

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

CEPROTIN 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egér monoklonális antitestekkel tisztított, humán plazmából származó protein C-koncentrátum.

A CEPROTIN 500 NE* injekciós üvegenként 500 NE humán protein C-t tartalmaz por formájában.

A termék 5 ml steril, injekcióhoz való vízzel történt feloldását követően 100 NE/ml humán protein C-t tartalmaz.

A hatékonyságot (NE) egy kromogén szubsztrátot használó módszerrel határozzák meg és az Egészségügyi Világszervezet (WHO) nemzetközi standardjához hasonlítva adják meg.

*Egy nemzetközi egység (NE) protein C 1 ml normál plazma amidolitikus módszerrel mért protein C aktivitásának felel meg.

Ismert hatású segédanyagok:

Ez a gyógyszer injekciós üvegenként 22,5 mg nátriumot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Humán protein C, por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Liofilizált, fehér vagy krémszínű por vagy könnyen porladó tömb. Feloldás után az oldat pH értéke 6,7-7,3, és ozmolaritása nem kevesebb, mint 240 mosmol/kg.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A CEPROTIN alkalmazása purpura fulminans, kumarin-indukálta bőrnekrózis és vénás trombotikus események profilaxisára, illetve kezelésére javallt súlyos kongenitális protein C-hiányban szenvedő betegeknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A CEPROTIN kezelés csak a koagulációs faktorokkal/inhibitorokkal végzett szubsztitúciós kezelésben gyakorlott orvos felügyelete mellett végezhető, ha a protein C-aktivitás mérése lehetséges.

Adagolás

A dózist a laboratóriumi értékek alapján, minden esetben egyénileg kell beállítani.

Akut epizódok kezelése és rövid távú profilaxis (beleértve az invazív beavatkozásokat is)

A kezelés kezdetén 100%-os protein C-aktivitást (1 NE/ml) kell elérni, és a kezelés tartama alatt azt 25% felett kell tartani.

A javasolt kezdő dózis a protein C-aktivitás visszanyerésének (recovery) és a felezési időnek a meghatározásához 60-80 NE/kg. A CEPROTIN kezelés előtt és alatt kromogén szubsztráttal végzett protein C aktivitás-mérés javasolt a beteg protein C plazmaszintjének meghatározására.

A dózist a protein C-aktivitás laboratóriumi mérései alapján kell meghatározni. Akut trombotikus esemény esetén ezeket a vizsgálatokat 6 óránként kell elvégezni, amíg a beteg állapota stabilizálódik, majd ezt követően naponta kétszer, közvetlenül a következő injekció beadása előtt. Nem szabad elfelejteni, hogy a protein C felezési ideje bizonyos klinikai állapotokban, pl. purpura fulminanssal és bőrnekrozissal járó akut trombózis esetén, jelentős mértékben lerövidülhet.

Ha a CEPROTIN injekcióra adott (kromogén tesztek segítségével mért) válasz kielégítő, akkor az adagolást fokozatosan 12 óránkéntire lehet csökkenteni, biztosítva a 25% feletti protein C-aktivitási küszöbszintet ($>0,25$ NE/ml).

Azoknál a betegeknél, akiket a betegségük akut fázisában kezelnek, a protein C-aktivitás visszanyerése (recovery) csökkent lehet. Az egyéni reakciók közötti széles variációk miatt a CEPROTIN alvadási paraméterekre kifejtett hatását rendszeresen ellenőrizni kell.

Azoknál a betegeknél, akik a protein C-t profilaktikus célból kapják, fokozott trombózis kockázat (pl. fertőzés, trauma vagy sebészeti beavatkozás) esetén magasabb küszöbszintet kell biztosítani.

Hosszú távú profilaxis

Hosszú távú profilaktikus kezelés esetén 45 és 60 NE/kg közötti, 12 óránként adott dózisra van szükség. A 25%-os vagy azt meghaladó küszöbszint biztosítása érdekében mérni kell a protein C-aktivitást. A dózist vagy az infúziók gyakoriságát ennek megfelelően kell módosítani.

Ritka és kivételes esetekben a 250-350 NE/kg hatóanyagot tartalmazó subcután infúzió terápiás protein C plazmaszintet eredményezett olyan betegeknél, akiknél az intravénás alkalmazás nem volt lehetséges.

Kombinációs kezelés

Ha a beteget tartós orális antikoaguláns kezelésre állítják be, a protein C-pótlást csak akkor szabad abbahagyni, ha a stabil alvadésgátlás már kialakult (lásd 4.5 pont). Az orális antikoaguláns kezelés kezdetekor a standard telítő dózis helyett inkább alacsony kezdődózis alkalmazása és a dózis fokozatos emelése javasolt.

Az antikoagulánsok (főként K-vitamin-antagonisták) és protein C kombinációjával történő kezelés kezdetén 0,25 NE/ml feletti (kromogénnel mért) stabil protein C-aktivitási szintet kell fenntartani az alvadésgátló kezelés elkezdése előtt. A nemzetközi normalizált ráta (INR) alapos monitorozása javasolt. Protein C-koncentrátum és antikoagulánsok kombinációja esetén a protein C küszöbszintjét ajánlott 10%-on vagy afelett tartani.

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

A 83 betegre kiterjedő jelentésekből és vizsgálatokból származó, gyermekben szerzett, korlátozott klinikai tapasztalatot alapul véve, a felnőttekre vonatkozó adagolási útmutatókat tekintik érvényesnek az újszülöttek és gyermekek esetében (lásd 5.1 pont).

Aktivált protein C (APC) rezisztencia

Azokra a betegekre vonatkozóan, akik **kombinált** súlyos kongenitális protein C-hiányban és APC rezisztenciában szenvednek, a CEPROTIN hatásosságára és biztonságosságára vonatkozóan csak kevés klinikai adat áll rendelkezésre.

Vese- és/vagy májkárosodás

A CEPROTIN biztonságossága és hatásossága vese- és/vagy májbetegségben szenvedő betegeknél nem bizonyított. Ezen állapotok bármelyike esetén a betegek szorosabb monitorozása javasolt.

Az alkalmazás módja

Az oldatos injekció elkészítéséhez a port steril, injekcióhoz való vízzel kell feloldani, majd ezt követően a CEPROTIN-t intravénás injekcióban kell beadni.

A CEPROTIN-t percenként 2 ml-es maximális sebességgel lehet beadni, kivéve a 10 kg testsúly alatti gyerekeket, akiknél az injekció sebessége nem haladhatja meg 0,2 ml/kg/percet.

Mint minden intravénás fehérje termék esetében, allergiás típusú túlérzékenységi reakciók lehetségesek. Mivel akut és életveszélyes természetű allergiás tünetek is előfordulhatnak, az alkalmazás csak reanimációs eszközök elérhetősége esetén történhet.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával, egérfehérjékkel vagy heparinnal szembeni túlérzékenység, kivéve az életveszélyes trombotikus szövődmények kezelését.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Túlérzékenység

Mivel az allergiás típusú túlérzékenységi reakció lehetőségét nem lehet kizárni, a betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai tüneteiről, mint a csalánkiütés, generalizált urticaria, mellkasi szorítás, nehézlégzés, hypotensio és anafilaxia. Ezen tünetek előfordulása esetén a kezelőorvost azonnal értesíteni kell. Javasolt a termék adásának azonnali felfüggesztése.

Shock esetén az annak kezelésére vonatkozó, aktuálisan elfogadott beavatkozásokat kell elvégezni.

Inhibitorok

Ha a készítményt súlyos, veleszületett protein C-hiányban szenvedő betegeknél alkalmazzák, a protein C-t gátló antitestek alakulhatnak ki.

Átvihető ágensek

Emberi vérből vagy plazmából előállított gyógyszerészeti termékek előállítása során a fertőzések megelőzése érdekében alkalmazott általános intézkedések közé tartozik a véradók kiválasztása, az egyéni donor vérek és poolok szűrése specifikus infekciós markerekre, valamint hatékony vírus inaktiválási/eltávolítási eljárások alkalmazása a gyártási folyamat során. Mindezek ellenére az emberi vérből vagy plazmából előállított gyógyszerészeti termékek alkalmazása esetében a fertőző ágensek átvitelének lehetőségét nem lehet teljes mértékben kizárni. Ez a mostanáig ismeretlen vagy újonnan felbukkanó vírusokra és más kórokozókra is vonatkozik.

Az intézkedések hatékonynak bizonyultak a burkos vírusokkal, mint HIV, HBV és HCV, valamint a burok nélküli HAV-val szemben.

Az intézkedéseknek a burok nélküli vírusok, például a parvovirus B19 esetében, csak korlátozott értéke van. A parvovirus B19 fertőzés következményei súlyosak lehetnek terhes nőknél (magzati

fertőzés), az immunhiányos vagy a fokozott erythropoesissal (pl. hemolitikus anémiában) szenvedő egyéneknél.

A megfelelő védőoltások (pl. hepatitis A és B) alkalmazását meg kell fontolni azoknál betegeknél, akik rendszeresen/ismételten kapnak humán plazma eredetű protein C készítményeket.

Heparin indukálta trombocitopénia (HIT)

A CEPROTIN nyomokban heparint tartalmazhat. Előfordulhatnak a heparin által kiváltott allergiás reakciók, amelyek a trombocitaszám gyors csökkenését okozhatják (HIT). HIT-ben szenvedő betegeknél artériás és vénás trombus, disszeminált intravasculáris coagulatio (DIC), purpurák, petechiák és gastrointestinalis vérzés (melaena) alakulhatnak ki. HIT gyanúja esetén a trombocitaszámot azonnal meg kell határozni, és ha szükséges, a CEPROTIN kezelést le kell állítani. A HIT kimutatását nehezíti az a tény, hogy a felsorolt tünetek a súlyos kongenitális protein C-hiányban szenvedő betegnél az akut fázisban már eleve jelen lehetnek. A HIT-ben szenvedő betegeknél a későbbiekben kerülniük kell a heparin tartalmú gyógyszerekre.

Antikoaguláns gyógyszerek egyidejű alkalmazása

A klinikai alkalmazás során számos vérzéses epizódot figyeltek meg. Az antikoaguláns gyógyszerek (pl. heparin) egyidejű alkalmazása lehet a felelős ezekért a vérzéses epizódokért. Azonban nem zárható ki teljesen, hogy a CEPROTIN alkalmazása is szerepet játszhatott ezekben a vérzéses eseményekben.

Nátrium

Ez a gyógyszer 22,5 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott napi 2 g maximális nátriumbevitel 1,1%-ának felnőtteknél.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Jelenleg nem ismert gyógyszerkölcsönhatás.

Kölcsönhatások K-vitamin-antagonistákkal

A K-vitamin antagonisták csoportjába tartozó orális antikoagulánssal (pl. warfarin) történő kezelés kezdetekor átmeneti hyperkoagulabilis állapot jelentkezhet, mielőtt a kívánt antikoaguláns hatás kialakul. Ezt az átmeneti hatást az a tény magyarázhatja, hogy a protein C-nek, ami maga is egy K-vitaminfüggő protein, rövidebb a felezési ideje, mint a legtöbb K-vitamin dependens fehérjének (nevezetesen, mint a II, IX és X faktornak). Ebből következik, hogy a kezelés kezdetén a protein C aktivitása gyorsabban csökken, mint a prokoaguláns faktoroké. Ezért, ha a betegnél tartós orális antikoaguláns kezelést kezdenek, a protein C-pótlást addig kell folytatni, amíg a stabil antikoaguláns hatás kialakul. Bár a warfarin-indukálta bőrnekrózis bármely orális antikoagulánst szedő betegnél kialakulhat, a protein C-hiányban szenvedőknél ennek a kockázata fokozott. (Lásd 4.2 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Bár a CEPROTIN-t biztonságosan alkalmazták protein C-hiányban szenvedő terhes nők kezelésében, kontrollált klinikai vizsgálatokban nem igazolták biztonságosságát terhesség alatt. Arra vonatkozó adat sem áll rendelkezésre, hogy a protein C kiválasztódik-e az anyatejbe. Ezért a CEPROTIN terhesség vagy szoptatás alatti alkalmazásának hasznát össze kell vetni az anyai és magzati veszéllyel, és alkalmazására csak valóban indokolt esetben kerülhet sor.

A parvovirus B19 fertőzéssel kapcsolatos információkat lásd a 4.4 pontban.

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

A CEPROTIN nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összegzése

Mint minden intravénás készítmény esetében, allergiás típusú túlérzékenységi reakciók lehetségesek. A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók kezdeti jeleiről, melyek lehetnek angiooedema, égő- vagy szúró érzés az injekció beadásának helyén, hidegrázás, bőrpír, bőrkivetés, viszketés, generalizált urticaria, fejfájás, csalánkiütés, hypotensio, levertség, hányinger, nyugtalanság, tachycardia, mellkasi szorítás, bizsergő érzés, hányás és sípoló légzés. A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy azonnal keressék fel orvosukat, amennyiben ezek a tünetek jelentkeznek (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

CEPROTIN-nal végzett klinikai vizsgálatok során összesen 3 nem súlyos nemkívánatos hatást jelentettek a vizsgálatba bevont 67 beteg közül 1 betegnél (bőrkivétést és viszketést [csoportosítva túlérzékenységet], valamint szédülést). Összesen 6375 CEPROTIN adagot adtak be a betegeknek.

A gyakoriságokat a következő egyezményes besorolás szerint értékelték: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

A gyógyszerrel összefüggő nemkívánatos hatások megoszlása:

Szervrendszeri kategóriák	Mellékhatás	Preferált kifejezés	Gyakorisági kategória infúzióként
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Bőrkivetés	Ritka
		Viszketés	Ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés	Szédülés	Ritka

Forgalomba hozatalt követő megfigyelések

A forgalomba hozatalt követő megfigyelések során a következő gyógyszer okozta mellékhatásokat jelentették; ezeknek a mellékhatásoknak a gyakorisága nem ismert:

Pszichiátriai kórképek: nyugtalanság

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei: hyperhidrosis

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók: reakció az injekció helyén

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

CEPROTIN túlادagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antitrombotikumok; ATC kód: B01AD12

Hatásmechanizmus

A protein C egy K-vitamin dependens glykoprotein, amely a májban szintetizálódik. Az endothel felszínén a trombin/trombomodulin komplex APC-vé alakítja. Az APC egy, különösen a protein S kofaktor jelenlétében potens antikoaguláns aktivitással bíró szerin proteáz. Az APC a hatását az V-ös és VIII-as faktor aktivált formájának inaktiválásán keresztül fejt ki, ami a trombin képződés csökkenéséhez vezet. Kimutatták, hogy az APC-nek profibrinolitikus hatása is van.

A CEPROTIN intravénás adása a plazma protein C-szintjének azonnali, de csak átmeneti emelkedéséhez vezet. A protein C-hiányban szenvedő betegeknél a protein C-szubsztitúció kezeli vagy – profilaktikus adás esetén – megelőzi a trombotikus szövődményeket.

Klinikai hatásosság

Lezárult egy prospektív, multicentrikus, nyílt elrendezésű, nem randomizált, 3 részből álló, II./III. fázisú klinikai vizsgálat (400101 pivotális vizsgálat), amely a protein C-koncentráció hatásosságát és biztonságosságát értékelte súlyos, veleszületett protein C-hiányos betegeknél. Ebbe a vizsgálatba 18 súlyos, veleszületett protein C-hiányos (definíció szerint <20%-os protein C-aktivitási szint), alanyt vontak be, átlagéletkoruk 5,8 év (0-tól 26 évesig) volt. A hosszútávú profilaxis csoportban az átlagéletkor 2,8 év volt (0-tól 22 évesig). Összesen 24 purpura fulminans (PF), kumarin-indukálta bőrnekrozis (CISN) és egyéb vaszkuláris tromboembóliás eseményt kezeltek CEPROTIN-nal 11 alanyánál. 7, műtét vagy antikoaguláns kezelés elkezdése előtti rövid profilaktikus és 8 hosszú profilaktikus kezelést elemeztek. A vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy a CEPROTIN hatásos az akut trombotikus epizódok kezelésében és a CEPROTIN alkalmazását alátámasztják mind a rövid távú, mind pedig a hosszú távú trombozisos profilaxis kezelésben.

A CEPROTIN-nal kapcsolatos egyéb tapasztalatokat esetismertetések és egy, összességében 69, szerzett protein C-hiányos gyermekkel végzett klinikai vizsgálat biztosítja. A vizsgálat egy randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálat, melynek célja a meningococcus okozta szepszis miatt kialakult, szerzett protein C-hiány esetén az adag meghatározása (IMAG 112). A jelentések azt mutatják, hogy a CEPROTIN-t a gyermekek és a fiatal csecsemők jól tolerálják.

A fenti, összesen 87 betegre kiterjedő vizsgálatokban alkalmazott adagok azt mutatják, hogy a felnőttekre vonatkozó adagolási útmutatók érvényesek az újszülöttek és gyermekek esetében is.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A farmakokinetikai adatok 21 tünetmentes homozigóta vagy kétszeres heterozigóta protein C-hiányban szenvedő egyén vizsgálatából származnak. A protein C-aktivitást kromogén assay segítségével mérték. Az egyéni felezési idők 4,4 és 15,8 óra között változtak a kompartment-moddal, és 4,9 és 14,7 óra között a non-kompartment módszerrel. Az egyéni járulékos visszanyert aktivitás (recovery) 0,50 és 1,76 [(NE/dl)/(NE/kg)] között volt. A betegek lényegesen különböztek életkor, testsúly és plazmavolumen tekintetében.

Akut trombotikus megbetegedésben szenvedő betegeknél a protein C plazmaszintjének járulékos növekménye és a felezési ideje is jelentősen lecsökkenhet.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A protein C tartalmú CEPROTIN a humán plazma normál összetevője, és az endogén protein C-hez hasonlóan hat. Ezért karcinogenitási vagy genotoxicitási vizsgálatokat – különösen heterológ fajknál – nem tartanak szükségesnek.

Egyszeres dózis toxicitását vizsgálva azt találták, hogy még az emberi adagolásra testsúly kilogrammonként javasolt dózis többszöröse (10-szerese) sem okozott toxikus hatást rágcsálóknl.

Az elvégzett Ames tesztek során a CEPROTIN-ról mutagén hatást nem tudtak kimutatni.

Ismételt dózistoxicitási vizsgálatokat nem végeztek, mivel azok a korábbi, koagulációs készítményekkel végzett vizsgálatokban csak korlátozott értékűnek bizonyultak. A recipiens faj és a humán protein C közötti különbség nyilvánvalóan antitest kialakulással járó immunválaszt eredményez.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

humán albumin
trinátrium-citrát-dihidrát
nátrium-klorid

Oldószer

steril, injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Az elkészített oldatot azonnal fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A CEPROTIN 500 és 1000 NE por I. típusú neutrális injekciós üvegben (500 NE) vagy II. típusú neutrális injekciós üvegben (1000 NE) kerül forgalomba.

Az oldószer I. típusú neutrális injekciós üvegben kerül forgalomba. A terméket, illetve az oldószert tartalmazó injekciós üveget butil gumidugó zárja le.

Minden csomag tartalmaz:

- egy transzfer tűt

- egy filter tűt

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

A liofilizált CEPROTIN-t a mellékelt oldószerrel (steril, injekcióhoz való víz) kell feloldani a steril transzfer tű segítségével. Az injekciós üveget óvatosan kell forgatni a por teljes feloldódásáig. Feloldás után az oldat színtelen vagy enyhén sárgás színű, tiszta vagy enyhén opálos, és lényegében látható részecskéktől mentes.

Az oldatot a filter tűn keresztül steril, egyszer használatos fecskendőbe kell szívni. Külön filter tűt kell használni minden egyes feloldott CEPROTIN injekciós üveg tartalmának felszívásához. Az oldatot meg kell semmisíteni, ha látható részecskék vannak benne.

Az elkészített oldatot intravénás injekció formájában azonnal be kell adni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Ausztria

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/01/190/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2001. július 16.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2006. július 16.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

CEPROTIN 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egér monoklonális antitestekkel tisztított, humán plazmából származó protein C-koncentrátum.

A CEPROTIN 1000 NE* injekciós üvegenként 1000 NE humán protein C-t tartalmaz por formájában.

A termék 5 ml steril, injekcióhoz való vízzel történt feloldását követően 100 NE/ml humán protein C-t tartalmaz.

A hatékonyságot (NE) egy kromogén szubsztrátot használó módszerrel határozzák meg az Egészségügyi Világszervezet (WHO) nemzetközi standardjához képest.

*Egy nemzetközi egység (NE) protein C megfelel 1 ml normál plazma amidolitikus módszerrel mért protein C aktivitásának.

Ismert hatású segédanyagok:

Ez a gyógyszer injekciós üvegenként 44,9 mg nátriumot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Humán protein C, por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Liofilizált, fehér vagy krémszínű por vagy könnyen porladó tömb. Feloldás után az oldat pH értéke 6,7-7,3, és ozmolaritása nem kevesebb, mint 240 mosmol/kg.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A CEPROTIN alkalmazása purpura fulminans, kumarin-indukálta bőrnekrozis és vénás trombotikus események profilaxisára, illetve kezelésére javallt súlyos kongenitális protein C-hiányban szenvedő betegeknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A CEPROTIN kezelés csak a koagulációs faktorokkal/inhibitorokkal végzett szubsztitúciós kezelésben gyakorlott orvos felügyelete mellett végezhető, ha a protein C-aktivitás mérése lehetséges.

Adagolás

A dózist a laboratóriumi értékek alapján, minden esetben egyénileg kell beállítani.

Akut epizódok kezelése és rövid távú profilaxis (beleértve az invazív beavatkozásokat is)

A kezelés kezdetén 100%-os protein C-aktivitást (1 NE/ml) kell elérni, és a kezelés tartama alatt azt 25% felett kell tartani.

A javasolt kezdő dózis a protein C-aktivitás visszanyerésének (recovery) és a felezési időnek a meghatározásához 60-80 NE/kg. A CEPROTIN kezelés előtt és alatt kromogén szubsztráttal végzett protein C aktivitás-mérés javasolt a beteg protein C plazmaszintjének meghatározására.

A dózist a protein C-aktivitás laboratóriumi mérései alapján kell meghatározni. Akut trombotikus esemény esetén ezeket a vizsgálatokat 6 óránként kell elvégezni, amíg a beteg állapota stabilizálódik, majd ezt követően naponta kétszer, közvetlenül a következő injekció beadása előtt. Nem szabad elfelejteni, hogy a protein C felezési ideje bizonyos klinikai állapotokban, pl. purpura fulminanssal és bőrnekrozissal járó akut trombózis esetén, jelentős mértékben lerövidülhet.

Ha a CEPROTIN injekcióra adott (kromogén tesztek segítségével mért) válasz kielégítő, akkor az adagolást fokozatosan 12 óránkéntire lehet csökkenteni, biztosítva a 25% feletti protein C-aktivitási küszöbszintet ($>0,25$ NE/ml).

Azoknál a betegeknél, akiket a betegségük akut fázisában kezelnek, a protein C-aktivitás visszanyerése (recovery) csökkent lehet. Az egyéni reakciók közötti széles variációk miatt a CEPROTIN alvadási paraméterekre kifejtett hatását rendszeresen ellenőrizni kell.

Azoknál a betegeknél, akik a protein C-t profilaktikus célból kapják, fokozott trombózis kockázat (pl. fertőzés, trauma vagy sebészeti beavatkozás) esetén magasabb küszöbszintet kell biztosítani.

Hosszú távú profilaxis

Hosszú távú profilaktikus kezelés esetén 45 és 60 NE/kg közötti, 12 óránként adott dózissra van szükség. A 25%-os vagy azt meghaladó küszöbszint biztosítása érdekében mérni kell a protein C-aktivitást. A dózist vagy az infúziók gyakoriságát ennek megfelelően kell módosítani.

Ritka és kivételes esetekben a 250-350 NE/kg hatóanyagot tartalmazó subcután infúzió terápiás protein C plazmaszintet eredményezett olyan betegeknél, akiknél az intravénás alkalmazás nem volt lehetséges.

Kombinációs kezelés

Ha a beteget tartós orális antikoaguláns kezelésre állítják be, a protein C-pótlást csak akkor szabad abbahagyni, ha a stabil alvadésgátlás már kialakult (lásd 4.5 pont). Az orális antikoaguláns kezelés kezdetekor a standard telítő dózis helyett inkább alacsony kezdődózis alkalmazása és a dózis fokozatos emelése javasolt.

Az antikoagulánsok (főként K-vitamin-antagonisták) és protein C kombinációjával történő kezelés kezdetén 0,25 NE/ml feletti (kromogénnel mért) stabil protein C-aktivitási szintet kell fenntartani az alvadésgátló kezelés elkezdése előtt. A nemzetközi normalizált ráta (INR) alapos monitorozása javasolt. Protein C-koncentrátum és antikoagulánsok kombinációja esetén a protein C küszöbszintjét ajánlott 10%-on vagy afelett tartani.

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

A 83 betegre kiterjedő jelentésekből és vizsgálatokból származó, gyermekben szerzett, korlátozott klinikai tapasztalatot alapul véve, a felnőttekre vonatkozó adagolási útmutatókat tekintik érvényesnek az újszülöttek és gyermekek esetében (lásd 5.1 pont).

Aktivált protein C (APC) rezisztencia

Azokra a betegekre vonatkozóan, akik **kombinált** súlyos kongenitális protein C-hiányban és APC rezisztenciában szenvednek, a CEPROTIN hatásosságára és biztonságosságára vonatkozóan csak kevés klinikai adat áll rendelkezésre.

Vese- és/vagy májkárosodás

A CEPROTIN biztonságossága és hatásossága vese- és/vagy májbetegségben szenvedő betegeknél nem bizonyított. Ezen állapotok bármelyike esetén a betegek szorosabb monitorozása javasolt.

Az alkalmazás módja

Az oldatos injekció elkészítéséhez a port steril, injekcióhoz való vízzel kell feloldani, majd ezt követően a CEPROTIN-t intravénás injekcióban kell beadni.

A CEPROTIN-t percenként 2 ml-es maximális sebességgel lehet beadni, kivéve a 10 kg testsúly alatti gyerekeket, akiknél az injekció sebessége nem haladhatja meg 0,2 ml/kg/percet.

Mint minden intravénás fehérje termék esetében, allergiás típusú túlérzékenységi reakciók lehetségesek. Mivel akut és életveszélyes természetű allergiás tünetek is előfordulhatnak, az alkalmazás csak reanimációs eszközök elérhetősége esetén történhet.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával, egérfehérjékkal vagy heparinnal szembeni túlérzékenység, kivéve az életveszélyes trombotikus szövődmények kezelését.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Túlérzékenység

Mivel az allergiás típusú túlérzékenységi reakció lehetőségét nem lehet kizárni, a betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai tüneteiről, mint a csalánkiütés, generalizált urticaria, mellkasi szorítás, nehézlégzés, hypotensio és anafilaxia. Ezen tünetek előfordulása esetén a kezelőorvost azonnal értesíteni kell. Javasolt a termék adásának azonnali felfüggesztése.

Shock esetén az annak kezelésére vonatkozó, aktuálisan elfogadott beavatkozásokat kell elvégezni.

Inhibitorok

Ha a készítményt súlyos, veleszületett protein C-hiányban szenvedő betegeknél alkalmazzák, a protein C-t gátló antitestek alakulhatnak ki.

Átvihető ágensek

Emberi vérből vagy plazmából előállított gyógyszerészeti termékek előállítása során a fertőzések megelőzése érdekében alkalmazott általános intézkedések közé tartozik a véradók kiválasztása, az egyéni donor vérek és poolok szűrése specifikus infekciós markerekre, valamint hatékony vírus inaktiválási/eltávolítási eljárások alkalmazása a gyártási folyamat során. Mindezek ellenére az emberi vérből vagy plazmából előállított gyógyszerészeti termékek alkalmazása esetében a fertőző ágensek átvitelének lehetőségét nem lehet teljes mértékben kizárni. Ez a mostanáig ismeretlen vagy újonnan felbukkanó vírusokra és más kórokozókra is vonatkozik.

Az intézkedések hatékonynak bizonyultak a burkos vírusokkal, mint HIV, HBV és HCV, valamint a burok nélküli HAV-val szemben.

Az intézkedéseknek a burok nélküli vírusok, például a parvovirus B19 esetében, csak korlátozott értéke van. A parvovirus B19 fertőzés következményei súlyosak lehetnek terhes nőknél (magzati

fertőzés), az immunhiányos vagy a fokozott erythropoesissal (pl. hemolitikus anémiában) szenvedő egyéneknél.

A megfelelő védőoltások (pl. hepatitis A és B) alkalmazását meg kell fontolni azoknál betegeknél akik rendszeresen/ismételten kapnak humán plazma eredetű protein C készítményeket.

Heparin indukálta trombocitopénia (HIT)

A CEPROTIN nyomokban heparint tartalmazhat. Előfordulhatnak a heparin által kiváltott allergiás reakciók, amelyek a trombocitaszám gyors csökkenését okozhatják (HIT). HIT-ben szenvedő betegeknél artériás és vénás trombózis, disszeminált intravasculáris coagulatio (DIC), purpurák, petechiák és gastrointestinalis vérzés (melaena) alakulhatnak ki. HIT gyanúja esetén a trombocitaszámot azonnal meg kell határozni, és ha szükséges, a CEPROTIN kezelést le kell állítani. A HIT kimutatását nehezíti az a tény, hogy a felsorolt tünetek a súlyos kongenitális protein C-hiányban szenvedő betegnél az akut fázisban már eleve jelen lehetnek. A HIT-ben szenvedő betegeknél a későbbiekben kerülniük kell a heparin tartalmú gyógyszereket.

Antikoaguláns gyógyszerek egyidejű alkalmazása

A klinikai alkalmazás során számos vérzéses epizódot figyeltek meg. Az antikoaguláns gyógyszerek (pl. heparin) egyidejű alkalmazása lehet a felelős ezekért a vérzéses epizódokért. Azonban nem zárható ki teljesen, hogy a CEPROTIN alkalmazása is szerepet játszhatott ezekben a vérzéses eseményekben.

Nátrium

Ez a gyógyszer 44,9 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott napi 2 g maximális nátriumbevitel 2,2%-ának felnőtteknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Jelenleg nem ismert gyógyszerkölsönhatás.

Kölsönhatások K-vitamin-antagonistákkal

A K-vitamin antagonisták csoportjába tartozó orális antikoagulánssal (pl. warfarin) történő kezelés kezdetekor átmeneti hyperkoagulabilis állapot jelentkezhet, mielőtt a kívánt antikoaguláns hatás kialakul. Ezt az átmeneti hatást az a tény magyarázhatja, hogy a protein C-nek, ami maga is egy K-vitaminfüggő protein, rövidebb a felezési ideje, mint a legtöbb K-vitamin dependens fehérjének (nevezetesen, mint a II, IX és X faktornak). Ebből következik, hogy a kezelés kezdetén a protein C-aktivitása gyorsabban csökken, mint a prokoaguláns faktoroké. Ezért, ha a betegnél tartós orális antikoaguláns kezelést kezdenek, a protein C-pótlást addig kell folytatni, amíg a stabil antikoaguláns hatás kialakul. Bár a warfarin-indukálta bőrnekrózis bármely orális antikoagulánst szedő betegnél kialakulhat, a protein C-hiányban szenvedőknél ennek a kockázata fokozott. (Lásd 4.2 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Bár a CEPROTIN-t biztonságosan alkalmazták protein C-hiányban szenvedő terhes nők kezelésében, kontrollált klinikai vizsgálatokban nem igazolták biztonságosságát terhesség alatt. Arra vonatkozó adat sem áll rendelkezésre, hogy a protein C kiválasztódik-e az anyatejbe. Ezért a CEPROTIN terhesség vagy szoptatás alatti alkalmazásának hasznát össze kell vetni az anyai és magzati veszéllyel, és alkalmazására csak valóban indokolt esetben kerülhet sor.

A parvovirus B19 fertőzéssel kapcsolatos információkat lásd a 4.4 pontban.

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

A CEPROTIN nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összegzése

Mint minden intravénás készítmény esetében, allergiás típusú túlérzékenységi reakciók lehetségesek. A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók kezdeti jeleiről, melyek lehetnek angiooedema, égő- vagy szúró érzés az injekció beadásának helyén, hidegrázás, bőrpír, bőrkütiés, viszketés, generalizált urticaria, fejfájás, csalánkiütés, hypotensio, levertség, hányinger, nyugtalanság, tachycardia, mellkasi szorítás, bizsergő érzés, hányás és sípoló légzés. A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy azonnal keressék fel orvosukat, amennyiben ezek a tünetek jelentkeznek (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

CEPROTIN-nal végzett klinikai vizsgálatok során összesen 3 nem súlyos nemkívánatos hatást jelentettek a vizsgálatba bevont 67 beteg közül 1 betegnél (bőrkütiést és viszketést [csoportosítva túlérzékenységet], valamint szédülést). Összesen 6375 CEPROTIN adagot adtak be a betegeknek.

A gyakoriságokat a következő egyezményes besorolás szerint értékelték: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

A gyógyszerrel összefüggő nemkívánatos hatások megoszlása:

Szervrendszeri kategóriák	Mellékhatás	Preferált kifejezés	Gyakorisági kategória infúzióként
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Bőrkütiés	Ritka
		Viszketés	Ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés	Szédülés	Ritka

A forgalomba hozatalt követő megfigyelések

A forgalomba hozatalt követő megfigyelések során a következő gyógyszer okozta mellékhatásokat jelentették; ezeknek a mellékhatásoknak a gyakorisága nem ismert:

Pszichiátriai kórképek: nyugtalanság

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei: hyperhidrosis

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók: reakció az injekció helyén

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

CEPROTIN túlادagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antitrombotikumok; ATC kód: B01AD12

Hatásmechanizmus

A protein C egy K-vitamin dependens glykoprotein, amely a májban szintetizálódik. Az endothel felszínén a trombin/trombomodulin komplex APC-vé alakítja. Az APC egy, különösen a protein S kofaktor jelenlétében potens antikoaguláns aktivitással bíró szerin proteáz. Az APC a hatását az V-ös és VIII-as faktor aktivált formájának inaktiválásán keresztül fejt ki, ami a trombin képződés csökkenéséhez vezet. Kimutatták, hogy az APC-nek profibrinolitikus hatása is van.

A CEPROTIN intravénás adása a plazma protein C-szintjének azonnali, de csak átmeneti emelkedéséhez vezet. A protein C-hiányban szenvedő betegeknél a protein C-szubsztitúció kezeli vagy – profilaktikus adás esetén – megelőzi a trombotikus szövődményeket.

Klinikai hatásosság

Lezárult egy prospektív, multicentrikus, nyílt elrendezésű, nem randomizált, 3 részből álló, II./III. fázisú klinikai vizsgálat (400101 pivotális vizsgálat), amely a protein C-koncentráció hatásosságát és biztonságosságát értékelte súlyos, veleszületett protein C-hiányos betegeknél. Ebbe a vizsgálatba 18 súlyos, veleszületett protein C-hiányos (definíció szerint <20%-os protein C-aktivitási szint), alanyt vontak be, átlagéletkoruk 5,8 év (0-tól 26 évesig) volt. A hosszútávú profilaxis csoportban az átlagéletkor 2,8 év volt (0-tól 22 évesig). Összesen 24 purpura fulminans (PF), kumarin-indukálta bőrnekrozis (CISN) és egyéb vaszkuláris tromboembóliás eseményt kezeltek CEPROTIN-nal 11 alanyánál. 7, műtét vagy antikoaguláns kezelés elkezdése előtti rövid profilaktikus és 8 hosszú profilaktikus kezelést elemeztek. A vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy a CEPROTIN hatásos az akut trombotikus epizódok kezelésében és a CEPROTIN alkalmazását alátámasztja mind a rövid távú, mind pedig a hosszú távú trombózis profilaxis kezelésben.

A CEPROTIN-nal kapcsolatos egyéb tapasztalatokat esetismertetések és egy, összességében 69 szerzett protein C-hiányos gyermekkel végzett klinikai vizsgálat biztosítja. A vizsgálat egy randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálat, melynek célja a meningococcus okozta szepszis miatt kialakult, szerzett protein C-hiány esetén az adag meghatározása (IMAG 112). A jelentések azt mutatják, hogy a CEPROTIN-t a gyermekek és a fiatal csecsemők jól tolerálják.

A fenti, összesen 87 betegre kiterjedő vizsgálatokban alkalmazott adagok azt mutatják, hogy a felnőttekre vonatkozó adagolási útmutatók érvényesek az újszülöttek és gyermekek esetében is.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A farmakokinetikai adatok 21 tünetmentes homozigóta vagy kétszeres heterozigóta protein C-hiányban szenvedő egyén vizsgálatából származnak. A protein C-aktivitást kromogén assay segítségével mérték. Az egyéni felezési idők 4,4 és 15,8 óra között változtak a kompartment-moddal, és 4,9 és 14,7 óra között a non-kompartment módszerrel. Az egyéni járulékos visszanyert aktivitás (recovery) 0,50 és 1,76 [(NE/dl)/(NE/kg)] között volt. A betegek lényegesen különböztek életkor, testsúly és plazmavolumen tekintetében.

Akut trombozissal szenvedő betegeknél a protein C plazmaszintjének emelkedése és a felezési ideje is jelentősen lecsökkenhet.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A protein C tartalmú CEPROTIN a humán plazma normál összetevője, és az endogén protein C-hez hasonlóan hat. Ezért karcinogenitási vagy genotoxicitási vizsgálatokat – különösen heterológ fajoknál – nem tartanak szükségesnek.

Egyszeres dózis toxicitását vizsgálva azt találták, hogy még az emberi adagolásra testsúly kilogrammonként javasolt dózis többszöröse (10-szerese) sem okozott toxikus hatást rágcsálóknl.

Az elvégzett Ames tesztek során a CEPROTIN-ról mutagén hatást nem tudtak kimutatni.

Ismételt dózistoxicitási vizsgálatokat nem végeztek, mivel azok a korábbi, koagulációs készítményekkel végzett vizsgálatokban csak korlátozott értékűnek bizonyultak. A recipiens faj és a humán protein C közötti különbség nyilvánvalóan antitest kialakulással járó immunválaszt eredményez.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

humán albumin
trinátrium-citrát-dihidrát
nátrium-klorid

Oldószer

steril, injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Az elkészített oldatot azonnal fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A CEPROTIN 500 és 1000 NE por I. típusú neutrális injekciós üvegben (500 NE) vagy II típusú neutrális injekciós üvegben (1000 NE) kerül forgalomba.

Az oldószer I. típusú neutrális injekciós üvegben kerül forgalomba. A terméket, illetve az oldószert tartalmazó injekciós üveget butil gumidugó zárja le.

Minden csomag tartalmaz:

- egy transzfer tűt

- egy filter tűt

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

A liofilizált CEPROTIN-t a mellékelt oldószerrel (steril, injekcióhoz való víz) kell feloldani a steril transzfer tű segítségével. Az injekciós üveg óvatosan forgatandó a por teljes feloldódásáig. Feloldás után az oldat színtelen vagy enyhén sárgás színű, tiszta vagy enyhén opálos és lényegében látható részecskéktől mentes.

Az oldatot a filter tűn keresztül steril, egyszer használatos fecskendőbe kell szívni. Külön filter tűt kell használni minden egyes feloldott CEPROTIN injekciós üveg tartalmának felszívásához. Az oldatot meg kell semmisíteni, ha látható részecskék vannak benne.

Az elkészített oldatot intravénás injekció formájában azonnal be kell adni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Ausztria

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/01/190/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2001. július 16.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2006. július 16.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI
ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS
GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT
KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS
KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

Takeda Manufacturing Austria AG
Benatzkygasse 2-6
1221 Vienna
Ausztria

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Ausztria

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

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

- **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) az erre a termékre PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

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

- **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

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

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

CEPROTIN 500 NE
por és oldószer oldatos injekcióhoz
humán protein C

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Előírásnak megfelelő feloldás esetén egy injekciós üveg 100 NE humán protein C-t tartalmaz milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

humán albumin, trinátrium-citrát-dihidrát és nátrium-klorid

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tartalom:
Por és oldószer oldatos injekcióhoz
1 db transzfer tű, 1 db filter tű

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Takeda Manufacturing Austria AG
1221 Vienna
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/01/190/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ceprotin 500

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

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

CEPROTIN 500 NE
por oldatos injekcióhoz
humán protein C
Iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Előírásnak megfelelő feloldás esetén egy injekciós üveg 100 NE humán protein C-t tartalmaz milliliterenként.

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

INJEKCIÓHOZ VALÓ VÍZ

5 ml steril, injekcióhoz való víz

LEJÁRATI IDŐ

EXP:

A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

CEPROTIN 1000 NE
por és oldószer oldatos injekcióhoz
humán protein C

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Előírásnak megfelelő feloldás esetén egy injekciós üveg 100 NE humán protein C-t tartalmaz milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

humán albumin, trinátrium-citrát-dihidrát és nátrium-klorid

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tartalom:
Por és oldószer oldatos injekcióhoz
1 db transzfer tű, 1 db filter tű

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Takeda Manufacturing Austria AG
1221 Vienna
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/01/190/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ceprotin 1000

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

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

CEPROTIN 1000 NE
por oldatos injekcióhoz
humán protein C
Iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Előírásnak megfelelő feloldás esetén egy injekciós üveg 100 NE humán protein C-t tartalmaz milliliterenként.

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

INJEKCIÓHOZ VALÓ VÍZ

10 ml steril, injekcióhoz való víz

LEJÁRATI IDŐ

EXP:

A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

CEPROTIN 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz humán protein C

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

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

A betegájékoztató tartalma:

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

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

A CEPROTIN az antitrombotikumoknak (véralvadásgátlóknak) nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ez a gyógyszer protein C-t tartalmaz, ami a májban termelődik és jelen van a vérben. A protein C fontos szerepet játszik a túlzott mértékű vérrögzépződés megelőzésében, ezért az éren belüli vérrög képződés (trombózis) megelőzésére vagy kezelésére szolgál.

A CEPROTIN-t trombózis és vérzéses bőrelváltozások (purpura fulminans) kezelésére alkalmazzák azoknál a betegeknél, akiknek súlyos, veleszületett protein C-hiányuk van. A CEPROTIN használható egy vérhígító gyógyszer (véralvadásgátló gyógyszer), a kumarin ritka mellékhatásának a kezelésére, illetve megelőzésére is, ami súlyos bőrelváltozást, bőrelhalást okozhat. A CEPROTIN továbbá vérröggel összefüggő (vénas trombotikus) események kezelésére is használható.

2. Tudnivalók a CEPROTIN alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a CEPROTIN-t

- ha allergiás az emberi protein C-re vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére, beleértve az egérfehérjéket vagy a heparint.

Azonban egyes, életet veszélyeztető trombotikus szövődmények esetén kezelőorvosa mégis dönthet úgy, hogy folytatja a CEPROTIN kezelést.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A CEPROTIN alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. A CEPROTIN fokozott elővigyázatossággal alkalmazható, ha allergiás tünetek jelentkeznek. Az allergia tünetei közé tartoznak a bőrkiütés, csalánkiütés, légzési nehézség, alacsony vérnyomás, mellkasi szorítás és sokk. Ha a CEPROTIN alkalmazása során ezek a tünetek jelentkeznek, az injekció adását le kell állítani.

Ezek a tünetek létrejöhetnek bármely összetevővel, az egérfehérjével vagy a heparinnal szembeni allergiás reakció következtében. A készítmény a gyártási folyamat következtében nyomokban tartalmazhat heparint és/vagy egér eredetű fehérjét. Ilyen reakciók előfordulása esetén kezelőorvosa dönt a legmegfelelőbb kezelésről.

Ha a készítményt súlyos, veleszületett protein C-hiányban szenvedő betegeknél alkalmazzák, a protein C-t gátló ellenanyagok alakulhatnak ki, és ezek ronthatják a készítmény hatását. Ezt azonban a klinikai vizsgálatok mindezidáig nem igazolták.

Emberi vérből vagy plazmából előállított gyógyszerészeti termékek esetén bizonyos óvintézkedéseket alkalmaznak a fertőzések betegre történő átvitelének megelőzésére. Ezek közé tartozik a véradók gondos kiválasztása, hogy kizárják azokat a véradókat, akiknél fennáll a fertőzés hordozás veszélye, valamint minden egyes donor vér és az összegyűjtött plazma meghatározott vírus/fertőzések markereire történő szűrése. Az ilyen termékek gyártói a vér vagy plazma feldolgozása során vírus eltávolítási/inaktiválási eljárásokat is alkalmaznak. Mindezek ellenére az emberi vérből vagy plazmából előállított gyógyszerészeti termékek esetében a fertőző ágensek átvitelének lehetőségét nem lehet teljes mértékben kizárni. Ez a mostanáig ismeretlen vagy újonnan felbukkanó vírusokra és más kórokozókra is vonatkozik.

Az intézkedések hatékonynak bizonyultak a burkos vírusokkal, mint HIV, HBV és HCV, valamint a burok nélküli HAV-val szemben. Az intézkedéseknek a burok nélküli vírusok, például a parvovirus B19 esetében, csak korlátozott értéke van. A parvovirus B19 fertőzés következményei súlyosak lehetnek terhes nőknél (magzati fertőzés), és azoknál, akiknek az immunrendszere gyengén működik, vagy akik bizonyos típusú vérszegénységben szenvednek (pl. sarlósejtes vérszegénység vagy hemolitikus anémia).

Kezelőorvosa javasolhatja, hogy fontolja meg a vírusos májgyulladások (hepatitisz A és B) elleni védőoltások alkalmazását, amennyiben Ön rendszeresen/ismételten kap humán plazma eredetű protein C készítményeket.

Egyéb gyógyszerek és a CEPROTIN

Kölcsönhatása más gyógyszerekkel jelenleg nem ismert.

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

Ha Önnél a kezelést szájon át szedhető véralvadásgátló (antikoaguláns) kezelésre váltják, a CEPROTIN alkalmazását addig kell folytatni, amíg a szájon át szedett véralvadásgátló plazmaszintje megfelelő és stabil lesz.

A CEPROTIN egyidejű alkalmazása étellel és itallal

Nem értelmezhető.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A kezelőorvos dönti el, hogy CEPROTIN alkalmazható-e az Ön esetében a terhesség és szoptatás alatt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A CEPROTIN nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

A CEPROTIN nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 22,5 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 1,1%-ának felnőtteknél.

3. Hogyan kell alkalmazni a CEPROTIN-t?

A CEPROTIN-t vénába adva (intravénás injekció) kell alkalmazni. A gyógyszert Ön olyan orvos felügyelete mellett fogja kapni, aki az alvadási faktorokkal/alvadásgátlókkal végzett kezelésben jártas, és ahol lehetséges a protein C-aktivitás ellenőrzése. Az alkalmazott gyógyszer mennyisége függ az Ön klinikai állapotától és testsúlyától.

Adagolás

A dózis, az alkalmazás gyakorisága és a kezelés időtartama a protein C-hiány súlyosságától, az Ön klinikai állapotától, valamint a protein C-plazmaszintjétől függ. A fenti paramétereket a klinikai hatásosság és a laboratóriumi értékek alapján kell beállítani.

Akut epizódok kezelése és rövid távú profilaxis

A kezelés kezdetén 100%-os protein C-aktivitást (1 NE/ml) kell elérni, és a kezelés tartama alatt azt 25% felett tartani.

A kezdő dózis 60-80 NE/kg. Kezelőorvosa több alkalommal fog Öntől vért venni, hogy meghatározza, mennyi ideig marad a beadott protein C az Ön szervezetében.

A CEPROTIN kezelés előtt és után a protein C plazmaszintjének meghatározására kromogén szubsztrátot használó protein C-aktivitás mérési módszer alkalmazása javasolt.

A dózist a protein C-aktivitás laboratóriumi mérése alapján kell meghatározni. Akut trombotikus esemény esetén ezt a vizsgálatot általában 6 óránként kell elvégezni, amíg az Ön állapota stabilizálódik, majd ezt követően naponta kétszer, közvetlenül a következő injekció előtt. Nem szabad elfelejteni, hogy a protein C felezési ideje bizonyos klinikai állapotokban nagyon lerövidülhet, pl. purpura fulminanssal és bőrelhalással járó akut trombózis esetén.

Ha a CEPROTIN injekcióra adott válasz kielégítő, akkor az adagolást fokozatosan 12 óránkéntire lehet csökkenteni, biztosítva a 25% feletti protein C-aktivitási küszöbszintet.

Ha Ön megelőzés céljából kapja a protein C-kezelést, fokozott trombózis kockázat esetén (pl. fertőzés, trauma vagy sebészeti beavatkozás) magasabb szintet kell biztosítani.

Hosszú távú profilaxis

Hosszú távú profilaktikus kezelés esetén 45 és 60 NE/kg közötti, 12 óránként adott dózissal van szükség. A 25%-os vagy azt meghaladó küszöbszint biztosítása érdekében mérni kell a protein C-aktivitást.

Ritka esetekben a 250–350 NE/kg hatóanyagot tartalmazó, bőr alá adott (szubkután) infúzió terápiás protein C-plazmaszintet eredményezett olyan betegekben, akiknél az intravénás alkalmazás nem volt lehetséges.

Ha Önnek vese- és/vagy májbetegsége van, kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát, mivel előfordulhat, hogy a kezelést ezekhez igazítva kell beállítani.

Kombinációs kezelés

Ha Önnél tartós, szájon át alkalmazott alvadásgátló kezelést állítanak be, a protein C-pótlást addig kell folytatni, amíg a stabil alvadásgátló hatás ki nem alakul (lásd „Fontos információ a CEPROTIN összetevőiről”).

Az alvadásgátlók (főként K-vitamin-antagonisták) és protein C kombinációjával történő kezelés kezdetén 0,25 NE/ml feletti stabil protein C-aktivitási szintet kell fenntartani az alvadásgátló kezelés elkezdése előtt. A nemzetközi normalizált ráta (INR) alapos monitorozása javasolt. Protein C-koncentrárum és alvadásgátlók kombinációja esetén a protein C küszöbszintjét ajánlott 10%-on vagy afelett tartani.

Ha Önnek APC rezisztenciája is van, amely egy olyan tromboembóliás kockázati tényező, amely az európai lakosság kb. 5%-ában megtalálható, kezelőorvosának e szerint kell módosítania a kezelést.

Alkalmazás

A CEPROTIN-t intravénás injekció formájában kell alkalmazni, miután az oldatos injekcióhoz való port feloldják steril, injekcióhoz való vízben. Javasolt, hogy a készítmény nevét és gyártási számát minden alkalommal rögzítsék, amikor CEPROTIN-t alkalmaznak, hogy listája legyen az alkalmazott gyártási tételekről.

A liofilizált (fagyasztva szárított) CEPROTIN-t a mellékelt oldószerrel (steril, injekcióhoz való víz) kell feloldani a steril transzfer tű segítségével. Az injekciós üveg óvatosan forgatható a por teljes feloldódásáig.

A feloldást követően az oldatot a filter tűn keresztül steril, egyszer használatos fecskendőbe kell szívni. Külön filter tűt kell használni minden egyes feloldott CEPROTIN injekciós üveg tartalmának felszívásához. Az oldatot meg kell semmisíteni, ha látható részecskék vannak benne.

Az elkészített oldatot intravénás injekció formájában azonnal be kell adni.

A CEPROTIN-t percenként 2 ml-es maximális sebességgel lehet beadni. A 10 kg-nál kisebb testtömegű gyerekeknél az injekció sebessége nem haladhatja meg 0,2 ml/kg/percet.

A fel nem használt oldatot, az üres injekciós üvegeket és a használt tűket és fecskendőket a megfelelő módon meg kell semmisíteni.

A kezelés gyakorisága és tartama a protein C-hiány súlyosságától, a plazma protein C-szintjétől, valamint a trombózis elhelyezkedésétől és kiterjedésétől függ.

Akut trombózis esetén a CEPROTIN akár 6 óránként is adható. Ahogy a vérrög kialakulására való hajlam csökken, a gyakoriság csökkenthető.

Ha az előírtnál több CEPROTIN-t alkalmazott:

Ajánlott, hogy pontosan tartsa be a kezelőorvos által előírt adagot és az adagolás gyakoriságát. Amennyiben az előírtnál több CEPROTIN-t alkalmazott, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.

Ha elfelejtette alkalmazni a CEPROTIN-t:

Nem értelmezhető.

Ha idő előtt abbahagyja a CEPROTIN alkalmazását:

Ne hagyja abba a CEPROTIN alkalmazását kezelőorvosával való előzetes megbeszélés nélkül. Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

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

A következő mellékhatások bármelyikét megfigyelheti a CEPROTIN alkalmazását követően:

- Mint bármely vénás infúzióként beadott készítménynél, előfordulhatnak súlyos, akár életveszélyes allergiás reakciók (anafilaxia).
Ismernie kell az allergiás reakciók korai jeleit (mint az égő és szúró érzés az injekció helyén, hidegrázás, arcpiír, bőrkütiés, csalánkiütés, nehézlégzés, hányinger, fejfájás, levertség, alacsony vérnyomás és mellkasi szorítás).
- A klinikai vizsgálatok során a következő ritka mellékhatásokat figyelték meg (1000 betegnél történő alkalmazás esetén kevesebb, mint 1 esetben): viszketés, bőrkütiés és szédülés.
- A forgalomba hozatal után nyugtalanságot, fokozott izzadást és az injekció helyén fellépő fájdalmat és bőrpírt jelentettek.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a CEPROTIN-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Az elkészített injekciós oldatot haladéktalanul fel kell használni.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a CEPROTIN?

Por:

- A készítmény hatóanyaga emberi protein C.
- Egyéb összetevők: humán albumin, trinátrium-citrát-dihidrát és nátrium-klorid. Oldószerként steril, injekcióhoz való víz.

Milyen a CEPROTIN külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A CEPROTIN fehér vagy krémszínű por vagy könnyen porladó tömb. Feloldás után az oldat színtelentől enyhén sárgás, tiszta vagy enyhén opálos színű és látható részecskéktől mentes.

Minden csomag tartalmaz egy transzfer tűt és egy filter tűt.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Ausztria

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tel/Tél: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tel/Tél: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS SA
Tel: +30 2106387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ ΑΕ
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tel. + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Takeda ΕΛΛΑΣ ΑΕ
Τηλ.: +30 2106387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma .

Egyéb információforrások

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

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

CEPROTIN 1000 NE por és oldószer ioldatos injekcióhoz humán protein C

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

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

A betegájékoztató tartalma:

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

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

A CEPROTIN az antitrombotikumoknak (véralvadásgátlóknak) nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ez a gyógyszer protein C-t tartalmaz, ami a májban termelődik és jelen van a vérben. A protein C fontos szerepet játszik a túlzott mértékű vérrögzépződés megelőzésében, ezért az éren belüli vérrög képződés (trombózis) megelőzésére vagy kezelésére szolgál.

A CEPROTIN-t trombózis és vérzéses bőrelváltozások (purpura fulminans) kezelésére alkalmazzák azoknál a betegeknél, akiknek súlyos, veleszületett protein C-hiányuk van. A CEPROTIN használható egy vérhígító gyógyszer (véralvadásgátló gyógyszer), a kumarin ritka mellékhatásának a kezelésére, illetve megelőzésére is, ami súlyos bőrelváltozást, bőrelhalást okozhat. A CEPROTIN továbbá vérröggel összefüggő (vénás trombotikus) események kezelésére is használható.

2. Tudnivalók a CEPROTIN alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a CEPROTIN-t

- ha allergiás az emberi protein C-re vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére, beleértve az egérfehérjéket vagy a heparint.

Azonban egyes, életet veszélyeztető trombotikus szövődmények esetén kezelőorvosa mégis dönthet úgy, hogy folytatja a CEPROTIN kezelést.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A CEPROTIN alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. A CEPROTIN fokozott elővigyázatossággal alkalmazható, ha allergiás tünetek jelentkeznek. Az allergia tünetei közé tartoznak a bőrkiütés, csalánkiütés, légzési nehézség, alacsony vérnyomás, mellkasi szorítás és sokk. Ha a CEPROTIN alkalmazása során ezek a tünetek jelentkeznek, az injekció adását le kell állítani.

Ezek a tünetek létrejöhetnek bármely összetevővel, az egérfehérjével vagy a heparinnal szembeni allergiás reakció következtében. A készítmény a gyártási folyamat következtében nyomokban tartalmazhat heparint és/vagy egér eredetű fehérjét. Ilyen reakciók előfordulása esetén kezelőorvosa dönt a legmegfelelőbb kezelésről.

Ha a készítményt súlyos, veleszületett protein C-hiányban szenvedő betegeknél alkalmazzák, a protein C-t gátló ellenanyagok alakulhatnak ki, és ezek ronthatják a készítmény hatását. Ezt azonban a klinikai vizsgálatok mindezidáig nem igazolták.

Emberi vérből vagy plazmából előállított gyógyszerészeti termékek esetén bizonyos óvintézkedéseket alkalmaznak a fertőzések betegre történő átvitelének megelőzésére. Ezek közé tartozik a véradók gondos kiválasztása, hogy kizárják azokat a véradókat, akiknél fennáll a fertőzés hordozás veszélye, valamint minden egyes donor vér és az összegyűjtött plazma meghatározott vírus/fertőzések markereire történő szűrése. Az ilyen termékek gyártói a vér vagy plazma feldolgozása során vírus eltávolítási/inaktiválási eljárásokat is alkalmaznak. Mindezek ellenére az emberi vérből vagy plazmából előállított gyógyszerészeti termékek esetében a fertőző ágensek átvitelének lehetőségét nem lehet teljes mértékben kizárni. Ez a mostanáig ismeretlen vagy újonnan felbukkanó vírusokra és más kórokozókra is vonatkozik.

Az intézkedések hatékonynak bizonyultak a burkos vírusokkal, mint HIV, HBV és HCV, valamint a burok nélküli HAV-val szemben. Az intézkedéseknek a burok nélküli vírusok, például a parvovirus B19 esetében, csak korlátozott értéke van. A parvovirus B19 fertőzés következményei súlyosak lehetnek terhes nőknél (magzati fertőzés), és azoknál, akiknek az immunrendszere gyengén működik, vagy akik bizonyos típusú vérszegénységben szenvednek (pl. sarlósejtes vérszegénység vagy hemolitikus anémia).

Kezelőorvosa javasolhatja, hogy fontolja meg a vírusos májgyulladások (hepatitisz A és B) elleni védőoltások alkalmazását, amennyiben Ön rendszeresen/ismételten kap humán plazma eredetű protein C-készítményeket.

Egyéb gyógyszerek és a CEPROTIN

Kölcsönhatása más gyógyszerekkel jelenleg nem ismert.

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

Ha Önnél a kezelést szájon át szedhető véralvadásgátló (antikoaguláns) kezelésre váltják, a CEPROTIN alkalmazását addig kell folytatni, amíg a szájon át szedett véralvadásgátló plazmaszintje megfelelő és stabil lesz.

A CEPROTIN egyidejű alkalmazása étellel és itallal

Nem értelmezhető.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A kezelőorvos dönti el, hogy CEPROTIN alkalmazható-e az Ön esetében a terhesség és szoptatás alatt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A CEPROTIN nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

A CEPROTIN nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 44,9 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 2,2%-ának felnőtteknél.

3. Hogyan kell alkalmazni a CEPROTIN-t?

A CEPROTIN-t vénába adva (intravénás injekció) kell alkalmazni. A gyógyszert Ön olyan orvos felügyelete mellett fogja kapni, aki az alvadási faktorokkal/alvadásgátlókkal végzett kezelésben jártas, és ahol lehetséges a protein C-aktivitás ellenőrzése. Az alkalmazott gyógyszer mennyisége függ az Ön klinikai állapotától és testsúlyától.

Adagolás

A dózis, az alkalmazás gyakorisága és a kezelés időtartama a protein C-hiány súlyosságától, az Ön klinikai állapotától, valamint a protein C plazmaszintjétől függ. A fenti paramétereket a klinikai hatásosság és a laboratóriumi értékek alapján kell beállítani.

Akut epizódok kezelése és rövid távú profilaxis

A kezelés kezdetén 100%-os protein C-aktivitást (1 NE/ml) kell elérni, és a kezelés tartama alatt azt 25% felett tartani.

A kezdő dózis 60-80 NE/kg. Kezelőorvosa több alkalommal fog Öntől vért venni, hogy meghatározza, mennyi ideig marad a beadott protein C az Ön szervezetében.

A CEPROTIN kezelés előtt és után a protein C plazmaszintjének meghatározására kromogén szubsztrátot használó protein C-aktivitás mérési módszer alkalmazása javasolt.

A dózist a protein C-aktivitás laboratóriumi mérése alapján kell meghatározni. Akut trombotikus esemény esetén ezt a vizsgálatot általában 6 óránként kell elvégezni, amíg az Ön állapota stabilizálódik, majd ezt követően naponta kétszer, közvetlenül a következő injekció előtt. Nem szabad elfelejteni, hogy a protein C felezési ideje bizonyos klinikai állapotokban nagyon lerövidülhet, pl. purpura fulminanssal és bőrelhalással járó akut trombózis esetén.

Ha a CEPROTIN injekcióra adott válasz kielégítő, akkor az adagolást fokozatosan 12 óránkéntire lehet csökkenteni, biztosítva a 25% feletti protein C-aktivitási küszöbszintet.

Ha Ön megelőzés céljából kapja a protein C-kezelést, fokozott trombózis kockázat esetén (pl. fertőzés, trauma vagy sebészeti beavatkozás) magasabb szintet kell biztosítani.

Hosszú távú profilaxis

Hosszú távú profilaktikus kezelés esetén 45 és 60 NE/kg közötti, 12 óránként adott dózissal van szükség. A 25%-os vagy azt meghaladó küszöbszint biztosítása érdekében mérni kell a protein C-aktivitást.

Ritka esetekben a 250–350 NE/kg hatóanyagot tartalmazó, bőr alá adott (szubkután) infúzió terápiás protein C-plazmaszintet eredményezett olyan betegekben, akiknél az intravénás alkalmazás nem volt lehetséges.

Ha Önnek vese- és/vagy májbetegsége van, kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát, mivel előfordulhat, hogy a kezelést ezekhez igazítva kell beállítani.

Kombinációs kezelés

Ha Önnél tartós, szájon át alkalmazott alvadásgátló kezelést állítanak be, a protein C-pótlást addig kell folytatni, amíg a stabil alvadásgátló hatás ki nem alakul (lásd „Fontos információ a CEPROTIN összetevőiről”).

Az alvadásgátlók (főként K-vitamin-antagonisták) és protein C kombinációjával történő kezelés kezdetén 0,25 NE/ml feletti stabil protein C-aktivitási szintet kell fenntartani az alvadásgátló kezelés elkezdése előtt. A nemzetközi normalizált ráta (INR) alapos monitorozása javasolt. Protein C-koncentrárum és alvadásgátlók kombinációja esetén a protein C küszöbszintjét ajánlott 10%-on vagy afelett tartani.

Ha Önnek APC rezisztenciája is van, amely egy olyan tromboembóliás kockázati tényező, amely az európai lakosság kb. 5%-ában megtalálható, kezelőorvosának e szerint kell módosítania a kezelést.

Alkalmazás

A CEPROTIN-t intravénás injekció formájában kell alkalmazni, miután az oldatos injekcióhoz való port feloldják steril, injekcióhoz való vízben. Javasolt, hogy a készítmény nevét és gyártási számát minden alkalommal rögzítsék, amikor CEPROTIN-t alkalmaznak, hogy listája legyen az alkalmazott gyártási tételekről.

A liofilizált (fagyasztva szárított) CEPROTIN-t a mellékelt oldószerrel (steril, injekcióhoz való víz) kell feloldani a steril transzfer tű segítségével. Az injekciós üveg óvatosan forgatható a por teljes feloldódásáig.

A feloldást követően az oldatot a filter tűn keresztül steril, egyszer használatos fecskendőbe kell szívni. Külön filter tűt kell használni minden egyes feloldott CEPROTIN injekciós üveg tartalmának felszívásához. Az oldatot meg kell semmisíteni, ha látható részecskék vannak benne.

Az elkészített oldatot intravénás injekció formájában azonnal be kell adni.

A CEPROTIN-t percenként 2 ml-es maximális sebességgel lehet beadni. A 10 kg-nál kisebb testtömegű gyerekeknél az injekció sebessége nem haladhatja meg 0,2 ml/kg/percet.

A fel nem használt oldatot, az üres injekciós üvegeket és a használt tűket és fecskendőket a megfelelő módon meg kell semmisíteni.

A kezelés gyakorisága és tartama a protein C-hiány súlyosságától, a plazma protein C-szintjétől, valamint a trombózis elhelyezkedésétől és kiterjedésétől függ.

Akut trombózis esetén a CEPROTIN akár 6 óránként is adható. Ahogy a vérrög kialakulására való hajlam csökken, a gyakoriság csökkenthető.

Ha az előírtnál több CEPROTIN-t alkalmazott:

Ajánlott, hogy pontosan tartsa be a kezelőorvos által előírt adagot és az adagolás gyakoriságát. Amennyiben az előírtnál több CEPROTIN-t alkalmazott, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.

Ha elfelejtette alkalmazni a CEPROTIN-t:

Nem értelmezhető.

Ha idő előtt abbahagyja a CEPROTIN alkalmazását:

Ne hagyja abba a CEPROTIN alkalmazását kezelőorvosával való előzetes megbeszélés nélkül. Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

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

A következő mellékhatások bármelyikét megfigyelheti a CEPROTIN alkalmazását követően:

- Mint bármely vénás infúzióként beadott készítménynél, előfordulhatnak súlyos, akár életveszélyes allergiás reakciók (anafilaxia).
Ismernie kell az allergiás reakciók korai jeleit (mint az égő és szúró érzés az injekció helyén, hidegrázás, arcpiír, bőrkiütés, csalánkiütés, nehézlégzés, hányinger, fejfájás, levertség, alacsony vérnyomás és mellkasi szorítás).
- A klinikai vizsgálatok során a következő ritka mellékhatásokat figyelték meg (1000 betegnél történő alkalmazás esetén kevesebb, mint 1 esetben): viszketés, bőrkiütés és szédülés.
- A forgalomba hozatal után nyugtalanságot, fokozott izzadást és az injekció helyén fellépő fájdalmat és bőrpírt jelentettek.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a CEPROTIN-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Az elkészített injekciós oldatot haladéktalanul fel kell használni.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a CEPROTIN?

Por:

- A készítmény hatóanyaga emberi protein C.
- Egyéb összetevők: humán albumin, trinátrium-citrát-dihidrát és nátrium-klorid. Oldószerként steril, injekcióhoz való víz.

Milyen a CEPROTIN külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A CEPROTIN fehér vagy krémszínű por vagy könnyen porladó tömb. Feloldás után az oldat színtelentől enyhén sárgás, tiszta vagy enyhén opálos színű és látható részecskéktől mentes.

Minden csomag tartalmaz egy transzfer tűt és egy filter tűt.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Ausztria

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tel/Tél: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tel/Tél: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS SA
Tel: +30 2106387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ ΑΕ
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tel. + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Takeda ΕΛΛΑΣ ΑΕ
Τηλ.: +30 2106387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma .

Egyéb információforrások

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

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.