

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CEPROTIN 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Πρωτεΐνη C από ανθρώπινο πλάσμα κεκαθαρισμένη με μονοκλωνικά αντισώματα ποντικού. Το CEPROTIN 500 IU* παρασκευάζεται σε μορφή κόνεως που περιέχει ονομαστικά 500 IU ανθρώπινης πρωτεΐνης C ανά φιαλίδιο. Μετά την ανασύστασή του με 5 ml στείρο ύδωρ για ενέσιμα, το προϊόν περιέχει κατά προσέγγιση 100 IU/ml ανθρώπινης πρωτεΐνης C.

Η δραστηριότητα (IU) προσδιορίζεται με τη χρήση μίας μεθόδου χρωμογόνου υποστρώματος έναντι του Διεθνούς Προτύπου του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO).

*Μία Διεθνής Μονάδα (IU) πρωτεΐνης C αντιστοιχεί στην δραστηριότητα της πρωτεΐνης C η οποία μετράται αμιδολυτικά σε 1 ml φυσιολογικού πλάσματος.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 22,5 mg νατρίου ανά φιαλίδιο. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ανθρώπινη πρωτεΐνη C, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Λυοφιλοποιημένη λευκή ή υπόλευκου χρώματος κόνις ή εύθρυπτη στερεά μορφή. Μετά την ανασύσταση το διάλυμα έχει pH μεταξύ 6,7 και 7,3 και ωσμωτικότητα όχι λιγότερη από 240 mosmol/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το CEPROTIN ενδείκνυται στην κεραυνοβόλο πορφύρα και στην νέκρωση του δέρματος επαγόμενη από κουμαρίνη σε ασθενείς με σοβαρή συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C. Επίσης, το CEPROTIN ενδείκνυται στην βραχυπρόθεσμη προφύλαξη σε ασθενείς με σοβαρή συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C, αν ισχύουν μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

- επικείμενη χειρουργική επέμβαση ή επεμβατική θεραπεία
- κατά την έναρξη θεραπείας με κουμαρίνη
- όταν η θεραπεία μόνο με κουμαρίνη δεν είναι επαρκής
- όταν η θεραπεία με κουμαρίνη δεν είναι εφικτή.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το CEPROTIN θα πρέπει να αρχίσει κάτω από την επίβλεψη ενός ιατρού με εμπειρία σε θεραπεία υποκατάστασης με παράγοντες πήξης/ανασταλτές, όπου η παρακολούθηση της δραστηριότητας της πρωτεΐνης είναι εφικτή.

Δοσολογία

Η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται με βάση την εργαστηριακή εκτίμηση για κάθε εξατομικευμένη περίπτωση.

Αρχικά θα πρέπει να επιτευχθεί ένα επίπεδο δραστηριότητας πρωτεΐνης C της τάξεως του 100% το οποίο θα πρέπει να διατηρείται πάνω από 25% κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Προτείνεται μια αρχική δόση των 60 έως 80 IU/kg για τον προσδιορισμό της ανάκτησης και του χρόνου ημιζωής. Συνιστάται η μέτρηση της δραστηριότητας της πρωτεΐνης C με την χρήση χρωμογόνων υποστρωμάτων για τον προσδιορισμό του επιπέδου της πρωτεΐνης C στο πλάσμα των ασθενών πριν και κατά την διάρκεια της θεραπείας με το CEPROTIN.

Η δοσολογία πρέπει να προσδιορίζεται με βάση εργαστηριακές μετρήσεις της δραστηριότητας της πρωτεΐνης C. Σε περίπτωση οξέος θρομβωτικού επεισοδίου οι μετρήσεις θα πρέπει να γίνονται κάθε 6 ώρες μέχρι τη σταθεροποίηση του ασθενούς και στη συνέχεια δυο φορές την ημέρα και πάντα αμέσως πριν την επόμενη ένεση. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι ο χρόνος ημιζωής της πρωτεΐνης C μπορεί να μειώνεται σημαντικά σε κάποιες κλινικές καταστάσεις όπως οξεία θρόμβωση με κεραυνοβόλο πορφύρα και νέκρωση δέρματος.

Ασθενείς, στους οποίους χορηγείται η θεραπεία κατά την διάρκεια της οξείας φάσης της ασθένειάς τους, μπορούν να εμφανίσουν πολύ μικρότερες αυξήσεις στην δραστηριότητα της πρωτεΐνης C. Η μεγάλη διακύμανση στην ανταπόκριση κάθε ατόμου υποδηλώνει ότι οι επιδράσεις του CEPROTIN στις παραμέτρους πήξης θα πρέπει να ελέγχονται σε τακτική βάση.

Ασθενείς με νεφρική και/ή ηπατική ανεπάρκεια πρέπει να παρακολουθούνται πιο στενά. (βλ. παράγραφο 4.4)

Σε σπάνιες και εξαιρετικές περιπτώσεις, η υποδόρια έγχυση 250-350 IU/kg ήταν ικανή να επιφέρει θεραπευτικά επίπεδα πλάσματος πρωτεΐνης C σε ασθενείς χωρίς ενδοφλέβια προσπέλαση.

Εάν ο ασθενής μεταβεί σε μόνιμη προφυλακτική αγωγή με από του στόματος αντιπηκτικά, η θεραπεία υποκατάστασης με πρωτεΐνη C πρέπει να διακόπτεται μόνο όταν θα έχει επιτευχθεί σταθερό αντιπηκτικό αποτέλεσμα (βλ. παράγραφο 4.5). Επιπρόσθετα, κατά την έναρξη αντιπηκτικής θεραπείας από το στόμα συνιστάται η θεραπεία να ξεκινήσει με μία χαμηλή δόση και να ρυθμιστεί αυξανόμενη σταδιακά, παρά να χρησιμοποιηθεί μία σταθερή δόση χορήγησης.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν προφυλακτική χορήγηση πρωτεΐνης C, δικαιολογούνται υψηλότερες τιμές της ελάχιστης συγκέντρωσης του φαρμάκου στο πλάσμα σε περιπτώσεις όπου υπάρχει αυξημένος κίνδυνος θρόμβωσης (όπως λοίμωξη, τραύμα, ή χειρουργική επέμβαση).

Σε ασθενείς με **συνδυασμένη** σοβαρή συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C **και** αντοχή στην APC υπάρχουν περιορισμένα κλινικά στοιχεία για να στηρίξουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του CEPROTIN.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Βάσει περιορισμένης κλινικής εμπειρίας σε παιδιά προερχόμενη από αναφορές και μελέτες σε 83 ασθενείς, οι δοσολογικές οδηγίες για ενήλικα άτομα θεωρούνται έγκυρες για τον πληθυσμό των νεογνών και των παιδιατρικών ασθενών (βλ. παράγραφο 5.1).

Τρόπος χορήγησης

Το CEPROTIN χορηγείται με ενδοφλέβια ένεση μετά από ανασύσταση της κόνεως για ενέσιμο διάλυμα με στείρο ύδωρ για ενέσιμα.

Το CEPROTIN πρέπει να χορηγείται με μέγιστο ρυθμό ένεσης μέχρι 2 ml ανά λεπτό εκτός των παιδιών με σωματικό βάρος < 10 kg, όπου ο ρυθμός ένεσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 0,2 ml/kg/λεπτό.

Όπως με κάθε προϊόν πρωτεΐνης για ενδοφλέβια χρήση, είναι δυνατές αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου. Για την περίπτωση που προκύψουν αλλεργικά συμπτώματα τα οποία είναι οξείας φύσης και απειλητικά για την ζωή, θα πρέπει να υπάρχει πρόσβαση σε υποστηρικτικά μέσα επείγουσας ανάνηψης.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1, σε πρωτεΐνη ποντικών ή ηπαρίνη, εξαιρουμένων των περιπτώσεων που το φάρμακο χορηγείται για τον έλεγχο θρομβωτικών επιπλοκών απειλητικών για τη ζωή.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία

Επειδή ο κίνδυνος αντίδρασης υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου δεν μπορεί να αποκλεισθεί, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώιμα συμπτώματα αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων των κνίδωση, γενικευμένο εξάνθημα, σφίξιμο στο στήθος, συριγμό, υπόταση και αναφυλαξία. Αν τα συμπτώματα αυτά συμβούν, θα πρέπει να ενημερωθεί ο θεράπων ιατρός. Συνιστάται άμεση διακοπή της χρήσης του προϊόντος.

Σε περίπτωση καταπληξίας, πρέπει να ακολουθούνται οι ισχύουσες ειδικές οδηγίες αντιμετώπισης της καταπληξίας.

Νεφρική ή/και ηπατική ανεπάρκεια

Δεν υπάρχει διαθέσιμη εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με νεφρική και/ή ηπατική ανεπάρκεια και επομένως, συνιστάται τέτοιοι ασθενείς να παρακολουθούνται πιο στενά.

Αναστολείς

Αν το ιδιοσκεύασμα χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με σοβαρή συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C, μπορεί να αναπτυχθούν αντισώματα ανασταλτές της πρωτεΐνης C.

Μεταδοτικοί παράγοντες

Τα καθιερωμένα μέτρα για την πρόληψη λοιμώξεων οι οποίες προκαλούνται από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που παρασκευάζονται με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα περιλαμβάνουν επιλογή δοτών, έλεγχο των προσφερομένων μονάδων και των δεξαμενών πλάσματος για ειδικούς δείκτες λοιμογόνων παραγόντων και εφαρμογή αποτελεσματικών μεθόδων αδρανοποίησης/απομάκρυνσης ιών στην παραγωγική διαδικασία. Παρ' όλα αυτά, όταν χρησιμοποιούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, δεν είναι δυνατόν να αποκλειστεί εντελώς η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων. Το ίδιο επίσης ισχύει και για άγνωστους ή πρωτοεμφανιζόμενους ιούς και άλλα παθογόνα.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για ελυτροφόρους ιούς, όπως ο HIV, ο HBV και ο HCV και για τον μη ελυτροφόρο ιό HAV.

Τα μέτρα που λαμβάνονται μπορεί να έχουν περιορισμένη αξία έναντι των μη ελυτροφόρων ιών όπως ο παρβοϊός B19. Η λοίμωξη του παρβοϊού B19 ενδέχεται να είναι σοβαρή για εγκύους (λοίμωξη του εμβρύου) και για άτομα με ανοσοανεπάρκεια ή αυξημένη ερυθροποίηση (π.χ. αιμολυτική αναιμία).

Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κατάλληλου εμβολιασμού (ηπατίτιδας A και B) για ασθενείς που λαμβάνουν, τακτικά ή επανειλημμένα, προϊόντα πρωτεΐνης C που προέρχονται από ανθρώπινο πλάσμα.

Θρομβοπενία επαγόμενη από ηπαρίνη

Το CEPROTIN μπορεί να περιέχει ιχνοποσότητες ηπαρίνης. Ενδέχεται να παρατηρηθούν αλλεργικές αντιδράσεις επαγόμενες από ηπαρίνη, που μπορεί να συνοδεύονται από μία ταχεία μείωση του αριθμού των θρομβοκυττάρων, (θρομβοκυτοπενία επαγόμενη από ηπαρίνη [HIT]). Στους ασθενείς με HIT, ενδέχεται να εμφανιστούν συμπτώματα όπως αρτηριακή και φλεβική θρόμβωση, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (DIC), πορφύρα, πετέχειες και γαστρεντερική αιμορραγία (μέλαινα). Αν υπάρχει υποψία για HIT, ο αριθμός των θρομβοκυττάρων πρέπει να προσδιορίζεται αμέσως και, αν είναι αναγκαίο, η θεραπεία με το CEPROTIN πρέπει να διακόπτεται. Η αναγνώριση της HIT περιπλέκεται από το γεγονός ότι αυτά τα συμπτώματα μπορεί ήδη να έχουν εμφανιστεί σε ασθενείς σε οξεία φάση με σοβαρή συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C. Ασθενείς με HIT θα πρέπει στο μέλλον να αποφεύγουν την χρήση φαρμάκων που περιέχουν ηπαρίνη.

Ταυτόχρονη αντιπηκτική φαρμακευτική αγωγή

Στα πλαίσια της κλινικής εμπειρίας έχουν παρατηρηθεί ορισμένα αιμορραγικά επεισόδια. Ταυτόχρονη αντιπηκτική φαρμακευτική αγωγή (όπως ηπαρίνη) μπορεί να είναι υπεύθυνη για αυτά τα αιμορραγικά επεισόδια. Παρ' όλα αυτά, δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς η περαιτέρω συμβολή του CEPROTIN σε αυτά τα αιμορραγικά περιστατικά.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 22,5 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με 1,1% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν είναι γνωστές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Αλληλεπίδραση με ανταγωνιστές της βιταμίνης K

Σε ασθενείς που ξεκινούν θεραπεία με από του στόματος χορηγούμενα αντιπηκτικά που ανήκουν στην κατηγορία των ανταγωνιστών της βιταμίνης K (π.χ. βαρφαρίνη), είναι δυνατόν να εμφανιστεί μία παροδική κατάσταση υπερπηκτικότητας πριν εκδηλωθεί η επιθυμητή αντιπηκτική δράση. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η πρωτεΐνη C, ούσα η ίδια μία πρωτεΐνη πλάσματος εξαρτώμενη από τη βιταμίνη K, έχει συντομότερο χρόνο ημιζωής σε σύγκριση με τις περισσότερες πρωτεΐνες που εξαρτώνται από τη βιταμίνη K (όπως παράγοντες II, IX, και X). Επομένως, στην αρχική φάση της θεραπείας, η δραστηριότητα της πρωτεΐνης C αναστέλλεται ταχύτερα σε σύγκριση με αυτή των προπηκτικών παραγόντων. Γι' αυτό το λόγο, αν ο ασθενής μεταβεί σε αγωγή με από του στόματος αντιπηκτικά, η θεραπεία υποκατάστασης πρωτεΐνης C πρέπει να συνεχιστεί μέχρι να επιτευχθεί ένα σταθερό αντιπηκτικό αποτέλεσμα. Αν και η επαγόμενη από τη βαρφαρίνη νέκρωση του δέρματος μπορεί να παρουσιαστεί σε οποιοδήποτε ασθενή κατά την έναρξη θεραπείας με από του στόματος αντιπηκτικά, οι ασθενείς με συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο (βλ. παράγραφο 4.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Αν και το CEPROTIN έχει χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια σε έγκυες γυναίκες με ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C, η ασφάλεια της χρήσης του στην ανθρώπινη κύηση δεν έχει αποδειχθεί σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Επίσης, δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με την έκκριση της πρωτεΐνης C στο μητρικό γάλα. Επομένως, τα οφέλη της χρήσης του CEPROTIN κατά την κύηση και γαλουχία θα πρέπει να αντισταθμίζονται έναντι των κινδύνων για τη μητέρα και το βρέφος και θα πρέπει το προϊόν να χρησιμοποιείται μόνο όταν είναι σαφώς απαραίτητο.

Για πληροφορίες σχετικά με τη λοίμωξη του παρβοϊού B19, βλέπε παράγραφο 4.4.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το CEPROTIN δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Όπως συμβαίνει με όλα τα ενδοφλέβια προϊόντα, είναι πιθανές αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τις πρώιμες ενδείξεις των αντιδράσεων υπερευαισθησίας που ενδέχεται να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και δήγματος στο σημείο της ένεσης, ρίγη, ερυθρότητα, εξάνθημα, κνησμό, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, σφίξιμο στο στήθος, μούδιασμα, έμετο και συριγμό. Εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα, θα πρέπει να συνιστάται στον ασθενή να συμβουλευτεί το γιατρό του (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών με CEPROTIN, αναφέρθηκαν συνολικά 3 μη σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε 1 από 67 ασθενείς που έλαβαν μέρος (εξάνθημα και κνησμός (ομαδοποιημένα ως υπερευαισθησία), και ζάλη). Συνολικά, έχουν δοθεί 6375 χορηγήσεις CEPROTIN.

Οι συχνότητες έχουν αξιολογηθεί σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Η κατανομή των σχετικών ανεπιθύμητων ενεργειών έχει ως εξής:

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Προτιμώμενος όρος	Κατηγορία συχνότητας για τις εγχύσεις
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Εξάνθημα	Σπάνιες
		Κνησμός	Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη	Ζάλη	Σπάνιες

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά και η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν είναι γνωστή:

Ψυχιατρικές διαταραχές: ανησυχία

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: υπερεφίδρωση

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: αντίδραση της θέσης ένεσης

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί συμπτώματα υπέρβασης δόσης με το CEPROTIN.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: κατηγορία αντιθρομβωτικό. Κωδικός ATC: B01AD12.

Μηχανισμός δράσης

Η πρωτεΐνη C είναι μία αντιπηκτική γλυκοπρωτεΐνη εξαρτώμενη από την βιταμίνη K η οποία συντίθεται στο ήπαρ. Μετατρέπεται σε ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C (APC) από το σύμπλοκο θρομβίνης/θρομβομοδουλίνης στην επιφάνεια του ενδοθηλίου. Η APC είναι μία πρωτεάση της σερίνης με ισχυρή αντιπηκτική δράση, ιδιαίτερα παρουσία του συμπαράγοντά της, πρωτεΐνη S. Η APC ασκεί την δράση της με την απενεργοποίηση των ενεργοποιημένων μορφών των παραγόντων V και VIII, που οδηγεί σε μείωση του σχηματισμού θρομβίνης. Η APC έχει επίσης αποδειχθεί ότι έχει προϊνωδογονολυτικά αποτελέσματα.

Η ενδοφλέβια χορήγηση του CEPROTIN παρέχει μία άμεση αλλά παροδική αύξηση των επιπέδων πρωτεΐνης C στο πλάσμα. Η υποκατάσταση πρωτεΐνης C σε ασθενείς με ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C αναμένεται να ελέγξει ή - όταν χορηγείται προφυλακτικά - να εμποδίσει θρομβωτικές επιπλοκές.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Δώδεκα θεραπευτικοί κύκλοι βραχυπρόθεσμης προφύλαξης πριν από την χειρουργική επέμβαση ή την επεμβατική θεραπεία και 7 θεραπευτικοί κύκλοι μακροπρόθεσμης προφύλαξης συμπεριελήφθησαν στις αναλύσεις αποτελεσματικότητας.

Δεν έχει διεξαχθεί ποτέ οποιαδήποτε επίσημη κλινική μελέτη σε πληθυσμό είτε παιδιατρικό είτε νεογνών με σοβαρή συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C. Όμως, αρκετές μικρές αναδρομικές και προοπτικές μελέτες οι οποίες ερευνούσαν άλλους τομείς κλινικής εφαρμογής, έχουν δημοσιευθεί σ' αυτόν τον πληθυσμό. Η ένδειξη ήταν η πρόληψη και θεραπεία της κεραυνοβόλου πορφύρας και της θρομβωτικής νόσου, με τη συμμετοχή συνολικά 14 υποκειμένων ηλικίας 2 ημερών έως και την εφηβεία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Άλλη εμπειρία με CEPROTIN καλύπτει αναφορές περιστατικών και μία κλινική μελέτη σε συνολικά 69 παιδιατρικούς ασθενείς με επίκτητη ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C. Η μελέτη είναι μία τυχαίοποιημένη, διπλή-τυφλή, δοσολογική διερευνητική μελέτη με ελεγχόμενο εικονικό φάρμακο, στην ένδειξη της επίκτητης ανεπάρκειας σε πρωτεΐνη C λόγω σηψαιμίας από μηνιγγιτιδόκοκκο (IMAG 112). Οι αναφορές υποδηλώνουν ότι το CEPROTIN είναι καλά ανεκτό σε παιδιά και μικρά νήπια.

Οι δοσολογίες των παραπάνω μελετών, οι οποίες καλύπτουν 83 ασθενείς, δείχνουν ότι οι δοσολογικές οδηγίες για ενήλικα άτομα θεωρούνται επίσης έγκυρες για τον πληθυσμό των νεογνών και των παιδιατρικών ασθενών.

Σε σπάνιες και εξαιρετικές περιπτώσεις, η υποδόρια έγχυση 250-350 IU/kg ήταν ικανή να επιφέρει θεραπευτικά επίπεδα πλάσματος πρωτεΐνης C σε ασθενείς χωρίς ενδοφλέβια προσπέλαση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

21 ασυμπτωματικά άτομα με ομοζυγωτική ή διπλή ετεροζυγωτική ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C αξιολογήθηκαν ως προς τα φαρμακοκινητικά δεδομένα. Η δραστηριότητα της πρωτεΐνης C στο πλάσμα μετρήθηκε με τη χρωμογόνο μέθοδο προσδιορισμού. Οι εξατομικευμένοι χρόνοι ημιζωής κυμαίνονταν από 4,4 έως 15,8 ώρες χρησιμοποιώντας ένα διαμερισματικό μοντέλο και από 4,9 έως 14,7 χρησιμοποιώντας το μη διαμερισματικό μοντέλο. Η εξατομικευμένη αυξητική ανάκτηση κυμαινόταν από 0,50 έως 1,76 [(IU/dL)/(IU/kg)]. Οι ασθενείς διέφεραν σημαντικά στην ηλικία, το βάρος σώματος και τον όγκο του πλάσματος.

Σε ασθενείς με οξεία θρομβωτική νόσο, η αυξητική αύξηση των επιπέδων πρωτεΐνης C στο πλάσμα καθώς και ο χρόνος ημιζωής μπορεί να είναι σημαντικά μειωμένοι.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η πρωτεΐνη C που περιέχεται στο CEPROTIN είναι ένα φυσιολογικό συστατικό του ανθρώπινου πλάσματος και δρα όπως η ενδογενής πρωτεΐνη C. Επομένως, πειραματικές μελέτες πάνω στις ογκογεννητικές και μεταλλαξιόγόνες επιδράσεις της - ειδικά σε ετερόλογα είδη - δεν θεωρούνται απαραίτητες.

Δοκιμασίες τοξικότητας μίας δόσης έδειξαν ότι ακόμα και δόσεις αρκετές φορές μεγαλύτερες από τη συνιστώμενη δοσολογία στον άνθρωπο ανά kg σωματικού βάρους (10πλάσιες) δεν προκάλεσαν τοξικές επιδράσεις σε τρωκτικά.

Το CEPROTIN αποδείχθηκε ότι δεν έχει μεταλλαξιγόνο επίδραση κατά την δοκιμασία Ames που πραγματοποιήθηκε.

Μελέτες τοξικότητας μετά από επανειλημμένη χορήγηση δεν έλαβαν χώρα επειδή, προηγούμενη εμπειρία με παρασκευάσματα πήξης είχε δείξει ότι τέτοιες μελέτες έχουν περιορισμένη αξία. Η διαφορά ανάμεσα στα είδη αποδέκτες και στην ανθρώπινη πρωτεΐνη C θα έχει ως σίγουρο αποτέλεσμα την ανοσολογική απόκριση με σχηματισμό αντισωμάτων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Ανθρώπινη λευκωματίνη
Κιτρικό τρινάτριο διυδρικό
Χλωριούχο νάτριο

Διαλύτης

Στείρο ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Το ανασυσταμένο διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

500 IU και 1.000 IU: Η κόνις CEPROTIN διατίθεται σε φιαλίδια από ουδέτερο γυαλί είτε υδρολυτικού τύπου I (500 IU) ή υδρολυτικού τύπου II (1.000 IU).

Ο διαλύτης διατίθεται σε φιαλίδια από ουδέτερο γυαλί υδρολυτικού τύπου I. Τα φιαλίδια του προϊόντος και του διαλύτη διαθέτουν πώμα από ελαστικό βουτυλίου.

Κάθε συσκευασία περιέχει επίσης:

- μία βελόνα μεταφοράς
- μία βελόνα με φίλτρο

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η λυοφιλοποιημένη κόνις για ενέσιμο διάλυμα του CEPROTIN ανασυνιστάται με τον παρεχόμενο διαλύτη (στείρο υδωρ για ενέσιμα) χρησιμοποιώντας τη στείρα βελόνα μεταφοράς. Το φιαλίδιο περιστρέφεται ήπια μέχρι να διαλυθεί όλη η κόνις. Μετά την ανασύσταση το διάλυμα είναι άχρωμο έως ελαφρώς υποκίτρινο και διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον και ουσιαστικά, ελεύθερο από ορατά σωματίδια.

Το διάλυμα, μέσω της στείρας βελόνας με φίλτρο, θα τραβηχθεί μέσα στη στείρα σύριγγα μιας χρήσης. Μία ξεχωριστή μη χρησιμοποιημένη βελόνα με φίλτρο πρέπει να χρησιμοποιείται για να τραβηχθεί κάθε φιαλίδιο ανασυσταμένου CEPROTIN. Το διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται εάν παρατηρηθούν ορατά σωματίδια.

Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να χορηγείται αμέσως με ενδοφλέβια ένεση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Αυστρία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/01/190/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Ιουλίου 2001

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 16 Ιουλίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CEPROTIN 1.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Πρωτεΐνη C από ανθρώπινο πλάσμα κεκαθαρισμένη με μονοκλωνικά αντισώματα ποντικού.
Το CEPROTIN 1.000 IU* παρασκευάζεται σε μορφή κόνεως που περιέχει ονομαστικά 1.000 IU ανθρώπινης πρωτεΐνης C ανά φιαλίδιο. Μετά την ανασύστασή του με 10 ml στείρο ύδωρ για ενέσιμα, το προϊόν περιέχει κατά προσέγγιση 100 IU/ml ανθρώπινης πρωτεΐνης C.

Η δραστηριότητα (IU) προσδιορίζεται με τη χρήση μίας μεθόδου χρωμογόνου υποστρώματος έναντι του Διεθνούς Προτύπου του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO).

*Μία Διεθνής Μονάδα (IU) πρωτεΐνης C αντιστοιχεί στην δραστηριότητα της πρωτεΐνης C η οποία μετράται αμιδολυτικά σε 1 ml φυσιολογικού πλάσματος.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 44,9 mg νατρίου ανά φιαλίδιο.
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ανθρώπινη πρωτεΐνη C, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Λυοφιλοποιημένη λευκή ή υπόλευκου χρώματος κόνις ή εύθρυπτη στερεά μορφή. Μετά την ανασύσταση το διάλυμα έχει pH μεταξύ 6,7 και 7,3 και ωσμωτικότητα όχι λιγότερη από 240 mosmol/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το CEPROTIN ενδείκνυται στην κερανοβόλο πορφύρα και στην νέκρωση του δέρματος επαγόμενη από κουμαρίνη σε ασθενείς με σοβαρή συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C. Επίσης, το CEPROTIN ενδείκνυται στην βραχυπρόθεσμη προφύλαξη σε ασθενείς με σοβαρή συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C, αν ισχύουν μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

- επικείμενη χειρουργική επέμβαση ή επεμβατική θεραπεία
- κατά την έναρξη θεραπείας με κουμαρίνη
- όταν η θεραπεία μόνο με κουμαρίνη δεν είναι επαρκής
- όταν η θεραπεία με κουμαρίνη δεν είναι εφικτή.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το CEPROTIN θα πρέπει να αρχίσει κάτω από την επίβλεψη ενός ιατρού με εμπειρία σε θεραπεία υποκατάστασης με παράγοντες πήξης/ανασταλτές, όπου η παρακολούθηση της δραστηριότητας της πρωτεΐνης είναι εφικτή.

Δοσολογία

Η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται με βάση την εργαστηριακή εκτίμηση για κάθε εξατομικευμένη περίπτωση.

Αρχικά θα πρέπει να επιτευχθεί ένα επίπεδο δραστηριότητας πρωτεΐνης C της τάξεως του 100% το οποίο θα πρέπει να διατηρείται πάνω από 25% κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Προτείνεται μια αρχική δόση των 60 έως 80 IU/kg για τον προσδιορισμό της ανάκτησης και του χρόνου ημιζωής. Συνιστάται η μέτρηση της δραστηριότητας της πρωτεΐνης C με την χρήση χρωμογόνων υποστρωμάτων για τον προσδιορισμό του επιπέδου της πρωτεΐνης C στο πλάσμα των ασθενών πριν και κατά την διάρκεια της θεραπείας με το CEPROTIN.

Η δοσολογία πρέπει να προσδιορίζεται με βάση εργαστηριακές μετρήσεις της δραστηριότητας της πρωτεΐνης C. Σε περίπτωση οξέος θρομβωτικού επεισοδίου οι μετρήσεις θα πρέπει να γίνονται κάθε 6 ώρες μέχρι τη σταθεροποίηση του ασθενούς και στη συνέχεια δυο φορές την ημέρα και πάντα αμέσως πριν την επόμενη ένεση. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι ο χρόνος ημιζωής της πρωτεΐνης C μπορεί να μειώνεται σημαντικά σε κάποιες κλινικές καταστάσεις όπως οξεία θρόμβωση με κεραυνοβόλο πορφύρα και νέκρωση δέρματος.

Ασθενείς, στους οποίους χορηγείται η θεραπεία κατά την διάρκεια της οξείας φάσης της ασθένειάς τους, μπορούν να εμφανίσουν πολύ μικρότερες αυξήσεις στην δραστηριότητα της πρωτεΐνης C. Η μεγάλη διακύμανση στην ανταπόκριση κάθε ατόμου υποδηλώνει ότι οι επιδράσεις του CEPROTIN στις παραμέτρους πήξης θα πρέπει να ελέγχονται σε τακτική βάση.

Ασθενείς με νεφρική και/ή ηπατική ανεπάρκεια πρέπει να παρακολουθούνται πιο στενά. (βλ. παράγραφο 4.4)

Σε σπάνιες και εξαιρετικές περιπτώσεις, η υποδόρια έγχυση 250-350 IU/kg ήταν ικανή να επιφέρει θεραπευτικά επίπεδα πλάσματος πρωτεΐνης C σε ασθενείς χωρίς ενδοφλέβια προσπέλαση.

Εάν ο ασθενής μεταβεί σε μόνιμη προφυλακτική αγωγή με από του στόματος αντιπηκτικά, η θεραπεία υποκατάστασης με πρωτεΐνη C πρέπει να διακόπτεται μόνο όταν θα έχει επιτευχθεί σταθερό αντιπηκτικό αποτέλεσμα (βλ. παράγραφο 4.5). Επιπρόσθετα, κατά την έναρξη αντιπηκτικής θεραπείας από το στόμα συνιστάται η θεραπεία να ξεκινήσει με μία χαμηλή δόση και να ρυθμιστεί αυξανόμενη σταδιακά, παρά να χρησιμοποιηθεί μία σταθερή δόση χορήγησης.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν προφυλακτική χορήγηση πρωτεΐνης C, δικαιολογούνται υψηλότερες τιμές της ελάχιστης συγκέντρωσης του φαρμάκου στο πλάσμα σε περιπτώσεις όπου υπάρχει αυξημένος κίνδυνος θρόμβωσης (όπως λοίμωξη, τραύμα, ή χειρουργική επέμβαση).

Σε ασθενείς με **συνδυασμένη** σοβαρή συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C **και** αντοχή στην APC υπάρχουν περιορισμένα κλινικά στοιχεία για να στηρίξουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του CEPROTIN.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Βάσει περιορισμένης κλινικής εμπειρίας σε παιδιά προερχόμενη από αναφορές και μελέτες σε 83 ασθενείς, οι δοσολογικές οδηγίες για ενήλικα άτομα θεωρούνται έγκυρες για τον πληθυσμό των νεογνών και των παιδιατρικών ασθενών (βλ. παράγραφο 5.1).

Τρόπος χορήγησης

Το CEPROTIN χορηγείται με ενδοφλέβια ένεση μετά από ανασύσταση της κόνεως για ενέσιμο διάλυμα με στείρο ύδωρ για ενέσιμα.

Το CEPROTIN πρέπει να χορηγείται με μέγιστο ρυθμό ένεσης μέχρι 2 ml ανά λεπτό εκτός των παιδιών με σωματικό βάρος < 10 kg, όπου ο ρυθμός ένεσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 0,2 ml/kg/λεπτό.

Όπως με κάθε προϊόν πρωτεΐνης για ενδοφλέβια χρήση, είναι δυνατές αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου. Για την περίπτωση που προκύψουν αλλεργικά συμπτώματα τα οποία είναι οξείας φύσης και απειλητικά για την ζωή, θα πρέπει να υπάρχει πρόσβαση σε υποστηρικτικά μέσα επείγουσας ανάνηψης.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1, σε πρωτεΐνη ποντικών ή ηπαρίνη, εξαιρουμένων των περιπτώσεων που το φάρμακο χορηγείται για τον έλεγχο θρομβωτικών επιπλοκών απειλητικών για τη ζωή.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία

Επειδή ο κίνδυνος αντίδρασης υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου δεν μπορεί να αποκλεισθεί, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώιμα συμπτώματα αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων των κνίδωση, γενικευμένο εξάνθημα, σφίξιμο στο στήθος, συριγμό, υπόταση και αναφυλαξία. Αν τα συμπτώματα αυτά συμβούν, θα πρέπει να ενημερωθεί ο θεράπων ιατρός. Συνιστάται άμεση διακοπή της χρήσης του προϊόντος.

Σε περίπτωση καταπληξίας, πρέπει να ακολουθούνται οι ισχύουσες ειδικές οδηγίες αντιμετώπισης της καταπληξίας.

Νεφρική ή/και ηπατική ανεπάρκεια

Δεν υπάρχει διαθέσιμη εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με νεφρική και/ή ηπατική ανεπάρκεια και επομένως, συνιστάται τέτοιοι ασθενείς να παρακολουθούνται πιο στενά.

Αναστολείς

Αν το ιδιοσκεύασμα χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με σοβαρή συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C, μπορεί να αναπτυχθούν αντισώματα ανασταλτές της πρωτεΐνης C.

Μεταδοτικοί παράγοντες

Τα καθιερωμένα μέτρα για την πρόληψη λοιμώξεων οι οποίες προκαλούνται από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που παρασκευάζονται με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα περιλαμβάνουν επιλογή δοτών, έλεγχο των προσφερομένων μονάδων και των δεξαμενών πλάσματος για ειδικούς δείκτες λοιμογόνων παραγόντων και εφαρμογή αποτελεσματικών μεθόδων αδρανοποίησης/απομάκρυνσης ιών στην παραγωγική διαδικασία. Παρ' όλα αυτά, όταν χρησιμοποιούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, δεν είναι δυνατόν να αποκλειστεί εντελώς η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων. Το ίδιο επίσης ισχύει και για άγνωστους ή πρωτοεμφανιζόμενους ιούς και άλλα παθογόνα.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για ελυτροφόρους ιούς, όπως ο HIV, ο HBV και ο HCV και για τον μη ελυτροφόρο ιό HAV.

Τα μέτρα που λαμβάνονται μπορεί να έχουν περιορισμένη αξία έναντι των μη ελυτροφόρων ιών όπως ο παρβοϊός B19. Η λοίμωξη του παρβοϊού B19 ενδέχεται να είναι σοβαρή για εγκύους (λοίμωξη του εμβρύου) και για άτομα με ανοσοανεπάρκεια ή αυξημένη ερυθροποίηση (π.χ. αιμολυτική αναιμία).

Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κατάλληλου εμβολιασμού (ηπατίτιδας A και B) για ασθενείς που λαμβάνουν, τακτικά ή επανειλημμένα, προϊόντα πρωτεΐνης C που προέρχονται από ανθρώπινο πλάσμα.

Θρομβοπενία επαγόμενη από ηπαρίνη

Το CEPROTIN μπορεί να περιέχει ιχνοποσότητες ηπαρίνης. Ενδέχεται να παρατηρηθούν αλλεργικές αντιδράσεις επαγόμενες από ηπαρίνη, που μπορεί να συνοδεύονται από μία ταχεία μείωση του αριθμού των θρομβοκυττάρων, (θρομβοκυτοπενία επαγόμενη από ηπαρίνη, [HIT]). Στους ασθενείς με HIT, ενδέχεται να εμφανιστούν συμπτώματα όπως αρτηριακή και φλεβική θρόμβωση, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, πορφύρα, πετέχειες και γαστρεντερική αιμορραγία (μέλαινα). Αν υπάρχει υποψία για HIT, ο αριθμός των θρομβοκυττάρων πρέπει να προσδιορίζεται αμέσως και, αν είναι αναγκαίο, η θεραπεία με το CEPROTIN πρέπει να διακόπτεται. Η αναγνώριση της HIT περιπλέκεται από το γεγονός ότι αυτά τα συμπτώματα μπορεί ήδη να έχουν εμφανιστεί σε ασθενείς σε οξεία φάση με σοβαρή συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C. Ασθενείς με HIT θα πρέπει στο μέλλον να αποφεύγουν την χρήση φαρμάκων που περιέχουν ηπαρίνη.

Ταυτόχρονη αντιπηκτική φαρμακευτική αγωγή

Στα πλαίσια της κλινικής εμπειρίας έχουν παρατηρηθεί ορισμένα αιμορραγικά επεισόδια. Ταυτόχρονη αντιπηκτική φαρμακευτική αγωγή (όπως ηπαρίνη) μπορεί να είναι υπεύθυνη για αυτά τα αιμορραγικά επεισόδια. Παρ' όλα αυτά, δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς η περαιτέρω συμβολή του CEPROTIN σε αυτά τα αιμορραγικά περιστατικά.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 44,9 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με 2,2% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν είναι γνωστές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Αλληλεπίδραση με ανταγωνιστές της βιταμίνης K

Σε ασθενείς που ξεκινούν θεραπεία με από του στόματος χορηγούμενα αντιπηκτικά που ανήκουν στην κατηγορία των ανταγωνιστών της βιταμίνης K (π.χ. βαρφαρίνη), είναι δυνατόν να εμφανιστεί μία παροδική κατάσταση υπερπηκτικότητας πριν εκδηλωθεί η επιθυμητή αντιπηκτική δράση. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η πρωτεΐνη C, ούσα η ίδια μία πρωτεΐνη πλάσματος εξαρτώμενη από τη βιταμίνη K, έχει συντομότερο χρόνο ημιζωής σε σύγκριση με τις περισσότερες πρωτεΐνες που εξαρτώνται από τη βιταμίνη K (όπως παράγοντες II, IX, και X). Επομένως, στην αρχική φάση της θεραπείας, η δραστηριότητα της πρωτεΐνης C αναστέλλεται ταχύτερα σε σύγκριση με αυτή των προπηκτικών παραγόντων. Γι' αυτό το λόγο, αν ο ασθενής μεταβεί σε αγωγή με από του στόματος αντιπηκτικά, η θεραπεία υποκατάστασης πρωτεΐνης C πρέπει να συνεχιστεί μέχρι να επιτευχθεί ένα σταθερό αντιπηκτικό αποτέλεσμα. Αν και η επαγόμενη από τη βαρφαρίνη νέκρωση του δέρματος μπορεί να παρουσιαστεί σε οποιοδήποτε ασθενή κατά την έναρξη θεραπείας με από του στόματος αντιπηκτικά, οι ασθενείς με συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο (βλ. παράγραφο 4.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Αν και το CEPROTIN έχει χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια σε έγκυες γυναίκες με ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C, η ασφάλεια της χρήσης του στην ανθρώπινη κύηση δεν έχει αποδειχθεί σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Επίσης, δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με την έκκριση της πρωτεΐνης C στο μητρικό γάλα. Επομένως, τα οφέλη της χρήσης του CEPROTIN κατά την κύηση και γαλουχία θα πρέπει να αντισταθμίζονται έναντι των κινδύνων για τη μητέρα και το βρέφος και θα πρέπει το προϊόν να χρησιμοποιείται μόνο όταν είναι σαφώς απαραίτητο.

Για πληροφορίες σχετικά με τη λοίμωξη του παρβοϊού B19, βλέπε παράγραφο 4.4.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το CEPROTIN δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Όπως συμβαίνει με όλα τα ενδοφλέβια προϊόντα, είναι πιθανές αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τις πρώιμες ενδείξεις των αντιδράσεων υπερευαισθησίας που ενδέχεται να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και δήγματος στο σημείο της ένεσης, ρίγη, ερυθρότητα, εξάνθημα, κνησμός, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, σφίξιμο στο στήθος, μούδιασμα, έμετο και συριγμό. Εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα, θα πρέπει να συνιστάται στον ασθενή να συμβουλευτεί το γιατρό του (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών με CEPROTIN, αναφέρθηκαν συνολικά 3 μη σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε 1 από 67 ασθενείς που έλαβαν μέρος (εξάνθημα και κνησμός (ομαδοποιημένα ως υπερευαισθησία), και ζάλη). Συνολικά, έχουν δοθεί 6375 χορηγήσεις CEPROTIN. Η κατανομή των σχετικών ανεπιθύμητων ενεργειών είναι ως ακολούθως:

Οι συχνότητες έχουν αξιολογηθεί σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Η κατανομή των σχετικών ανεπιθύμητων ενεργειών έχει ως εξής:

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Προτιμώμενος όρος	Κατηγορία συχνότητας για τις εγχύσεις
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Εξάνθημα	Σπάνιες
		Κνησμός	Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη	Ζάλη	Σπάνιες

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά και η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν είναι γνωστή:

Ψυχιατρικές διαταραχές: ανησυχία

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: υπερεφίδρωση

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: αντίδραση της θέσης ένεσης

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί συμπτώματα υπέρβασης δόσης με το CEPROTIN.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: κατηγορία αντιθρομβωτικό. Κωδικός ATC: B01AD12.

Μηχανισμός δράσης

Η πρωτεΐνη C είναι μία αντιπηκτική γλυκοπρωτεΐνη εξαρτώμενη από την βιταμίνη K η οποία συντίθεται στο ήπαρ. Μετατρέπεται σε ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C (APC) από το σύμπλοκο θρομβίνης /θρομβομοδουλίνης στην επιφάνεια του ενδοθηλίου. Η APC είναι μία πρωτεάση της σερίνης με ισχυρή αντιπηκτική δράση, ιδιαίτερα παρουσία του συμπαραγόντά της, πρωτεΐνη S. Η APC ασκεί την δράση της με την απενεργοποίηση των ενεργοποιημένων μορφών των παραγόντων V και VIII, που οδηγεί σε μείωση του σχηματισμού θρομβίνης. Η APC έχει επίσης αποδειχθεί ότι έχει προϊνωδογονολυτικά αποτελέσματα.

Η ενδοφλέβια χορήγηση του CEPROTIN παρέχει μία άμεση αλλά παροδική αύξηση των επιπέδων πρωτεΐνης C στο πλάσμα. Η υποκατάσταση πρωτεΐνης C σε ασθενείς με ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C αναμένεται να ελέγξει ή - όταν χορηγείται προφυλακτικά - να εμποδίσει θρομβωτικές επιπλοκές.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Δώδεκα θεραπευτικοί κύκλοι βραχυπρόθεσμης προφύλαξης πριν από την χειρουργική επέμβαση ή την επεμβατική θεραπεία και 7 θεραπευτικοί κύκλοι μακροπρόθεσμης προφύλαξης συμπεριελήφθησαν στις αναλύσεις αποτελεσματικότητας.

Δεν έχει διεξαχθεί ποτέ οποιαδήποτε επίσημη κλινική μελέτη σε πληθυσμό είτε παιδιατρικό είτε νεογνών με σοβαρή συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C. Όμως, αρκετές μικρές αναδρομικές και προοπτικές μελέτες οι οποίες ερευνούσαν άλλους τομείς κλινικής εφαρμογής, έχουν δημοσιευθεί σ' αυτόν τον πληθυσμό. Η ένδειξη ήταν η πρόληψη και θεραπεία της κεραινοβόλου πορφύρας και της θρομβωτικής νόσου, με τη συμμετοχή συνολικά 14 υποκειμένων ηλικίας 2 ημερών έως και την εφηβεία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Άλλη εμπειρία με CEPROTIN καλύπτει αναφορές περιστατικών και μία κλινική μελέτη σε συνολικά 69 παιδιατρικούς ασθενείς με επίκτητη ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C. Η μελέτη είναι μία τυχαίοποιημένη, διπλή-τυφλή, δοσολογική διερευνητική μελέτη με ελεγχόμενο εικονικό φάρμακο, στην ένδειξη της επίκτητης ανεπάρκειας σε πρωτεΐνη C λόγω σηψαιμίας από μηνιγγιτιδόκοκκο (IMAG 112). Οι αναφορές υποδηλώνουν ότι το CEPROTIN είναι καλά ανεκτό σε παιδιά και μικρά νήπια.

Οι δοσολογίες των παραπάνω μελετών, οι οποίες καλύπτουν 83 ασθενείς, δείχνουν ότι οι δοσολογικές οδηγίες για ενήλικα άτομα θεωρούνται επίσης έγκυρες για τον πληθυσμό των νεογνών και των παιδιατρικών ασθενών.

Σε σπάνιες και εξαιρετικές περιπτώσεις, η υποδόρια έγχυση 250-350 IU/kg ήταν ικανή να επιφέρει θεραπευτικά επίπεδα πλάσματος πρωτεΐνης C σε ασθενείς χωρίς ενδοφλέβια προσπέλαση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

21 ασυμπτωματικά άτομα με ομοζυγωτική ή διπλή ετεροζυγωτική ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C αξιολογήθηκαν ως προς τα φαρμακοκινητικά δεδομένα. Η δραστηριότητα της πρωτεΐνης C στο πλάσμα μετρήθηκε με χρωμογόνο τη μέθοδο προσδιορισμού. Οι εξατομικευμένοι χρόνοι ημιζωής κυμαίνονταν από 4,4 έως 15,8 ώρες χρησιμοποιώντας ένα διαμερισματικό μοντέλο και από 4,9 έως 14,7 χρησιμοποιώντας το μη διαμερισματικό μοντέλο. Η εξατομικευμένη αυξητική ανάκτηση κυμαινόταν από 0,50 έως 1,76 [(IU/dL)/(IU/kg)]. Οι ασθενείς διέφεραν σημαντικά στην ηλικία, το βάρος σώματος και τον όγκο του πλάσματος.

Σε ασθενείς με οξεία θρομβωτική νόσο, η αυξητική αύξηση των επιπέδων πρωτεΐνης C στο πλάσμα καθώς και ο χρόνος ημιζωής μπορεί να είναι σημαντικά μειωμένοι.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η πρωτεΐνη C που περιέχεται στο CEPROTIN είναι ένα φυσιολογικό συστατικό του ανθρώπινου πλάσματος και δρα όπως η ενδογενής πρωτεΐνη C. Επομένως, πειραματικές μελέτες πάνω στις ογκογεννητικές και μεταλλαξιόγόνες επιδράσεις της - ειδικά σε ετερόλογα είδη - δεν θεωρούνται απαραίτητες.

Δοκιμασίες τοξικότητας μίας δόσης έδειξαν ότι ακόμα και δόσεις αρκετές φορές μεγαλύτερες από τη συνιστώμενη δοσολογία στον άνθρωπο ανά kg σωματικού βάρους (10πλάσιες) δεν προκάλεσαν τοξικές επιδράσεις σε τρωκτικά.

Το CEPROTIN αποδείχθηκε ότι δεν έχει μεταλλαξιγόνο επίδραση κατά την δοκιμασία Ames που πραγματοποιήθηκε.

Μελέτες τοξικότητας μετά από επανειλημμένη χορήγηση δεν έλαβαν χώρα επειδή, προηγούμενη εμπειρία με παρασκευάσματα πήξης είχε δείξει ότι τέτοιες μελέτες έχουν περιορισμένη αξία. Η διαφορά ανάμεσα στα είδη αποδέκτες και στην ανθρώπινη πρωτεΐνη C θα έχει ως σίγουρο αποτέλεσμα την ανοσολογική απόκριση με σχηματισμό αντισωμάτων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Ανθρώπινη λευκωματίνη
Κιτρικό τρινάτριο διυδρικό
Χλωριούχο νάτριο

Διαλύτης

Στείρο ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Το ανασυσταμένο διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

500 IU και 1.000 IU: Η κόνις CEPROTIN διατίθεται σε φιαλίδια από ουδέτερο γυαλί είτε υδρολυτικού τύπου I (500 IU) ή υδρολυτικού τύπου II (1.000 IU).

Ο διαλύτης διατίθεται σε φιαλίδια από ουδέτερο γυαλί υδρολυτικού τύπου I. Τα φιαλίδια του προϊόντος και του διαλύτη διαθέτουν πώμα από ελαστικό βουτυλίου.

Κάθε συσκευασία περιέχει επίσης:

- μία βελόνα μεταφοράς
- μία βελόνα με φίλτρο

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η λυοφιλοποιημένη κόνις για ενέσιμο διάλυμα του CEPROTIN ανασυνιστάται, με τον παρεχόμενο διαλύτη (στείρο υδωρ για ενέσιμα) χρησιμοποιώντας τη στείρα βελόνα μεταφοράς. Το φιαλίδιο περιστρέφεται ήπια μέχρι να διαλυθεί όλη η κόνις. Μετά την ανασύσταση το διάλυμα είναι άχρωμο έως ελαφρώς υποκίτρινο και διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον και ουσιαστικά, ελεύθερο από ορατά σωματίδια.

Το διάλυμα, μέσω της στείρας βελόνας με φίλτρο, θα τραβηχθεί μέσα στη στείρα σύριγγα μιας χρήσης. Μία ξεχωριστή μη χρησιμοποιημένη βελόνα με φίλτρο πρέπει να χρησιμοποιείται για να τραβηχθεί κάθε φιαλίδιο ανασυσταμένου CEPROTIN. Το διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται εάν παρατηρηθούν ορατά σωματίδια.

Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να χορηγείται αμέσως με ενδοφλέβια ένεση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Αυστρία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/01/190/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Ιουλίου 2001

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 16 Ιουλίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του (των) παραγωγού(ών) της (των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

Baxter AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Αυστρία

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Αυστρία

Baxter AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Αυστρία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ όπως τροποποιήθηκε, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει ορισθεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει PSURs για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που

παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CEPROTIN 500 IU

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ανθρώπινη πρωτεΐνη C

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο παρέχει 100 IU ανθρώπινης πρωτεΐνης C ανά ml όταν η ανασύσταση γίνεται σύμφωνα με τις παρεχόμενες οδηγίες.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Ανθρώπινη λευκοματίνη, κιτρικό τρινάτριο διυδρικό και χλωριούχο νάτριο

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Περιεχόμενα:

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Μία βελόνα μεταφοράς και μία βελόνα με φίλτρο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ενδοφλέβια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατευτεί από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Manufacturing Austria AG
1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/01/190/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Ceprotin 500

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

CEPROTIN 500 IU
Κόνις για ενέσιμο διάλυμα
ανθρώπινη πρωτεΐνη C
Ενδοφλέβιο

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Ένα φιαλίδιο παρέχει 100 IU ανθρώπινης πρωτεΐνης C ανά ml όταν η ανασύσταση γίνεται σύμφωνα με τις παρεχόμενες οδηγίες.

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΥΔΩΡ ΓΙΑ ΕΝΕΣΙΜΑ

5 ml στείρο ύδωρ για ενέσιμα

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CEPROTIN 1.000 IU
Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ανθρώπινη πρωτεΐνη C

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο παρέχει 100 IU ανθρώπινης πρωτεΐνης C ανά ml όταν η ανασύσταση γίνεται σύμφωνα με τις παρεχόμενες οδηγίες.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Ανθρώπινη λευκοματίνη, κιτρικό τρινάτριο διυδρικό και γλωριούχο νάτριο

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Περιεχόμενα:
Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Μία βελόνα μεταφοράς και μία βελόνα με φίλτρο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Manufacturing Austria AG
1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/01/190/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Ceprothin 1.000

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

CEPROTIN 1.000 IU
Κόνις για ενέσιμο διάλυμα
ανθρώπινη πρωτεΐνη C
Ενδοφλέβιο

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Ένα φιαλίδιο παρέχει 100 IU ανθρώπινης πρωτεΐνης C ανά ml όταν η ανασύσταση γίνεται σύμφωνα με τις παρεχόμενες οδηγίες.

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΥΔΩΡ ΓΙΑ ΕΝΕΣΙΜΑ

10 ml στείρο ύδωρ για ενέσιμα

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

CEPROTIN 500 IU σκόνη και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ανθρώπινη πρωτεΐνη C

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το CEPROTIN και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το CEPROTIN
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το CEPROTIN
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το CEPROTIN
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το CEPROTIN και ποια είναι η χρήση του

Το CEPROTIN ανήκει σε μία κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αντιθρομβωτικά. Το φάρμακο αυτό περιέχει πρωτεΐνη C, μια φυσιολογική πρωτεΐνη η οποία φτιάχνεται στο συκώτι και βρίσκεται στο αίμα σας. Η πρωτεΐνη C παίζει σημαντικό ρόλο στην εμπόδιση σχηματισμού υπερβολικού αριθμού θρόμβων επομένως, εμποδίζει και/ή θεραπεύει την ενδαγγειακή θρόμβωση.

Το CEPROTIN χρησιμοποιείται στη θεραπεία και πρόληψη θρομβωτικών και αιμορραγικών δερματικών αλλοιώσεων (ονομαζόμενες κεραινοβόλος πορφύρα) σε ασθενείς με σοβαρή συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C. Επιπλέον, το CEPROTIN μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία μιας σπάνιας επιπλοκής ενός φαρμάκου που αραιώνει το αίμα (αντιπηκτικό φάρμακο που ονομάζεται κουμαρίνη) η οποία μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή βλάβη του δέρματος (νέκρωση).

Επίσης, το CEPROTIN χρησιμοποιείται για την πρόληψη της θρόμβωσης σε ασθενείς με σοβαρή συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C, αν ισχύουν μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

- επικείμενη χειρουργική επέμβαση ή επεμβατική θεραπεία
- κατά την έναρξη θεραπείας με κουμαρίνη (αντιπηκτικό φάρμακο, αραιώνει το αίμα)
- όταν η θεραπεία μόνο με κουμαρίνη δεν είναι επαρκής
- όταν η θεραπεία με κουμαρίνη δεν είναι εφικτή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το CEPROTIN

Μην χρησιμοποιήσετε το CEPROTIN

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ανθρώπινη πρωτεΐνη C ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6) συμπεριλαμβανομένης της πρωτεΐνης ποντικίων ή ηπαρίνης.

Ωστόσο, σε περίπτωση απειλητικών για τη ζωή θρομβωτικών επιπλοκών ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με το CEPROTIN.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το CEPROTIN. Προσέξτε ιδιαίτερα με το CEPROTIN αν εμφανιστούν συμπτώματα αλλεργίας. Τα συμπτώματα αλλεργίας περιλαμβάνουν εξάνθημα, κνίδωση, δυσκολία στην αναπνοή, χαμηλή πίεση του αίματος, σφίξιμο στο στήθος και καταπληξία. Αν εκδηλωθούν τέτοια συμπτώματα κατά τη χορήγηση του CEPROTIN, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται. Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι ενδεικτικές μίας αλλεργικής αντίδρασης σε κάποιο συστατικό του προϊόντος, σε πρωτεΐνη ποντικών ή ηπαρίνη. Το προϊόν μπορεί να περιέχει ιχνοποσότητες ηπαρίνης και/ή πρωτεΐνης ποντικών λόγω της μεθόδου παραγωγής του. Αν παρουσιαστεί κάποια τέτοια αντίδραση, ο γιατρός σας θα αποφασίσει για την κατάλληλη αντιμετώπιση.

Αν το ιδιοσκεύασμα χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με σοβαρή συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C, μπορεί να αναπτυχθούν αντισώματα που αναστέλλουν την πρωτεΐνη C και κατά συνέπεια, ελαττώνουν τη δράση του προϊόντος. Ωστόσο, αυτό δεν έχει παρατηρηθεί μέχρι στιγμής στις κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν.

Όταν τα φαρμακευτικά προϊόντα παρασκευάζονται με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, εφαρμόζονται ορισμένα μέτρα για την πρόληψη μετάδοσης λοιμώξεων στους ασθενείς. Αυτά τα μέτρα περιλαμβάνουν προσεκτική επιλογή των δοτών αίματος και πλάσματος ώστε, να εξασφαλιστεί ο αποκλεισμός όσων είναι σε κίνδυνο να είναι φορείς λοιμώξεων και ο έλεγχος κάθε προσφερόμενης μονάδας αίματος και των δεξαμενών πλάσματος για σημάδια παρουσίας ιών/λοιμώξεων. Οι παραγωγοί τέτοιων προϊόντων περιλαμβάνουν επίσης στάδια στην επεξεργασία του αίματος ή πλάσματος που μπορούν να αδρανοποιούν ή να απομακρύνουν ιούς. Παρ' όλα αυτά τα μέτρα, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, δεν είναι δυνατόν να αποκλειστεί εντελώς η πιθανότητα μετάδοσης λοίμωξης. Το ίδιο επίσης ισχύει και για οποιουδήποτε άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς ή άλλους τύπους λοιμώξεων.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για ελυτροφόρους ιούς, όπως ο ιός ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας B και ο ιός της ηπατίτιδας C και για τον μη ελυτροφόρο ιό της ηπατίτιδας A. Τα μέτρα που λαμβάνονται μπορεί να έχουν περιορισμένη αξία έναντι των μη ελυτροφόρων ιών όπως ο παρβοϊός B19. Η λοίμωξη του παρβοϊού B19 ενδέχεται να είναι σοβαρή για εγκύους (λοίμωξη του εμβρύου) και για άτομα των οποίων το ανοσοποιητικό τους σύστημα είναι καταβεβλημένο ή έχουν κάποιους τύπους αναιμίας (π.χ. δρεπανοκυτταρική ή αιμολυτική αναιμία).

Ο γιατρός σας μπορεί να σας προτείνει να σκεφτείτε το ενδεχόμενο εμβολιασμού κατά της ηπατίτιδας A και B, εάν λαμβάνετε, τακτικά ή επανειλημμένα, προϊόντα πρωτεΐνης C που προέρχονται από ανθρώπινο πλάσμα.

Άλλα φάρμακα και CEPROTIN

Δεν είναι γνωστές επί του παρόντος αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Ωστόσο, ενημερώσε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Εάν αντικαταστήσετε τη θεραπεία με από του στόματος χορηγούμενα αντιπηκτικά, η χορήγηση του CEPROTIN πρέπει να συνεχιστεί μέχρι να επιτευχθεί ένα σταθερό αντιπηκτικό αποτέλεσμα με την από του στόματος αντιπηκτική αγωγή.

Το CEPROTIN με τροφή και ποτό

Δεν εφαρμόζεται.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν το CEPROTIN μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το CEPROTIN δεν έχει επίδραση στην ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε μηχανήματα.

Το CEPROTIN περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει 22,5 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου άλατος) σε κάθε φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με το 1,1% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το CEPROTIN

Το CEPROTIN προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση (έγχυση μέσα σε φλέβα). Σας χορηγείται υπό τη στενή παρακολούθηση του γιατρού σας που έχει εμπειρία σε θεραπεία υποκατάστασης με παράγοντες πήξης/ανασταλτές, όπου η παρακολούθηση της δραστηκότητας της πρωτεΐνης C είναι επιβεβλητή. Η δοσολογία ποικίλλει ανάλογα με την κατάσταση σας και το σωματικό σας βάρος.

Δοσολογία

Η δόση, η συχνότητα χορήγησης και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από την σοβαρότητα της ανεπάρκειας σε πρωτεΐνη C καθώς και από την κλινική σας κατάσταση και το επίπεδο της πρωτεΐνης C στο πλάσμα σας. Θα πρέπει να ρυθμίζονται αντίστοιχα με βάση την κλινική αποτελεσματικότητα και την εργαστηριακή εκτίμηση.

Αρχικά θα πρέπει να επιτευχθεί ένα επίπεδο δραστηκότητας πρωτεΐνης C της τάξεως του 100% το οποίο θα πρέπει να διατηρείται πάνω από 25% κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Προτείνεται η χορήγηση μιας αρχικής δόσης των 60 έως 80 IU/kg. Υπό την επίβλεψη του γιατρού σας θα υποβληθείτε σε αρκετές εξετάσεις αίματος ώστε να προσδιοριστεί ο χρόνος παραμονής της πρωτεΐνης C στο σώμα σας.

Συνιστάται η μέτρηση της δραστηκότητας της πρωτεΐνης C με τη χρήση χρωμογόνων υποστρωμάτων για τον προσδιορισμό του επιπέδου της πρωτεΐνης C στο πλάσμα σας πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το CEPROTIN.

Η δοσολογία πρέπει να προσδιορίζεται με βάση εργαστηριακές μετρήσεις της δραστηκότητας της πρωτεΐνης C. Σε περίπτωση οξέος θρομβωτικού επεισοδίου οι μετρήσεις θα πρέπει να γίνονται κάθε 6 ώρες μέχρι τη σταθεροποίηση της κατάστασής σας και στη συνέχεια, δύο φορές την ημέρα και πάντα αμέσως πριν την επόμενη ένεση. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν ότι ο χρόνος ημιζωής της πρωτεΐνης C μπορεί να μειώνεται σημαντικά σε κάποιες κλινικές καταστάσεις όπως οξεία θρόμβωση με κεραυνοβόλο πορφύρα και νέκρωση δέρματος.

Εάν πάσχετε από κάποια νόσο των νεφρών ή του ήπατος, ενημερώστε τον γιατρό σας διότι μπορεί να χρειαστεί να προσαρμοστεί καταλλήλως η αγωγή σας.

Εάν μεταβείτε σε μόνιμη προφυλακτική αγωγή με από του στόματος αντιπηκτικά, η θεραπεία υποκατάστασης με πρωτεΐνη C πρέπει να διακόπτεται μόνο όταν θα έχει επιτευχθεί σταθερό αντιπηκτικό αποτέλεσμα (βλ. “Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του CEPROTIN”).

Εάν λαμβάνετε προφυλακτικά πρωτεΐνη C, δικαιολογούνται υψηλότερες τιμές της ελάχιστης συγκέντρωσης του φαρμάκου στο πλάσμα σε περιπτώσεις όπου υπάρχει αυξημένος κίνδυνος θρόμβωσης (όπως λοίμωξη, τραύμα, ή χειρουργική επέμβαση).

Αν έχετε ανοχή στην APC, η οποία αποτελεί θρομβοεμβολικό παράγοντα κινδύνου και παρουσιάζεται σε ποσοστό έως και 5% του πληθυσμού της Ευρώπης, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη θεραπεία σας, ανάλογα.

Χορήγηση

Το CEPROTIN θα σας χορηγείται με ενδοφλέβια ένεση μετά την ανασύσταση της σκόνης για ενέσιμο διάλυμα με στείρο ύδωρ για ενέσιμα. Συνιστάται αυστηρά, κάθε φορά που λαμβάνετε μια δόση CEPROTIN, να καταγράφεται η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, ώστε να διατηρείται ένα ιστορικό των παρτίδων που έχουν χρησιμοποιηθεί.

Η λυοφιλοποιημένη σκόνη για ενέσιμο διάλυμα του CEPROTIN ανασυνιστάται με τον παρεχόμενο διαλύτη (στείρο ύδωρ για ενέσιμα) χρησιμοποιώντας τη στείρα βελόνα μεταφοράς. Το φιαλίδιο περιστρέφεται ήπια μέχρι να διαλυθεί όλη η σκόνη.

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα, μέσω της στείρας βελόνας με φίλτρο, θα τραβηχθεί μέσα στη στείρα σύριγγα μιας χρήσης. Μία ξεχωριστή μη χρησιμοποιημένη βελόνα με φίλτρο πρέπει να χρησιμοποιείται για να τραβηχθεί κάθε φιαλίδιο ανασυσταμένου CEPROTIN. Το διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται, εάν παρατηρηθούν ορατά σωματίδια.

Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως με ενδοφλέβια ένεση.

Το CEPROTIN πρέπει να χορηγείται με μέγιστο ρυθμό ένεσης μέχρι 2 ml ανά λεπτό. Σε παιδιά με σωματικό βάρος κάτω από 10 kg, ο ρυθμός ένεσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 0,2 ml/kg/λεπτό.

Το μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα, τα άδεια φιαλίδια, οι χρησιμοποιημένες βελόνες και σύριγγες θα πρέπει να απορρίπτονται κατάλληλα.

Η συχνότητα και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από την σοβαρότητα της ανεπάρκειάς σας σε πρωτεΐνη C, από τα αποτελέσματα προσδιορισμών των επιπέδων πρωτεΐνης C στο πλάσμα σας καθώς επίσης, από το σημείο και την έκταση της θρόμβωσης.

Σε περίπτωση οξείας θρόμβωσης το CEPROTIN μπορεί να σας χορηγηθεί κάθε 6 ώρες. Καθώς θα μειώνεται η τάση σχηματισμού θρόμβου, η συχνότητα χορήγησης μπορεί να μειωθεί.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση CEPROTIN από την κανονική

Συνιστάται να ακολουθείτε αυστηρά τις οδηγίες που σας έχουν δοθεί από το γιατρό σας σχετικά με το ύψος της δόσης και τη συχνότητα της χορήγησης. Στην περίπτωση που χορηγήσατε μεγαλύτερη δόση CEPROTIN από τη συνιστώμενη, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας, το συντομότερο δυνατόν.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το CEPROTIN

Δεν εφαρμόζεται.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το CEPROTIN

Μην σταματήσετε να παίρνετε το CEPROTIN χωρίς να συμβουλευτείτε το γιατρό σας. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Υπάρχει πιθανότητα να παρατηρήσετε κάποια από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χορήγηση του CEPROTIN:

- Όπως συμβαίνει με οποιοδήποτε προϊόν χορηγηθεί με έγχυση μέσα σε μία φλέβα, αλλεργικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων των σοβαρών και δυνητικώς απειλητικών για τη ζωή αντιδράσεων (αναφυλαξία) είναι πιθανές. Θα πρέπει να προσέχετε για την εμφάνιση των πρώιμων συμπτωμάτων αλλεργικών αντιδράσεων όπως αίσθημα καύσου ή δήγματος στο σημείο της ένεσης, ρίγη, ερυθρότητα, εξάνθημα, κνίδωση, δυσκολία στην αναπνοή, ναυτία, πονοκέφαλος, λήθαργος, χαμηλή πίεση του αίματος και σφίξιμο στο στήθος.
- Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σπάνια κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών (λιγότερο από 1 περίπτωση σε 1.000 χορηγήσεις οι οποίες δόθηκαν στους ασθενείς): φαγούρα (κνησμός), εξάνθημα και ζάλη.
- Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία, έχουν υπάρξει αναφορές για ανησυχία, υπερβολική εφίδρωση, και άλγος και ερυθρότητα της θέσης ένεσης.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το CEPROTIN

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί. Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το CEPROTIN

Σκόνη:

- Η δραστική ουσία είναι ανθρώπινη πρωτεΐνη C
- Τα άλλα συστατικά είναι ανθρώπινη λευκοματίνη, κιτρικό τρινάτριο διυδρικό και χλωριούχο νάτριο. Ως διαλύτης χρησιμοποιείται στείρο ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του CEPROTIN και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το CEPROTIN διατίθεται ως σκόνη και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα και είναι μια λευκού ή κρεμώδους χρώματος σκόνη ή εύθρυπτη στερεά μορφή. Μετά την ανασύσταση το διάλυμα είναι άχρωμο έως ελαφρώς υποκίτρινο και διαυγές έως ελαφρώς οπαλίζον και ουσιαστικά, ελεύθερο από ορατά σωματίδια.

Κάθε συσκευασία περιέχει επίσης μία βελόνα μεταφοράς και μία βελόνα με φίλτρο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Βιέννη
Αυστρία
Τηλ.: +800 66838470
E-mail: medinfoEMEA@takeda.com

Παρασκευαστής:

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Βιέννη Αυστρία
Αυστρία

BAXTER AG
Industriestrasse 67
1221 Βιέννη
Αυστρία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

CEPROTIN 1.000 IU σκόνη και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ανθρώπινη πρωτεΐνη C

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το CEPROTIN και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το CEPROTIN
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το CEPROTIN
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το CEPROTIN
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το CEPROTIN και ποια είναι η χρήση του

Το CEPROTIN ανήκει σε μία κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αντιθρομβωτικά. Το φάρμακο αυτό περιέχει πρωτεΐνη C, μια φυσιολογική πρωτεΐνη η οποία φτιάχνεται στο συκώτι και βρίσκεται στο αίμα σας. Η πρωτεΐνη C παίζει σημαντικό ρόλο στην εμπόδιση σχηματισμού υπερβολικού αριθμού θρόμβων επομένως, εμποδίζει και/ή θεραπεύει την ενδαγγειακή θρόμβωση.

Το CEPROTIN χρησιμοποιείται στη θεραπεία και πρόληψη θρομβωτικών και αιμορραγικών δερματικών αλλοιώσεων (ονομαζόμενες κερανοβόλος πορφύρα) σε ασθενείς με σοβαρή συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C. Επιπλέον, το CEPROTIN μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία μιας σπάνιας επιπλοκής ενός φαρμάκου που αραιώνει το αίμα (αντιπηκτικό φάρμακο που ονομάζεται κουμαρίνη) η οποία μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή βλάβη του δέρματος (νέκρωση).

Επίσης, το CEPROTIN χρησιμοποιείται για την πρόληψη της θρόμβωσης σε ασθενείς με σοβαρή συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C, αν ισχύουν μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

- επικείμενη χειρουργική επέμβαση ή επεμβατική θεραπεία
- κατά την έναρξη θεραπείας με κουμαρίνη (αντιπηκτικό φάρμακο, αραιώνει το αίμα)
- όταν η θεραπεία μόνο με κουμαρίνη δεν είναι επαρκής
- όταν η θεραπεία με κουμαρίνη δεν είναι εφικτή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το CEPROTIN

Μην χρησιμοποιήσετε το CEPROTIN

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ανθρώπινη πρωτεΐνη C ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6) συμπεριλαμβανομένης της πρωτεΐνης ποντικών ή ηπαρίνης.

Ωστόσο, σε περίπτωση απειλητικών για τη ζωή θρομβωτικών επιπλοκών ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με το CEPROTIN.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το CEPROTIN. Προσέξτε ιδιαίτερα με το CEPROTIN αν εμφανιστούν συμπτώματα αλλεργίας. Τα συμπτώματα αλλεργίας περιλαμβάνουν εξάνθημα, κνίδωση, δυσκολία στην αναπνοή, χαμηλή πίεση του αίματος, σφίξιμο στο στήθος και καταπληξία. Αν εκδηλωθούν τέτοια συμπτώματα κατά τη χορήγηση του CEPROTIN, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται. Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι ενδεικτικές μίας αλλεργικής αντίδρασης σε κάποιο συστατικό του προϊόντος, σε πρωτεΐνη ποντικών ή ηπαρίνη. Το προϊόν μπορεί να περιέχει ιχνοποσότητες ηπαρίνης και/ή πρωτεΐνης ποντικών λόγω της μεθόδου παραγωγής του. Αν παρουσιαστεί κάποια τέτοια αντίδραση, ο γιατρός σας θα αποφασίσει για την κατάλληλη αντιμετώπιση.

Αν το ιδιοσκεύασμα χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με σοβαρή συγγενή ανεπάρκεια σε πρωτεΐνη C, μπορεί να αναπτυχθούν αντισώματα που αναστέλλουν την πρωτεΐνη C και κατά συνέπεια, ελαττώνουν τη δράση του προϊόντος. Ωστόσο, αυτό δεν έχει παρατηρηθεί μέχρι στιγμής στις κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν.

Όταν τα φαρμακευτικά προϊόντα παρασκευάζονται με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, εφαρμόζονται ορισμένα μέτρα για την πρόληψη μετάδοσης λοιμώξεων στους ασθενείς. Αυτά τα μέτρα περιλαμβάνουν προσεκτική επιλογή των δοτών αίματος και πλάσματος ώστε, να εξασφαλιστεί ο αποκλεισμός όσων είναι σε κίνδυνο να είναι φορείς λοιμώξεων και ο έλεγχος κάθε προσφερόμενης μονάδας αίματος και των δεξαμενών πλάσματος για σημάδια παρουσίας ιών/λοιμώξεων. Οι παραγωγοί τέτοιων προϊόντων περιλαμβάνουν επίσης στάδια στην επεξεργασία του αίματος ή πλάσματος που μπορούν να αδρανοποιούν ή να απομακρύνουν ιούς. Παρ' όλα αυτά τα μέτρα, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, δεν είναι δυνατόν να αποκλειστεί εντελώς η πιθανότητα μετάδοσης λοίμωξης. Το ίδιο επίσης ισχύει και για οποιουσδήποτε άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς ή άλλους τύπους λοιμώξεων.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για ελυτροφόρους ιούς, όπως ο ιός ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας B και ο ιός της ηπατίτιδας C και για τον μη ελυτροφόρο ιό της ηπατίτιδας A. Τα μέτρα που λαμβάνονται μπορεί να έχουν περιορισμένη αξία έναντι των μη ελυτροφόρων ιών όπως ο παρβοϊός B19. Η λοίμωξη του παρβοϊού B19 ενδέχεται να είναι σοβαρή για εγκύους (λοίμωξη του εμβρύου) και για άτομα των οποίων το ανοσοποιητικό τους σύστημα είναι καταβεβλημένο ή έχουν κάποιους τύπους αναιμίας (π.χ. δρεπανοκυτταρική ή αιμολυτική αναιμία).

Ο γιατρός σας μπορεί να σας προτείνει να σκεφτείτε το ενδεχόμενο εμβολιασμού κατά της ηπατίτιδας A και B, εάν λαμβάνετε, τακτικά ή επανειλημμένα, προϊόντα πρωτεΐνης C που προέρχονται από ανθρώπινο πλάσμα.

Άλλα φάρμακα και CEPROTIN

Δεν είναι γνωστές επί του παρόντος αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Ωστόσο, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας, εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Εάν αντικαταστήσετε τη θεραπεία με από του στόματος χορηγούμενα αντιπηκτικά, η χορήγηση του CEPROTIN πρέπει να συνεχιστεί μέχρι να επιτευχθεί ένα σταθερό αντιπηκτικό αποτέλεσμα με την από του στόματος αντιπηκτική αγωγή.

Το CEPROTIN με τροφές και ποτά

Δεν εφαρμόζεται.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν το CEPROTIN μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το CEPROTIN δεν έχει επίδραση στην ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε μηχανές.

Το CEPROTIN περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει 44,9 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου άλατος) σε κάθε φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με 2,2% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω της διατροφής, για έναν ενήλικα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το CEPROTIN

Το CEPROTIN προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση (έγχυση μέσα σε φλέβα). Σας χορηγείται υπό τη στενή παρακολούθηση του γιατρού σας που έχει εμπειρία σε θεραπεία υποκατάστασης με παράγοντες πήξης/ανασταλτές, όπου η παρακολούθηση της δραστηριότητας της πρωτεΐνης C είναι επιβεβλημένη. Η δοσολογία ποικίλλει ανάλογα με την κατάστασή σας και το σωματικό σας βάρος.

Δοσολογία

Η δόση, η συχνότητα χορήγησης και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από την σοβαρότητα της ανεπάρκειας σε πρωτεΐνη C καθώς και από την κλινική σας κατάσταση και το επίπεδο της πρωτεΐνης C στο πλάσμα σας. Θα πρέπει να ρυθμίζονται αντίστοιχα με βάση την κλινική αποτελεσματικότητα και την εργαστηριακή εκτίμηση.

Αρχικά θα πρέπει να επιτευχθεί ένα επίπεδο δραστηριότητας πρωτεΐνης C της τάξεως του 100% το οποίο θα πρέπει να διατηρείται πάνω από 25% κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Προτείνεται η χορήγηση μιας αρχικής δόσης των 60 έως 80 IU/kg. Υπό την επίβλεψη του γιατρού σας θα υποβληθείτε σε αρκετές εξετάσεις αίματος ώστε να προσδιοριστεί ο χρόνος παραμονής της πρωτεΐνης C στο σώμα σας.

Συνιστάται η μέτρηση της δραστηριότητας της πρωτεΐνης C με τη χρήση χρωμογόνων υποστρωμάτων για τον προσδιορισμό του επιπέδου της πρωτεΐνης C στο πλάσμα σας πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το CEPROTIN.

Η δοσολογία πρέπει να προσδιορίζεται με βάση εργαστηριακές μετρήσεις της δραστηριότητας της πρωτεΐνης C. Σε περίπτωση οξέος θρομβωτικού επεισοδίου οι μετρήσεις θα πρέπει να γίνονται κάθε 6 ώρες μέχρι τη σταθεροποίηση της κατάστασής σας και στη συνέχεια, δύο φορές την ημέρα και πάντα αμέσως πριν την επόμενη ένεση. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι ο χρόνος ημιζωής της πρωτεΐνης C μπορεί να μειώνεται σημαντικά σε κάποιες κλινικές καταστάσεις όπως οξεία θρόμβωση με κεραυνοβόλο πορφύρα και νέκρωση δέρματος.

Εάν πάσχετε από κάποια νόσο των νεφρών ή του ήπατος, ενημερώστε τον γιατρό σας διότι, μπορεί να χρειαστεί να προσαρμοστεί καταλλήλως η αγωγή σας.

Εάν μεταβείτε σε μόνιμη προφυλακτική αγωγή με από του στόματος αντιπηκτικά, η θεραπεία υποκατάστασης με πρωτεΐνη C πρέπει να διακόπτεται μόνο όταν θα έχει επιτευχθεί σταθερό αντιπηκτικό αποτέλεσμα (βλ. “Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του CEPROTIN”).

Εάν λαμβάνετε προφυλακτικά πρωτεΐνη C, δικαιολογούνται υψηλότερες τιμές της ελάχιστης συγκέντρωσης του φαρμάκου στο πλάσμα σε περιπτώσεις όπου υπάρχει αυξημένος κίνδυνος θρόμβωσης (όπως λοίμωξη, τραύμα, ή χειρουργική επέμβαση).

Αν έχετε ανοχή στην APC, η οποία αποτελεί θρομβοεμβολικό παράγοντα κινδύνου και παρουσιάζεται σε ποσοστό έως και 5% του πληθυσμού της Ευρώπης, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη θεραπεία σας, ανάλογα.

Χορήγηση

Το CEPROTIN θα σας χορηγείται με ενδοφλέβια ένεση μετά την ανασύσταση της σκόνης για ενέσιμο διάλυμα με στείρο ύδωρ για ενέσιμα. Συνιστάται αυστηρά, κάθε φορά που λαμβάνετε μια δόση CEPROTIN, να καταγράφεται η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, ώστε να διατηρείται ένα ιστορικό των παρτίδων που έχουν χρησιμοποιηθεί.

Η λυοφιλοποιημένη σκόνη για ενέσιμο διάλυμα του CEPROTIN ανασυνιστάται με τον παρεχόμενο διαλύτη (στείρο ύδωρ για ενέσιμα) χρησιμοποιώντας τη στείρα βελόνα μεταφοράς. Το φιαλίδιο περιστρέφεται ήπια μέχρι να διαλυθεί όλη η σκόνη.

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα, μέσω της στείρας βελόνας με φίλτρο, θα τραβηχθεί μέσα στη στείρα σύριγγα μιας χρήσης. Μία ξεχωριστή μη χρησιμοποιημένη βελόνα με φίλτρο πρέπει να χρησιμοποιείται για να τραβηχθεί κάθε φιαλίδιο ανασυσταμένου CEPROTIN. Το διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται, εάν παρατηρηθούν ορατά σωματίδια.

Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως με ενδοφλέβια ένεση.

Το CEPROTIN πρέπει να χορηγείται με μέγιστο ρυθμό ένεσης μέχρι 2 ml ανά λεπτό. Σε παιδιά με σωματικό βάρος κάτω από 10 kg, ο ρυθμός ένεσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 0,2 ml/kg/λεπτό.

Το μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα, τα άδεια φιαλίδια, οι χρησιμοποιημένες βελόνες και σύριγγες θα πρέπει να απορρίπτονται κατάλληλα.

Η συχνότητα και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από την σοβαρότητα της ανεπάρκειάς σας σε πρωτεΐνη C, από τα αποτελέσματα προσδιορισμών των επιπέδων πρωτεΐνης C στο πλάσμα σας καθώς επίσης, από το σημείο και την έκταση της θρόμβωσης.

Σε περίπτωση οξείας θρόμβωσης το CEPROTIN μπορεί να σας χορηγηθεί κάθε 6 ώρες. Καθώς θα μειώνεται η τάση σχηματισμού θρόμβου, η συχνότητα χορήγησης μπορεί να μειωθεί.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση CEPROTIN από την κανονική

Συνιστάται να ακολουθείτε αυστηρά τις οδηγίες που σας έχουν δοθεί από το γιατρό σας σχετικά με το ύψος της δόσης και τη συχνότητα της χορήγησης. Στην περίπτωση που χορηγήσατε μεγαλύτερη δόση CEPROTIN από τη συνιστώμενη, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας, το συντομότερο δυνατόν.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το CEPROTIN

Δεν εφαρμόζεται.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιήσετε το CEPROTIN

Μην σταματήσετε να παίρνετε το CEPROTIN χωρίς να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Υπάρχει πιθανότητα να παρατηρήσετε κάποια από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χορήγηση του CEPROTIN:

- Όπως συμβαίνει με οποιοδήποτε προϊόν χορηγηθεί με έγχυση μέσα σε μία φλέβα, αλλεργικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων των σοβαρών και δυνητικώς απειλητικών για τη ζωή αντιδράσεων (αναφυλαξία) είναι πιθανές. Θα πρέπει να προσέχετε για την εμφάνιση των πρώιμων συμπτωμάτων αλλεργικών αντιδράσεων όπως αίσθημα καύσου ή δήγματος στο σημείο της ένεσης, ρίγη, ερυθρότητα, εξάνθημα, κνίδωση, δυσκολία στην αναπνοή, ναυτία, πονοκέφαλος, λήθαργος, χαμηλή πίεση του αίματος και σφίξιμο στο στήθος.
- Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σπάνια κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών (λιγότερο από 1 περίπτωση σε 1.000 χορηγήσεις οι οποίες δόθηκαν στους ασθενείς): φαγούρα (κνησμός), εξάνθημα και ζάλη.
- Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία, έχουν υπάρξει αναφορές για ανησυχία, υπερβολική εφίδρωση, και άλγος και ερυθρότητα της θέσης ένεσης.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών, μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το CEPROTIN

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το CEPROTIN

Σκόνη:

- Η δραστική ουσία είναι ανθρώπινη πρωτεΐνη C
- Τα άλλα συστατικά είναι ανθρώπινη λευκωματίνη, κιτρικό τρινάτριο διυδρικό και χλωριούχο νάτριο. Ως διαλύτης χρησιμοποιείται στείρο ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του CEPROTIN και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το CEPROTIN διατίθεται ως σκόνη και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα και είναι μια λευκού ή κρεμώδους χρώματος σκόνη ή εύθρυπτη στερεά μορφή. Μετά την ανασύσταση το διάλυμα είναι άχρωμο έως ελαφρώς υποκίτρινο και διαυγές έως ελαφρώς οπαλίζον και ουσιαστικά, ελεύθερο από ορατά σωματίδια.

Κάθε συσκευασία περιέχει επίσης μία βελόνα μεταφοράς και μία βελόνα με φίλτρο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Βιέννη
Αυστρία
Τηλ.: +800 66838470
E-mail: medinfoEMEA@takeda.com

Παρασκευαστής:

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Βιέννη Αυστρία
Αυστρία

BAXTER AG
Industriestrasse 67
1221 Βιέννη
Αυστρία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.