивка, като например човешкия имунодефицитен вирус (HIV), вируса на хепатит В и вируса на хепатит С, както и срещу вируса без липидна обвивка на хепатит А. Прилаганите мерки вероятно имат ограничена ефикасност спрямо вируси без липидна обвивка, като например парвовирусът В19. Инфекциите, причинявани от парвовирус В19, може да протекат тежко при бременни (инфекции на плода) и при лица с потисната имунна система или при лица, които страдат от определени видове анемия (например сърповидноклетъчна анемия или хемолитична анемия).

Ако Вие редовно/многократно си прилагате продукти съдържащи протеин С, получени от човешка плазма, вероятно лекарят ще Ви препоръча да се ваксинирате срещу хепатит А и В.

Други лекарства и CEPROTIN

Към момента не са известни взаимодействия с други лекарствени продукти. Въпреки това, моля, информирайте Вашият лекар, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Ако преминете на перорални антикоагуланти, заместителната терапия с CEPROTIN трябва да продължи до достигане на подходящи и стабилни нива на пероралните антикоагуланти в кръвта.

CEPROTIN с храна и напитки

Неприложимо

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Вашият лекар ще реши дали CEPROTIN може да се използва по време на бременност и кърмене.

Шофиране и работа с машини

CEPROTIN не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

CEPROTIN съдържа натрий

Това лекарство съдържа изчислена стойност от 22,5 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всеки флакон. Това количество е еквивалентно на 1,1% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

3. Как да използвате CEPROTIN

CEPROTIN е предназначен за интравенозно приложение (инфузия във вена). То ще Ви бъде направено под наблюдението на Вашия лекар, който има опит в прилагането на заместителна терапия с фактори на кръвосъсирването/инхибитори, и при наличие на условия, позволяващи постоянно проследяване на активността на протеин С. Дозата Ви може да се промени в зависимост от Вашето състояние и телесно тегло.

Дозировка

Дозата, честотата на прилагане и продължителността на лечението зависят от тежестта на дефицита на протеин С, а също така и от здравословното Ви състояние и от нивото на протеин С в плазмата Ви. Съответно те се уточняват въз основа на клиничната ефикасност и лабораторните изследвания.

В началото трябва да се достигне до 100% активност на протеин С, а до края на лечението активността трябва да се поддържа в стойности над 25%.

Препоръчва се начална доза да бъде от 60 до 80 IU/kg. През определени периоди от време, лекарят ще Ви взема проби кръв, за да определи колко дълго се задържа протеин С в тялото Ви.

Препоръчва се определянето на плазменото ниво на протеин С в плазмата Ви преди и по време на лечението с CEPROTIN да става по метод, основаващ се на хромогенни субстрати.

Дозировката трябва да се определи въз основа на резултатите от лабораторното изследване на активността на протеин С. В случай на остра тромбоза тези изследвания трябва да се провеждат на всеки шест (6) часа до стабилизиране на Вашето състояние, а след това – два пъти дневно, и винаги – непосредствено преди поставяне на поредната инжекция. Не бива да се забравя, че времето на полувелиминиране на протеин С може драстично да се скъси при определени клинични състояния, като например остра тромбоза, съпроводена с ригрига fulminans и кожна некроза.

Ако страдате от бъбречно и/или чернодробно заболяване, молим да уведомите Вашия лекар, тъй като това може да наложи той да коригира лечението Ви.

Ако сте преминали на трайна профилактика с перорални антикоагуланти, заместителната терапия с протеин С трябва да се прекрати, но само след достигане на стабилна антикоагулация (вж. Важни данни относно някои от съставките на CEPROTIN).

Ако сте на профилактично лечение с протеин С, може да Ви се подсигурят по-високи минимални стойности на дневните нива в случаи на повишен риск от тромбоза (като например инфекции, травми или хирургични операции).

Ако сте резистентни към АРС, което представлява рисков фактор за тромбемболия и се среща сред 5% от населението в Европа, може да се наложи Вашият лекар съответно да коригира лечението Ви.

Приложение

SEPROTIN се прилага като интравенозна инжекция след разтваряне на праха за инжекционен разтвор в стерилна вода за инжекции. Настоятелно се препоръчва всеки път, когато Ви инжектират доза от SEPROTIN, да се записват данни за името и партидния номер на продукта с цел да се поддържа списък на използваните партиди.

Разтворете лиофилизирания SEPROTIN прах за инжекционен разтвор с предоставения за целта разтворител (стерилна вода за инжекции), като използвате стерилната трансферна игла. Въртете леко флакона между дланите си до пълно разтваряне на прахообразното вещество.

След пълното разтваряне разтворът се изтегля със стерилната филтърна игла в стерилна спринцовка за еднократна употреба. За всеки отделен флакон готов разтвор SEPROTIN при изтегляне на разтвора трябва да се ползва отделна неупотребявана стерилна филтърна игла. Ако в разтвора се виждат някакви частици, той трябва да се изхвърли.

Готовият разтвор трябва незабавно да бъде приложен чрез интравенозна инжекция.

SEPROTIN трябва да се въвежда при максимална скорост на инжектиране до 2 ml на минута. При деца с телесно тегло под 10 kg скоростта на въвеждане не трябва да надвишава 0,2 ml/kg/min.

Неизползваният разтвор, празните флакони и употребените игли и спринцовки трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Честотата на прилагане и продължителността на лечението зависят от тежестта на дефицита на протеин С във Вашия случай, от резултатите за плазменото ниво на протеин С, а също така и от локализацията и степента на тромбозата.

В случай на остра тромбоза SEPROTIN може да Ви бъде прилаган през 6 часа. С намаляване на склонността към тромбообразуване честотата на въвеждането може да бъде намалена.

Ако сте използвали повече от необходимата доза SEPROTIN

Препоръчва се да се придържате към дозите и честотата на прилагане, препоръчвани от Вашия лекар. В случай че сте приложили повече от препоръчаната доза SEPROTIN, моля, информирайте Вашия лекар колкото е възможно по-скоро.

Ако сте пропуснали да използвате SEPROTIN

Неприложимо.

Ако сте спрели употребата на SEPROTIN

Не бива да спирате употребата на SEPROTIN, преди да сте се посъветвали с лекаря си. Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

След прилагане на CEPROTIN може да забележите някои от следните нежелани реакции:

- Подобно на други продукти за интравенозно приложение са възможни алергични реакции, включително тежки и животозастрашаващи реакции (анафилактични). Вие трябва да сте запознати с ранните симптоми на алергичните реакции (като например парене и боцкане на мястото на инжектиране, втрисане, горещи вълни, обриви, копривна треска, затруднено дишане, гадене, главоболие, летаргия, спадане на кръвното налягане и стягане в гърдите).
- По време на клиничните проучвания са наблюдавани следните редки нежелани реакции (по-малко от 1 случай на 1 000 приложения на пациенти): сърбеж (пруритус), обрив и замаяност.
- В постмаркетинговия период са наблюдавани безпокойство, повишено отделяне на пот и болка и зачервяване на мястото на инжектиране.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате CEPROTIN

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (при температура от 2° C до 8° C). Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в оригиналната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

Готовият разтвор трябва да се използва незабавно.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа CEPROTIN

Прахообразна субстанция:

- Активното вещество е човешки протеин С
 - Другите съставки са: човешки албумин, тринатриев цитрат дихидрат и натриев хлорид.
- Като разтворител се ползва стерилна вода за инжекции

Как изглежда CEPROTIN и какво съдържа опаковката

CEPROTIN се предоставя като прах и разтворител за инжекционен разтвор, като цветът на прахообразната субстанция или трошливото твърдо вещество е бял или кремав. След

разтваряне полученият разтвор е безцветен до бледо жълтеникав и прозрачен до леко опалесцентен, като напълно липсват видими частици.

Всяка опаковка съдържа и една трансферна игла и една филтърна игла.

Притежател на разрешението за употреба:

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Австрия
тел. +800 66838470
E-mail: medinfoEMEA@takeda.com

Производител:

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Австрия

BAXTER AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Австрия

Дата на последно преразглеждане на листовката.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Листовка: информация за потребителя

SEPROTIN 1.000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор човешки протеин С

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява SEPROTIN и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате SEPROTIN
3. Как да използвате SEPROTIN
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате SEPROTIN
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява SEPROTIN и за какво се използва

SEPROTIN принадлежи към фармакотерапевтична група лекарства, наречени антитромботици. Това лекарство съдържа протеин С – природен протеин, който се синтезира в черния дроб и който е нормална съставка на кръвта Ви. Протеин С води до намаляване на образуването на тромби и поради това води до предотвратяване и/или лечение на втресъдова тромбоза

SEPROTIN е показан при лечение и профилактика на съпътствани от тромбоза или кръвоизлив нарушения на кожата (наречени purpura fulminans) при пациенти с тежка вродена недостатъчност на протеин С. Освен това SEPROTIN може да се използва за лечение на рядко усложнение при лечение с антикоагуланти (лекарство, наречено кумарин), което може да доведе до сериозни кожни нарушения (некроза).

В допълнение, SEPROTIN е предназначен за профилактика на тромбози при пациенти с тежка вродена форма на дефицит на протеин С, при условие че са налице едно или повече от изброените по-долу условия:

- предстоящо хирургично или инвазивно лечение
- в периода на започване на лечението с кумарин (лекарство антикогулант, забавящо съсирването на кръвта)
- когато самостоятелното лечение с кумарин е с незадоволителни резултати
- в случаите, в които не може да се прилага лечение с кумарин

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате SEPROTIN

Не използвайте SEPROTIN

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към човешки протеин С или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б), включително към миши белтъци или към хепарин.

Независимо от това, в случаи на животозастрашаващи тромботични усложнения Вашият лекар може все пак да реши да продължи лечението с CEPROTIN.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате CEPROTIN. Обърнете специално внимание при лечението с CEPROTIN, ако се появят симптоми на алергия. Симптомите на алергия включват обриви, копривна треска, затруднено дишане, спадане на кръвното налягане, стягане в гърдите и шок. Ако подобни симптоми се появят по време на прилагането на CEPROTIN, инжектирането трябва да се прекрати. Тези симптоми може да представляват алергична реакция към някоя от съставките, към миши белтъци или към хепарин. Препаратът може да съдържа следи от хепарин и/или миши белтъци поради особеностите на производствения процес. В случай че се появят подобни реакции, Вашият лекар ще реши кое е най-подходящото лечение за Вас.

Когато препаратът се използва при пациенти с тежка вродена форма на дефицит на протеин С, може да се появят антитела, които могат да потиснат действието на протеин С и по този начин да намалят ефекта на препарата. Досега, обаче, такива случаи не са наблюдавани при проведените клинични изпитвания.

Когато дадено лекарство се приготвя от човешка кръв или плазма, се прилагат определени мерки, за да се предотврати предаването на инфекции на пациента. Те включват внимателен подбор на донорите на кръв и кръвна плазма, за да е сигурно, че ще бъдат изключени онези от тях, които са изложени на риск от инфекции, а също така и изследване поотделно всяка порция дарена кръв и сборната плазма за откриване на вируси/инфекции. Производителите на такива продукти включват още и етапи на преработка на кръвта и плазмата, при които вирусите могат да се инактивират или да се отстранят. Въпреки тези мерки, когато се прилагат лекарства, приготвени от човешка кръв или плазма, не може напълно да се изключи възможността от предаване на инфекции. Това се отнася както за неизвестни или новопоявили се вируси, така и за други типове инфекции.

Приема се, че прилаганите мерки са ефикасни срещу вируси с липидна обвивка, като например човешкия имунодефицитен вирус (HIV), вируса на хепатит В и вируса на хепатит С, както и срещу вируса без липидна обвивка на хепатит А. Прилаганите мерки вероятно имат ограничена ефикасност спрямо вирусите без липидна обвивка, като например парвовирусът В19. Инфекциите, причинявани от парвовирус В19, може да протекат тежко при бременни (инфекции на плода) и при лица с потисната имунна система или при лица, които страдат от определени видове анемия (например сърповидноклетъчна анемия или хемолитична анемия).

Ако Вие редовно/многократно си прилагате продукти съдържащи протеин С, получени от човешка плазма, вероятно лекарят ще Ви препоръча да се ваксинирате срещу хепатит А и В.

Други лекарства и CEPROTIN

Към момента не са известни взаимодействия с други лекарствени продукти. Въпреки това, моля, информирайте Вашият лекар, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Ако преминете на перорални антикоагуланти, заместителната терапия с CEPROTIN трябва да продължи до достигане на подходящи и стабилни нива на пероралните антикоагуланти в кръвта.

CEPROTIN с храна и напитки

Неприложимо

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Вашият лекар ще реши дали CEPROTIN може да се използва по време на бременност и кърмене.

Шофиране и работа с машини

CEPROTIN не повлиява на способността за шофиране и работа с машини.

CEPROTIN съдържа натрий

Това лекарство съдържа изчислена стойност от 44,9 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всеки флакон. Това количество е еквивалентно на 2,2% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

3. Как да използвате CEPROTIN

CEPROTIN е предназначен за интравенозно приложение (инфузия във вена). То ще Ви бъде направено под наблюдението на Вашия лекар, който има опит в прилагането на заместителна терапия с фактори на кръвосъсирването/инхибитори, и при наличие на условия, позволяващи постоянно проследяване на активността на протеин С. Дозата Ви може да се промени в зависимост от Вашето състояние и телесно тегло.

Дозировка

Дозата, честотата на прилагане и продължителността на лечението зависят от тежестта на дефицита на протеин С, а също така и от здравословното Ви състояние и от нивото на протеин С в плазмата Ви. Съответно те се уточняват въз основа на клиничната ефикасност и лабораторните изследвания.

В началото трябва да се достигне до 100% активност на протеин С, а до края на лечението активността трябва да се поддържа в стойности над 25%.

Препоръчва се начална доза да бъде от 60 до 80 IU/kg. През определени периоди от време, лекарят ще Ви взема проби кръв, за да определи колко дълго се задържа протеин С в тялото Ви.

Препоръчва се определянето на плазменото ниво на протеин С преди и по време на лечението с CEPROTIN да става по метод, основаващ се на хромогенни субстрати.

Дозировката трябва да се определи въз основа на резултатите от лабораторното изследване на активността на протеин С. В случай на остра тромбоза тези изследвания трябва да се провеждат на всеки шест (6) часа до стабилизиране на Вашето състояние, а след това – два пъти дневно, и винаги – непосредствено преди поставяне на поредната инжекция. Не бива да се забравя, че времето на полуелиминирание на протеин С може драстично да се скъси при определени клинични състояния, като например остра тромбоза, съпроводена с ригрига fulminans и кожна некроза.

Ако страдате от бъбречно и/или чернодробно заболяване, молим да уведомите Вашия лекар, тъй като това може да наложи той да коригира лечението Ви.

Ако сте преминали на трайна профилактика с перорални антикоагуланти, заместителната терапия с протеин С трябва да се прекрати, но само след достигане на стабилна антикоагулация (вж. Важна информация относно някои от съставките на CEPROTIN).

Ако сте на профилактично лечение с протеин С, може да Ви се подсигурят по-високи минимални стойности на дневните нива в случаи на повишен риск от тромбоза (като например инфекции, травми или хирургични операции).

Ако сте резистентни към АРС, което представлява рисков фактор за тромбемболия и се среща сред 5% от населението в Европа, може да се наложи Вашият лекар съответно да коригира лечението Ви.

Приложение

SEPROTIN се прилага като интравенозна инжекция след разтваряне на праха за инжекционен разтвор в стерилна вода за инжекции. Настоятелно се препоръчва всеки път, когато Ви инжектират доза от SEPROTIN, да се записват данни за името и партидният номер на продукта с цел да се поддържа списък на използваните партиди.

Разтворете лиофилизирания SEPROTIN прах за инжекционен разтвор с предоставения за целта разтворител (стерилна вода за инжекции), като използвате стерилната трансферна игла. Въртете леко флакона между дланите си до пълно разтваряне на прахообразното вещество.

След пълното разтваряне разтворът се изтегля със стерилната филтърна игла в стерилна спринцовка за еднократна употреба. За всеки отделен флакон готов разтвор SEPROTIN при изтегляне на разтвора трябва да се ползва отделна неупотребявана стерилна филтърна игла. Ако в разтвора се виждат някакви частици, той трябва да се изхвърли.

Готовият разтвор трябва незабавно да бъде приложен чрез интравенозна инжекция.

SEPROTIN трябва да се въвежда при максимална скорост на инжектиране до 2 ml на минута. При деца с телесно тегло под 10 kg скоростта на въвеждане не трябва да надвишава 0,2 ml/kg/min.

Неизползваният разтвор, празните флакони и употребените игли и спринцовки трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Честотата на прилагане и продължителността на лечението зависят от тежестта на дефицита на протеин С във Вашия случай, от резултатите за плазменото ниво на протеин С, а също така и от локализацията и степента на тромбозата.

В случай на остра тромбоза SEPROTIN може да Ви бъде прилаган през 6 часа. С намаляване на склонността към тромбообразуване честотата на въвеждането може да бъде намалена.

Ако сте използвали повече от необходимата доза SEPROTIN

Препоръчва се да се придържате към дозите и честотата на прилагане, препоръчвани от Вашия лекар. В случай, че сте приложили повече от препоръчаната доза SEPROTIN, моля, информирайте Вашия лекар колкото е възможно по-скоро.

Ако сте пропуснали да използвате SEPROTIN

Неприложимо.

Ако сте спрели употребата на SEPROTIN

Не бива да спирате употребата на SEPROTIN, преди да сте се посъветвали с лекаря си. Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

След прилагане на CEPROTIN може да забележите някои от следните нежелани реакции:

- Подобно на други продукти за интравенозно приложение са възможни алергични реакции, включително тежки и животозастрашаващи реакции (анафилактични). Вие трябва да сте запознати с ранните симптоми на алергичните реакции (като например парене и боцкане на мястото на инжектиране, втрисане, горещи вълни, обриви, копривна треска, затруднено дишане, гадене, главоболие, летаргия, спадане на кръвното налягане и стягане в гърдите).
- По време на клиничните проучвания са наблюдавани следните редки нежелани реакции (по-малко от 1 случай на 1 000 приложения на пациенти): сърбеж (пруритус), обрив и замаяност.
- В постмаркетинговия период са наблюдавани безпокойство, повишено отделяне на пот и болка и зачервяване на мястото на инжектиране.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате CEPROTIN

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (при температура от 2° C до 8° C). Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в оригиналната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

Готовият разтвор трябва да се използва незабавно.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа CEPROTIN

Прахообразна субстанция

- Активното вещество е човешки протеин С
 - Другите съставки са човешки албумин, тринатриев цитрат дихидрат и натриев хлорид.
- Като разтворител се ползва стерилна вода за инжекции.

Как изглежда CEPROTIN и какво съдържа опаковката

CEPROTIN се предоставя като прах и разтворител за инжекционен разтвор, като цветът на прахообразната субстанция или трошливото твърдо вещество е бял или кремав. След

разтваряне полученият разтвор е безцветен до бледо жълтеникав и прозрачен до леко опалесцентен, като напълно липсват видими частици.

Всяка опаковка съдържа и една трансферна игла и една филтърна игла.

Притежател на разрешението за употреба:

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Австрия
тел. +800 66838470
E-mail: medinfoEMEA@takeda.com

Производител:

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Австрия

BAXTER AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Австрия

Дата на последно преразглеждане на листовката.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.