

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ceplene 0,5 mg/0,5 ml injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename 0,5 ml tirpalo flakone yra 0,5 mg histamino dihidrochlorido.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus bespalvis vandeninis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Palaikomasis gydymas Ceplene skiriamas ūmine mieloidine leukemija (ŪML) sergantiems suaugusiems pacientams, kurie tuo pačiu metu gydomi interleukinu-2 (IL-2), kai jiems pasireiškia pirmoji remisija. Ceplene veiksmingumas vyresniems kaip 60 metų pacientams nėra iki galo ištirtas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Palaikomasis gydymas Ceplene skiriamas po stiprinamojo gydymo pabaigos pacientams, tuo pačiu metu gydomiems IL-2, prižiūrint gydytojui, turinčiam ŪML gydymo patirties.

Dozavimas

Ceplene, vartojamo kartu su IL-2, dozavimas nurodytas toliau.

Interleukinas-2 (IL-2)

IL-2 leidžiamas du kartus per parą į poodį, likus 1-3 minutėms iki Ceplene vartojimo; kiekviena IL-2 dozė atitinka 16 400 TV/kg (1 µg/kg).

Interleukinas-2 (IL-2) į prekybą tiekiamas kaip rekombinantinis IL-2; aldesleukinas. Tirpalo išdavimo ir laikymo sąlygos, kurios pateiktos 6.6 skyriuje, yra specifinės aldesleukinui.

Ceplene

Vienai dozei pakanka 0,5 ml tirpalo (žr. 6.6 skyrių).

Ceplene vartojamas praėjus 1–3 minutėms po kiekvienos IL-2 injekcijos. 0,5 ml Ceplene dozė suleidžiama lėtai, per 5–15 minučių.

Gydymo kursai

Pacientams skiriama 10 Ceplene ir IL-2 gydymo kursų: gydymo kursas trunka 21 dieną (3 savaites), po kurių daroma trijų arba šešių savaičių pertrauka. Kiekvieną iš pirmųjų 3 kursų sudaro 3 savaičių gydymo ir 3 savaičių negydymo laikotarpis. Kiekvieną iš 4–10 kursų sudaro 3 savaičių gydymo ir 6 savaičių negydymo laikotarpis. Rekomenduojamas dozavimo režimas nurodytas 1 ir 2 lentelėse.

1 lentelė. 1–3 gydymo Ceplene ir IL-2 kursai

Savaitė (sav.)*			Gydymas*
1 kursas	2 kursas	3 kursas	
1–3 sav. (1–21 dienos)	7–9 sav. (1–21 dienos)	13–15 sav. (1–21 dienos)	IL-2 16 400 TV/kg, po to – 0,5 ml Ceplene. Du kartus per parą.
4–6 sav.	10–12 sav.	16–18 sav.	Negydymo laikotarpis (3 savaitės)

* Galimi dozės ir dozavimo grafiko pakeitimai nurodyti toliau pateiktoje dalyje *Dozės keitimas*.

2 lentelė. 4–10 gydymo Ceplene ir IL-2 kursai tokie patys, kaip ir 1 lentelėje, išskyrus kursų skaičių ir pertraukų trukmę

Savaitė (sav.)*							Gydymas*
Kursai							
4	5	6	7	8	9	10	
19–21 sav.	28–30 sav.	37–39 sav.	46–48 sav.	55–57 sav.	64–66 sav.	73–75 sav.	IL-2 16 400 TV/kg, po to – 0,5 ml Ceplene. Du kartus per parą.
22–27 sav.	31–36 sav.	40–45 sav.	49–54 sav.	58–63 sav.	67–72 sav.	76–81 sav.	Negydymo laikotarpis (6 savaitės)

*Galimi dozės ir dozavimo grafiko pakeitimai nurodyti toliau pateiktoje dalyje *Dozės keitimas*.

Dozės keitimas

Būtina stebėti, ar pacientams nepasireiškia su šiuo gydymu susijusių numatytų simptominių nepageidaujamų reakcijų ir laboratorinių pakitimų. Prireikus Ceplene ir IL-2 dozės keičiamos pagal tai, kaip paciento organizmas toleruoja gydymą. Rekomenduojama dozės keisti gydymo pradžioje. Dozės sumažinimas gali būti laikinas arba nuolatinis.

Jei pasireiškia toksinis Ceplene poveikis (sumažėja kraujospūdis, galvos skausmas), injekcijos trukmę galima padidinti nuo 5 minučių iki ilgiausios – 15 minučių.

Pacientams, kuriems pasireiškia 1 laipsnio toksiniai reiškiniai

Dozės keisti nerekomenduojama, išskyrus 1 laipsnio neurologinį toksiškumą ir 1 laipsnio generalizuotą toksinį dermatitą. Šių 1 laipsnio toksinių reiškinų atveju rekomenduojama dozė nurodyta atitinkamuose toliau pateiktuose skyriuose:

Pacientams, kuriems pasireiškia 1–4 laipsnio neurologinis toksiškumas

- 1–3 laipsnio toksiškumo atveju, gydymas nutraukiamas, kol toksiškumas sumažėja iki 0 laipsnio. Po to gydymas atnaujinamas, 20 % sumažinus Ceplene ir IL-2 dozę;
- 4 laipsnio toksiškumo atveju gydymą reikėtų nutraukti.

Pacientams, kuriems pasireiškia 1–4 laipsnio generalizuotas toksinis dermatitas

- 1 laipsnio toksiškumas: gydymas atidedamas 48 valandoms arba kol išnyksta visi simptomai. Po to gydymas tęsiamas skiriant visą Ceplene dozę, bet 20 % sumažinus IL-2 dozę;
- 2 laipsnio toksiškumas: IL-2 dozė sumažinama 50 % ir padidinama iki visos tik tuomet, jei simptomai nebesikartoja. Ceplene ir IL-2 dozės vartojamos darant 60 minučių pertrauką, kuri turi būti išlaikyta visą gydymo laiką;
- 3 ir 4 laipsnio toksiškumas: gydymas nutraukiamas ir neatnaujinamas, kol toksiniai simptomai visiškai išnyksta. Gydymas atnaujinamas tik įvertinus rizikos ir naudos pacientui santykį.

Pacientams, kuriems pasireiškia 2 laipsnio toksiškumas (įskaitant poveikį širdies funkcijai, inkstams ir kepenims)

- gydymas nutraukiamas, kol toksiškumas sumažėja iki 1 laipsnio;
- Ceplene injekcijos trukmė prailginama iki didžiausios – 15 minučių;
- pasireiškus širdies, inkstų ar kepenų toksiškumui, ir Ceplene, ir IL-2 dozės sumažinamos 20 %.

Pacientams, kuriems pasireiškia 3 ir 4 laipsnių toksiškumas (įskaitant kraujospūdžio sumažėjimą, aritmiją)

- gydymas nutraukiamas, kol simptomai išnyksta. Galima atidėti ne daugiau kaip vieną gydymo kursą, kad išnyktų 3 ir 4 laipsnio simptomai.

Jei pasireiškia nuolatinis kraujospūdžio sumažėjimas, galvos skausmas, aritmija, toksinis poveikis širdžiai, kepenims ir inkstams

- Ceplene injekcijos trukmė prailginama iki didžiausios – 15 minučių;
- Ceplene ir IL -2 dozės sumažinamos 20 %.

Karščiavimas

- IL-2 vartojimas gali būti nutraukiamas 24 valandoms ir po to tęsiamas 20 % sumažinus dozę.

Nenormalus leukocitų kiekis

- likusio gydymo kurso IL-2 dozė gali būti sumažinta 20 %, o jei nenormalus leukocitų kiekis vėl nustatomas tolesnių gydymo kursų metu, rekomenduojamas nuolatinis IL-2 dozės sumažinimas.

Lokalus toksinis dermatitas

- gydymas nutraukiamas, kol išnyksta simptomai. Gydymą galima tęsti skiriant visą Ceplene dozę ir 50 % sumažinus IL-2 dozę.

Specialių grupių pacientai

Senyviems pacientams

Ceplene veiksmingumas vyresniems nei 60 metų amžiaus pacientams nebuvo visiškai įrodytas.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Inkstų sutrikimų turintys pacientai gali būti jautresni Ceplene kraujospūdžio mažinimo poveikiui. Nors inkstų sutrikimų laipsnis neturi apčiuopiamos įtakos farmakokinetiniam Ceplene poveikiui, būtina imtis atsargumo priemonių, Ceplene skiriant sunkių inkstų funkcijos sutrikimų turintiems pacientams. Paprastai Ceplene dozės tokiems pacientams mažinti nereikia.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Atsargiai Ceplene vartoti turėtų vidutinių–sunkių kepenų funkcijos sutrikimų turintys pacientai (žr. 5.2 skyrių). Tokių pacientų plazmoje Ceplene koncentracija būna aukštesnė ir, pavartojus Ceplene, jiems tachikardija ir žemesnis kraujospūdis pasireiškia dažniau nei pacientams, kurių kepenys sveikos arba funkcija sutrikusi nežymiai. Pagal vaistinės medžiagos koncentraciją plazmoje nebuvo galima prognozuoti nepageidaujamo poveikio ir šis poveikis nebuvo glaudžiai susijęs su vaisto poveikiu. Kepenų sutrikimų turintiems pacientams Ceplene dozės paprastai mažinti nebūtina, tačiau vaisto vartotina atsargiai.

Vaikų populiacija

Ceplene saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Ceplene skirtas tik poodinėms injekcijoms.

Praėjus 1–3 minutėms po poodinės IL-2 injekcijos, atliekama lėta poodinė Ceplene injekcija – preparato leidžiama ne greičiau nei 0,1 ml (0,1 mg histamino dihidrochlorido) per minutę. Įprasta 0,5 ml Ceplene suleidimo trukmė yra 5 minutės. Kad galimų nepalankių reakcijų būtų kuo mažiau, suleidimo trukmė gali būti pailginta iki ilgiausios – 15 min, kaip nurodyta toliau. Galima skirti ir švirkštine pompa atliekamą Ceplene ambulatorinę infuziją arba švirkštu su laikmačiu atliekamą kontroliuojamą rankinę poodinę injekciją.

Pirmoji Ceplene ir IL-2 dozė pirmą pirmojo gydymo kurso dieną suleidžiama klinikoje, tiesiogiai prižiūrint gydytojui. Pirmą dieną stebimi paciento gyvybiniai požymiai – pulsas, kraujospūdis ir kvėpavimo dažnis. Smarkiai pasikeitus paciento gyvybiniais požymiams gydytojas turi įvertinti jo būklę ir toliau juos stebėti. Tokie pacientai atidžiai stebimi ir tolesnio gydymo metu.

Tolesnes Ceplene injekcijas pacientas gali pats atlikti namuose, jei jis tinkamai susipažinęs su būtinomis atsargumo priemonėmis ir įrodo, kad moka jas atlikti. Injekcijos turėtų būti atliekamos dalyvaujant suaugusiam šeimos nariui, draugui ar kitam prižiūrinčiam asmeniui, kuris gali tinkamai reaguoti, pasireiškus hipotenzijos požymiams arba simptomams.

Vaisto geriausia leisti į šlaunų ar pilvo sritį. Ceplene leidžiama kitoje anatomicinėje srityje nei IL-2.

Dvi IL-2 ir Ceplene dozės per parą suleidžiamos ne trumpesniu kaip 6 valandų intervalu. Suleidus Ceplene, pacientai 20 minučių turi išbūti ramybės būsenos.

Interleukino-2 (aldesleukino) ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikta prekyboje esančio IL-2 preparato charakteristikų santraukoje (PCS).

4.3 Kontraindikacijos

- Padėjęs jautrumas veikliajai ar bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Pacientai su sunkiais širdies funkcijos sutrikimais, pvz., III/IV klasės pagal NYHA klasifikaciją.
- Pacientai, kuriems taikomas sisteminis gydymas steroidais, klonidinu ir H₂ receptorių blokatoriais.
- Pacientai su alogeniniais kamieninių ląstelių transplantais.
- Nėštumo metu.
- Žindymo laikotarpiu.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Ceplene vartojamas praėjus 1–3 minutėms po IL-2 suvartojimo, bet ne vienu metu. Jei poodinė injekcija atliekama greitai arba į kraujagyslę, pacientui gali pasireikšti sunki hipotenzija, tachikardija arba sinkopė.

Ceplene kartu su IL-2 atsargiai turėtų vartoti pacientai su prastai kompensuota širdies funkcija. Širdies ligomis sergantiems pacientams būtina atlikti echokardiografinį arba radionuklidinį įtampos tyrimą skilvelių išstūmimo frakcijai ir sienelių funkcijai nustatyti. Tokie pacientai gydomi imantis atsargumo priemonių.

Gydymo metu būtina stebėti, ar pacientams nepasireiškia galimos klinikinės komplikacijos – hipotenzija arba hipovolemija. Pirmąją pirmojo gydymo kurso dieną Ceplene suleidžiama klinikoje, gydytojui prižiūrint. Dieną po vaisto suleidimo būtina stebėti paciento gyvybinius požymius – pulsą, kraujospūdį ir kvėpavimo dažnį.

Vėlesnėmis gydymo dienomis ar kursais pacientas turi būti stebimas, jei vartojant Ceplene jam toliau pasireiškia žymūs gyvybinių požymių pokyčiai. Jei vėlesniais gydymo kursais pastebimas žymus kraujospūdžio sumažėjimas ar panašūs simptomai, dozė sumažinama ir, jei reikia, vaistas leidžiamas ligoninėje tol, kol reakcija į gydymą tampa tokia, kad tai galima daryti namie.

Atsargumo priemonių būtina imtis gydant pacientus, sergančius simptomine periferine arterijų liga, sirgusius ar sergančius virškinimo sistemos arba stemplės kraujuojančiomis opomis, klinikai reikšmingomis inkstų ligomis arba ne anksčiau kaip prieš metus patyrusiems insultą. Jei galima, šiems pacientams kartu taikytinas gydymas protonų siurblio inhibitoriais.

Atsargumo priemonių būtina imtis gydant pacientus, užsikrėtusius klinikai reikšminga infekcija, kuri gydoma antibiotikais, priešgrybeliniais arba antivirusiniais vaistais, arba kurie 14 dienų iki gydymo pradžios pabaigė ankstesnį antiinfekcinį gydymą, išskyrus atvejus, kai antibiotikai arba antivirusiniai preparatai vartoti profilaktiškai.

Atsargumo priemonių būtina imtis gydant pacientus, sirgusius autoimunine liga (sisteminė vilklige, uždegimine žarnyno liga, žvyneline ar reumatoidiniu artritu).

Rekomenduojama stebėti laboratorinių tyrimų rezultatus, įskaitant standartinių hematologinių ir biocheminių kraujo tyrimų.

Atsargumo priemonių būtina imtis, kai pacientai vartoja šiuos vaistinius preparatus (žr. 4.5 skyrių):

- beta blokatorius ar kitus antihipertenzinius vaistus;
- H₁ blokatorius ir neuroleptikus (antipsichozinius preparatus), blokuojančius H₁ receptorių;
- triciklius antidepresantus, galinčius turėti H₁ ir H₂ receptorių blokavimo savybių;
- monoamino oksidazės inhibitorius ir vaistus nuo maliarijos ar tripanosomijos.
- raumenis ir nervus blokuojančias medžiagas, narkotinius analgetikus ar kontrastines medžiagas.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nors Ceplene vartojant kartu su IL-2 dozavimas skiriasi, gydytojai turėtų perskaityti ir IL-2 preparato charakteristikų santrauką (PCS) ir atsižvelgti į sąveiką su atitinkamais vaistiniais preparatais.

Gydant Ceplene negalima vartoti H₂ receptorių blokatorių, turinčių imidazolio žiedą, kurių struktūra panaši į histamino, pvz., cimetidino, sisteminių steroidų ir klonidino (žr. 4.3 skyrių).

Gydant Ceplene atsargiai vartotini beta blokatoriai ir kiti antihipertenziniai preparatai. Kartu vartojant kardiotoksinį arba kraujospūdį mažinantį poveikį turinčių vaistinių preparatų gali padidėti Ceplene toksiškumas.

Reikėtų vengti vartoti H₁ receptorių blokuojančius antihistamininius preparatus arba H₁ receptorių blokavimo savybėmis pasižyminčius neuroleptikus (antipsichozinius preparatus), galinčius sumažinti Ceplene veiksmingumą.

Tricikliai antidepresantai gali turėti H₁ ir H₂ receptorių blokavimo savybių, todėl jų reikėtų vengti.

Monoamino oksidazės inhibitoriai, vaistai nuo maliarijos ar tripanosomijos gali pakeisti Ceplene metabolizmą, todėl jų reikėtų vengti (žr. 4.4 skyrių).

Pastebėta, kad raumenis ir nervus blokuojančios medžiagos, narkotiniai analgetikai ir įvairios kontrastinės medžiagos gali paskatinti endogeninio histamino išskyrimą, todėl pacientams, kuriems atliekamos diagnostinės ar chirurginės procedūros, prieš procedūrą būtina įvertinti papildomą gydymo Ceplene poveikį (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vyrų ir moterų kontracepcija

Vaisingo amžiaus moterys ir lytiškai aktyvūs vyrai gydymo Ceplene ir IL-2 metu turi taikyti veiksmingus kontracepcijos metodus.

Nėštumas

Klinikinių duomenų apie Ceplene vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai, tačiau tik vartojant motinai toksines dozes ir nenustatyta tiesioginių žalingų poveikių nėštumui, embriono (vaisiaus) raidai, gimdymui arba postnatalinei raidai (žr. 5.3 skyrių). Ceplene kartu su IL-2 nėštumo metu vartoti negalima.

Žindymas

Nežinoma, ar histaminas išskiriamas kartu su motinos pienu. Histamino išskyrimas su pienu su gyvūnais netirtas, tačiau skiriant toksines dozes žiurkėms, pastebėtas nedidelis toksiskumas jų palikuonims ankstyvosios laktacijos metu (žr. 5.3 skyrių). Ceplene kartu su IL-2 negalima vartoti žindymo laikotarpiu.

Informacijos apie IL-2 vartojimą nėštumo ir žindymo laikotarpiu rasite IL-2 PCS.

Vaisingumas

Klinikinių duomenų apie Ceplene poveikį vaisingumui nėra. Tyrimai su gyvūnais jokio neigiamo poveikio vaisingumui, išskyrus nedidelį apvaisinimų ir gyvybingų embrionų skaičiaus sumažėjimą, neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Ceplene gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. Ceplene vartojimas gali sukelti kraujospūdžio sumažėjimą ir galvos svaigimą bei regos sutrikimus. Po Ceplene suvartojimo pacientai bent 1 valandą neturėtų vairuoti ar valdyti mechanizmų.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Atliekant tyrimus su pacientais, sergančiais ŪML, beveik visiems jų pasireiškė nepageidaujamos reakcijos, kurios bent galimai susijusios su gydymu IL-2 ir Ceplene.

Dažniausiai pasitaikiusios nepageidaujamos reakcijos, kurias patyrė ne mažiau kaip 30 % pacientų, vartojusių IL-2 ir Ceplene (išvardyta mažėjančia dažnumo tvarka): paraudimas, galvos skausmas, nuovargis, granuloma injekcijos vietoje, temperatūros padidėjimas ir injekcijos vietos eritema.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios laikomos bent galimai susijusiomis su gydymu mažomis IL-2 dozėmis su Ceplene, atliekant ŪML tyrimus (n = 280 gydymo IL-2 ir Ceplene grupėje) sugrupuojant pagal kūno organų sistemas, klasę ir dažnį. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujami reiškiniai išvardyti mažėjančio sunkumo tvarka. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Infekcijos ir infestacijos	Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos	Labai dažnas
	Pneumonija	Dažnas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Eozinofilija, trombocitopenija	Labai dažnas
	Leukopenija, neutropenija	Dažnas
Metabolizmo ir mitybos	Anoreksija	Dažnas

sutrikimai		
Psichikos sutrikimai	Nemiga	Dažnas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas, galvos svaigimas, disgeuzija (iškreiptas skonis)	Labai dažnas
Širdies sutrikimai	Tachikardija	Labai dažnas
	Širdies plakimo pojūtis	Dažnas
Kraujagyslių sutrikimai	Karščio pylimas, hipotenzija	Labai dažnas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys, dusulys	Labai dažnas
	Nosies užburkimas	Dažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas, virškinimo sutrikimai, viduriavimas	Labai dažnas
	Vėmimas, skausmas viršutinėje pilvo dalyje, burnos džiūvimas, gastritas, vidurių pūtimas	Dažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išbėrimas	Labai dažnas
	Raudonė, padidėjęs prakaitavimas, naktinis prakaitavimas, niežulys	Dažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Sąnarių, raumenų skausmai	Labai dažnas
	Galūnių skausmas, nugaros skausmas	Dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Injekcijos vietos granuloma, nuovargis, karščiavimas, injekcijos vietos paraudimas, karščio pojūtis, injekcijos vietos reakcija, injekcijos vietos niežulys, gripą primenanti liga, šaltkrėtis, injekcijos vietos uždegimas, injekcijos vietos skausmas	Labai dažnas
	Dilgėlinė injekcijos vietoje, kraujosruva injekcijos vietoje, injekcijos vietos išbėrimas, injekcijos vietos paburkimas, astenija, krūtinės skausmas	Dažnas

Kiti onkologiniai (progresavusių navikų) tyrimai

Ceplene ir mažos IL-2 dozės buvo tiriamos kituose klinikiniuose tyrimuose, skiriant įvairias dozes (po 1,0 mg histamino dihidrochlorido dukart per parą) ir taikant įvairius dozavimo režimus su mažomis IL-2 ir interferono alfa dozėmis. Be jau išvardytų pasireiškę dar šie bent galimai su tiriamuoju vaistu susiję nepageidaujami reiškiniai:

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Mažakraujystė	Dažnas
Endokrininiai sutrikimai	Hipotirozė	Dažnas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Sumažėjęs apetitas	Labai dažnas
	Dehidracija	Dažnas
Psichikos sutrikimai	Nerimas	Labai dažnas
	Depresija	Dažnas

Nervų sistemos sutrikimai	Parestezijos	Dažnas
Ausų ir labirintų sutrikimai	Galvos svaigimas	Dažnas
Kraujagyslių sutrikimai	Karščio pylimas	Dažnas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Švokštimas	Dažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Vidurių užkietėjimas, pilvo pūtimas, stomatitas	Dažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Sausa oda	Labai dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Bendras negalavimas, periferinės edemos	Labai dažnas
	Injekcijos vietos fibrozė, skausmas	Dažnas
Tyrimai	Sumažėjęs svoris	Labai dažnas

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Didesnių nei patvirtintų Ceplene arba IL-2 dozių staigus suleidimas arba suleidimas į kraujagyslę gali sustiprinti su Ceplene susijusias nepageidaujamas reakcijas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: imunostimuliatoriai, kiti imunostimuliatoriai; ATC kodas: L03AX14.

Veikimo mechanizmas

Ceplene/IL-2 - tai imunoterapija, kuria per imuninę sistemą siekiama sunaikinti likusias mieloidinės leukemijos ląsteles ir taip užkirsti kelią leukemijos recidyvui. Ceplene paskirtis – apsaugoti limfocitus, ypač NK ir T ląsteles, kurios naikina likusias mieloidinės leukemijos ląsteles per imuninę sistemą. IL-2 paskirtis – skatinti NK ir T ląstelių funkcijas, suaktyvinant šių ląstelių antileukemines savybes ir padidinant šių ląstelių kiekį, skatinant ląstelių ciklo proliferaciją.

Farmakodinaminis poveikis

Mechanizmas, kuriuo Ceplene gerina antileukeminę limfocitų funkciją ŪML nėra iki galo nustatytas; laikoma, kad tai yra reaktyviųjų deguonies formų (ROS arba *laisvųjų radikalų*), kurias sintetina monocitai/makrofagai ir granulocitai, slopinimas. Žinoma, kad reaktyviosios deguonies formos slopina limfocitų aktyvatorių, pvz., IL-2, antileukeminį poveikį, sukeldamos NK ir T ląstelių disfunkciją bei žūtį apoptozės būdu. Ceplene slopina nikotinamidadenindinukleotido fosfato oksidazę, kuri inicijuoja reaktyviųjų deguonies formų formavimąsi fagocituose ir jų išsiskyrimą. Slopindamas oksidazės funkciją ir mažindamas reaktyviųjų deguonies formų gamybą Ceplene apsaugo IL-2 suaktyvintas NK ir T ląsteles nuo laisvųjų radikalų sukeliama slopinimo ir apoptozės. Todėl kartu vartojant Ceplene ir IL-2 siekiama optimizuoti NK ir T ląstelių antileukemines funkcijas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Atlikti du klinikiniai tyrimai Ceplene vartojimui suaugusių ŪML pacientų remisijai gydyti. Tyrimas AML-1 buvo bandomasis, jame dalyvavo 39 ŪML sergantys pacientai, kuriems pasireiškė remisija, ir jis buvo skirtas nustatyti kartu su IL-2 vartojamo Ceplene dozę ir tinkamumą. Šio bandomojo tyrimo rezultatais buvo pasinaudota tarptautiniam 3 etapo tyrimui parengti ir įgyvendinti. Atsitiktinių imčių III fazės tyrimo metu (0201) buvo palyginti 261 pirmosios remisijos pacientų (CR1) ir kitų 59 vėlesnių remisijų po recidyvo ($CR > 1$) pacientų gydymo Ceplene + IL-2 ir negydymo rezultatai. Ceplene ir IL-2 gydomų CR1 pacientų vidutinis remisijos laikotarpis pailgėjo nuo 291 dienos (9,7 mėnesio) iki 450 dienų (15 mėnesių), palyginti su pacientų, kuriems palaikomasis gydymas netaikytas (ketinti gydyti pacientai (ITT), $p = 0,01$, $n = 261$). Ceplene ir IL-2 gydytų CR1 pacientų, kuriems leukemija nepasireiškė 3 metus, dalis sudarė 40 %, o pacientų, kuriems šis gydymas nebuvo taikytas, grupėje tokių buvo 26 % ($p = 0,01$).

Vaikų populiacija

Ceplene skiriamas vartoti suaugusiesiems. Nėra duomenų apie farmakodinamines savybes vaikams, jaunesniems kaip 18 metų.

Šis vaistinis preparatas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistinį preparatą nebuvo įmanoma. Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės bet kokią naują informaciją apie šį vaistinį preparatą, jeigu jos bus, ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Po poodinės injekcijos histaminas yra greitai absorbuojamas. Didžiausia koncentracija plazmoje pasiekama praėjus maždaug 10 minučių po poodinės injekcijos. Histamino koncentracija ir farmakokinetika buvo labai skirtinga įvairiuose tyrimuose ir sveikų savanorių bei pacientų grupėse.

Pasiskirstymas

Sergantiems asmenims pasireiškė didesnė pasiskirstymo įvairovė, atsižvelgiant į sisteminį poveikį, nei sveikiems. Bendras sisteminis Ceplene poveikis buvo didesnis sergantiems asmenims, palyginti su sveikais, tačiau šis skirtumas nebuvo statistškai reikšmingas.

Nežinoma, ar histaminas pereina per placentą.

Biotransformacija/Eliminacija

Histaminas pašalinamas metabolizuojant inkstuose, kepenyse ir kituose audiniuose. Pagrindiniai histamino metabolizme dalyvaujantys fermentai yra HNMT (histamino N metiltransferazė) ir DAO (diamino oksidazė). Metabolitai daugiausia išskiriami su šlapimu. Vidutinis pusinės eliminacijos laikotarpis pacientams buvo nuo 0,75 iki 1,5 valandos.

Nenustatyta jokio reikšmingo amžiaus arba masės poveikio farmakokinetinėms histamino savybėms. Ceplene klirensas beveik dvigubai didesnis moterų organizme, todėl sisteminis poveikis joms yra žymiai mažesnis nei vyrams.

Sutrikusi inkstų funkcija

Histamino farmakokinetika panaši sveikų savanorių organizme, kurių inkstų funkcija normali, ir savanorių, turinčių nedidelių, vidutinių arba sunkių inkstų sutrikimų. Pacientų, turinčių sunkių inkstų funkcijos sutrikimų, sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą sukėlė tokia histamino koncentracija plazmoje, kuri nesukėlė apčiuopiamo kitų tiriamųjų kraujospūdžio sumažėjimo. Taigi

pacientai su sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu gali būti jautresni išoriškai vartojamo histamino kraujospūdžio mažinimo poveikiui, nei įprastos inkstų funkcijos tiriamieji arba nedidelių ar vidutinių inkstų sutrikimų turintys pacientai. Nors nuo inkstų sutrikimo laipsnio histamino poveikis farmakokinetikai nepriklauso, sunkių inkstų funkcijos sutrikimų turintiems pacientams histaminą reikia skirti atsargiai.

Sutrikusi kepenų funkcija

Atliktas tyrimas histamino farmakokinetikai nustatyti sveikiems savanoriams ir nedidelių, vidutinių arba sunkių kepenų sutrikimų turintiems pacientams. Klinikai reikšmingų saugumo parametrų arba farmakodinamikos skirtumų nenustatyta. Histamino koncentracija plazmoje buvo labai įvairi ir žymiai aukštesnė vidutinių arba sunkių kepenų sutrikimų turinčių pacientų grupėse (vidurkiai atitinkamai 10 ir 5 kartus aukštesni nei sveikų žmonių). Visų laipsnių kepenų sutrikimų turintiems pacientams 30–60 minučių laikotarpį po Ceplene ir IL-2 suvartojimo gali pasireikšti tachikardija arba kraujospūdžio sumažėjimas.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo, vietinio toleravimo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Ikiklinikinių tyrimų metu poveikis pastebėtas tik, kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia maksimalią žmogui, todėl jo klinikinė reikšmė yra maža. Ceplene kancerogeniškumo tyrimai nebuvo atliekami.

Histamino dihidrochloridas nebuvo teratogeniškas žiurkėms ar triušiams, kai jiems buvo skiriamos keletą šimtų kartų didesnės nuolatinės ekspozicijos dozės, nei klinikinės. Žiurkių patelėms, kurioms vaisto suleista 7 dienas prieš apvaisinimą, nustatytas šiek tiek mažesnis implantacijų ir gyvybingų vaisių kiekis, tačiau koreliacija su doze nenustatyta ir istorinių kontrolinių duomenų ribos neviršytos. Palikuonių atsivedimo ir tolesnės jų raidos tyrimo metu didelės histamino dihidrochlorido dozės turėjo toksinį poveikį motinoms, o palikuonims toksiškumas pasireiškė maitinimo metu (mažiau gyvų palikuonių 21-ąją maitinimo dieną nei 4-ąją), bet ne po nujunkymo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Natrio hidroksidas (pH reguliavimui)
Vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliavimui)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais vaistiniais preparatais, skiedikliais ar infuziniais tirpalais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Negalima užšaldyti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

2 ml talpos I tipo stiklinis flakonas, su bromobutilo gumos kamščiu ir nuplėšiamu aliuminio apvalkalu;

flakone yra 0,5 ml tirpalo (su 0,70 ml perviršiu).

Kiekvienoje dėžutėje yra po 14 flakonų.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Ceplene

Flakonuose yra po 0,70 ml tirpalo (įskaitant perviršį), kad būtų lengviau įtraukti vieną 0,5 ml dozę. Pacientams turėtų būti duodama polipropileno švirkštų su dangteliais ir nurodoma įtraukti į švirkštą 0,5 ml tirpalo.

Prieš suleidžiant būtina patikrinti, ar tirpale nėra kietųjų dalelių ir ar jo spalva nepakitusi. Tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Interleukinas-2 (IL-2; aldesleukinas)

Praskiestas IL-2 išduodamas uždarytais polipropileniniais tuberkulino švirkštais, kurie paruošiami vaistinėje kontroliuojamomis aseptinėmis sąlygomis ir laikomi šaldytuve 2°C – 8°C temperatūroje. Interleukino-2 (aldesleukino) pradinio praskiedimo ir tolesnio skiedimo iki 200 µg/ml prieš vartojant instrukcija pateikta prekyboje esančio IL-2 PCS.

IL-2 (aldesleukino) paruošimo instrukcija

IL-2 (aldesleukinas) aseptinėmis sąlygomis vaistinėje ruošiamas, skiedžiamas ir išduodamas uždarytais polipropileniniais tuberkulino švirkštais, atsižvelgiant į paciento svorį (žr. aldesleukino dozavimo lentelę toliau), rekomenduojamomis 16 400 TV/kg (1 µg/kg) dozėmis. Gali būti patiekτος pripildytų uždarytų tuberkulino švirkštų atsargos ne daugiau kaip 2 savaitėms pacientui naudoti namuose, nurodant, kad švirkštai prieš naudojimą turi būti laikomi šaltoje vietoje 2°C – 8°C temperatūroje.

Tyrimai parodė, kad praskiestas aldesleukinas (išduotas uždarytais polipropileniniais tuberkulino švirkštais) išlieka chemiškai stabilus ir sterilus iki 3 savaičių po paruošimo kontroliuojamomis aseptinėmis sąlygomis ir laikomas šaltoje 2°C – 8°C temperatūroje.

PASTABA. Aldesleukinas turi būti ruošiamas kontroliuojamomis aseptinėmis sąlygomis.

Praskiesto IL-2 (aldesleukino) išdavimas kiekvienam pacientui

Praskiestas IL-2 (aldesleukinas) aseptinėmis sąlygomis sutraukiamas į sterilius polipropileningus tuberkulino švirkštus ir supakuojamas kiekvienam pacientui 1 µg/kg dozėmis, kai minimalus standartinės dozės tūris yra 0,25 ml (50 µg), maksimalus 0,5 ml (100 µg). Dozavimo tūris, atsižvelgiant į paciento svorį, pateikiamas 3 lentelėje toliau. Šioje lentelėje taip pat nurodomas tūris, reikalingas skiriant 20 % sumažintą dozę.

3 lentelė. IL-2 (aldesleukino) skyrimo lentelė

Paciento svoris (kg)	Standartinė dozė (µg)	Injekcijos tūris* (ml)	20% sumažintos dozės injekcijos tūris (ml)**
≤ 50	50	0,25	0,20
> 50 iki ≤ 60	60	0,30	0,25

> 60 iki ≤ 70	70	0,35	0,30
> 70 iki ≤ 80	80	0,40	0,30
> 80 iki ≤ 90	90	0,45	0,35
> 90 iki ≤ 100	100	0,50	0,40
> 100	100	0,50	0,40

* Injekcijos tūris suapvalintas iki artimiausio 0,05 ml.

**Injekcijų tūriai, remiantis 20 % sumažinimu, yra suapvalinti tiek, kad faktinės dozės sumažinimas svyruotų nuo 15 iki 25 %.

7. REGISTRUOTOJAS

Laboratoires Delbert
49 Rue Rouelle
75015 Paris
France

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/477/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2008-10-07.
Paskutinio perregistravimo data 2018-07-26.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINIS
UŽDUOTIS REGISTRACIJOS ĮSIMTINĖMIS SĄLYGOMIS
ATVEJU**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registravimo bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai,
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINIS UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU

Registracijos išimtinėmis sąlygomis atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14 str. 8 d., registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Registruotojas turi kasmet teikti bet kokią naują informaciją apie vaistinio preparato veiksmingumą ir saugumą ūmine mieloidine leukemija sergantiems pacientams, kurie tuo pačiu metu gydomi interleukinu-2 (IL-2), kai jiems pasireiškia pirmoji remisija.	Kasmet, kartu su teikiamais periodiškai atnaujinamais saugumo protokolais

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

Išorinė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ceplene 0,5 mg/0,5 ml injekcinis tirpalas
histamino dihidrochloridas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 0,5 ml tirpalo flakone yra 0,5 mg histamino dihidrochlorido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas, injekcinis vanduo ir natrio hidroksidas ir (arba) vandenilio chlorido rūgštis pH sureguliuoti.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
14 flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti tik po oda.
Lėtai suleisti per 5–15 minučių.
Prieš suleidžiant būtina apžiūrėti, ar tirpale nėra kietųjų dalelių ir ar jo spalva nepakitusi. Vartoti tik skaidrų ir bespalvį tirpalą.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Laboratoires Delbert
49 Rue Rouelle
75015 Paris
France

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/477/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Ceplene

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**Flakonas****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Ceplene 0,5 mg/0,5 ml injekcinis tirpalas
histamino dihidrochloridas
Leisti tik po oda.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Ceplene 0,5 mg/0,5 ml injekcinis tirpalas histamino dihidrochloridas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žiūrėkite 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Ceplene ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ceplene
3. Kaip vartoti Ceplene
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ceplene
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Ceplene ir kam jis vartojamas

Ceplene priskiriamas imunomoduliacinių vaistų grupei. Šie vaistai padeda organizmo imuninei sistemai kovoti su tokiomis ligomis kaip vėžys, stiprindami natūralų imuninės sistemos gebėjimą kovoti su liga. Aktyvioji Ceplene medžiaga yra histamino dihidrochloridas. Jis panašus į natūralią organizme esančią medžiagą. Ceplene vartojamas kartu su mažomis dozėmis interleukino-2 (IL-2) – kito vaisto, skatinančio imuninę sistemą kovoti su vėžinėmis ligomis.

Ceplene vartojamas suaugusiems pacientams kartu su IL-2 ūminei mieloidinei leukemijai (ŪML) – taip vadinamas kaulų čiulpuose esančių kraują sudarančių ląstelių vėžys – gydyti. Šis vaistas vartojamas remisijai (ligos atoslūgiui) palaikyti (tai laikotarpis, kurio metu liga yra ne tokia sunki arba nenustatoma). Ceplene ir IL-2 derinys padės jūsų imuninei sistemai naikinti po ankstesnio vėžio gydymo likusias vėžines ląsteles.

Gydymo metu visuomet kartu vartosite IL-2 IR Ceplene. Jei turite kokių nors klausimų apie Ceplene arba IL-2, atsakymo pasiteiraukite savo gydytojo.

2. Kas žinotina prieš vartojant Ceplene

Ceplene vartoti negalima

- jeigu esate alergiškas (labai jautrus) histaminui ar bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu turite rimtų širdies problemų;
- jeigu vartojate kuriuos nors iš šių vaistų:
 - steroidus, pvz., prednizoną ir deksametazoną. Jie skirti imuninės sistemos aktyvumui

- slopinti (imunosupresantai) arba uždegimui mažinti;
- klonidiną – aukštam kraujospūdžiui mažinti skirtą vaistą;
- H₂ blokatorius, pvz., cimetidiną, ranitidiną, famotidiną arba nizatidiną, kurie skirti skrandžio opoms, virškinimo sutrikimams (dispepsijai) arba rėmeniui gydyti;
- jeigu jums persodintas donorinis kamieninių ląstelių transplantatas (kaulų čiulpų transplantato rūšis);
- jeigu esate nėščia;
- jeigu žindote kūdikį.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Ceplene.

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Ceplene.

Ceplene ir IL-2 negalima leisti vienu metu. Iš pradžių suleidžiama IL-2 ir praėjus 1–3 minutėms leidžiama Ceplene.

Ceplene leidžiama lėtai į iškart po oda esantį audinio sluoksnį (poodinė injekcija); injekcija trunka maždaug 5–15 minučių. Staigi injekcija gali sumažinti kraujospūdį ir sukelti silpnumą ar net apalpimą.

Gydymą Ceplene pradėsite klinikoje gydytojo prižiūrimi. Privalote stebėti, kaip organizmas reaguoja į gydymą. Gydytojas patikrins jūsų kraujospūdį, pulso dažnį ir plaučių funkciją. Gydymo metu gydytojas taip pat atliks tam tikrus kraujo tyrimus.

Vėlesnėmis gydymo dienomis ar vėlesniais kursais klinikoje būsite stebimas, jei esate turėjęs (- usi) šių sveikatos sutrikimų:

- kraujuojančių opų,
- insultą,
- arterijų susiaurėjimų (sisteminė periferinių arterijų liga),
- širdies ligą (jei yra didelių širdies sutrikimų, žr. pastraipą “Ceplene vartoti negalima”),
- autoimuninių ligų (ligų, kuriomis sergant imuninė sistema puola savas organizmo ląsteles ar audinius, pvz., sisteminė vilkligė, reumatinis artritas, uždegiminė žarnyno liga arba psoriazė).

Jeigu vartojate kitų vaistų, išvardytų dalyje “Kiti vaistai ir Ceplene“, arba jums numatyta atlikti operaciją arba specialų rentgenologinį tyrimą, kuriam būtina injekcija, pasitarkite su savo gydytoju.

Jeigu esate užsikrėtę infekcija, gydytojas jus atidžiai stebės. Jei turėjote infekciją 14 dienų iki šio gydymo pradžios, kuri buvo gydoma antiinfekciniais vaistais (antibiotikais, priešgrybeliniais arba antivirusiniais vaistais), gydytojas jus atidžiai stebės.

Jeigu turite problemų su inkstais, prieš vartodami šiuos vaistus pasitarkite su savo gydytoju. Gali sumažėti kraujospūdis.

Jeigu turite problemų su kepenimis, prieš vartodami šiuos vaistus pasitarkite su savo gydytoju. Gydytojas gali pakoreguoti dozę.

Vaikams ir paaugliams

Ceplene nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams, kadangi neturima informacijos apie šio vaisto vartojimą šiai amžiaus grupei.

Kiti vaistai ir Ceplene

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jei vartojate kurių nors iš toliau išvardytų vaistų, prieš pradėdami vartoti Ceplene būtinai pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku. Kai kurių iš jų negalima vartoti gydymo Ceplene metu arba būtinos specialios atsargumo priemonės:

- **steroidus**, pvz., prednizoną ir deksametazoną. Jie skirti imuninės sistemos aktyvumui slopinti (imunosupresantai) arba uždegimui sumažinti (žr. skyrių „Ceplene vartoti negalima“);
- **H₂ blokatorius**, pvz., cimetidiną, ranitidiną, famotidiną arba nizatidiną, kurie skirti skrandžio opoms, virškinimo sutrikimams (dispepsijai) arba rėmeniui gydyti (žr. skyrių „Ceplene vartoti negalima“);
- **antihistamininius vaistus**, skirtus alergijai gydyti;
- tam tikrus **antipsichozinius** preparatus, pvz., chlorpromaziną, flupentiksolį, toridaziną, klozapiną ir risperidoną. Jie vartojami psichiniams sutrikimams gydyti;
- **trciklius antidepresantus**, pvz., amitriptiliną, imipraminą arba **monoamino oksidazės inhibitorius**, pvz., fenelziną, izokarboksazidą, tranilciprominą arba moklobemidą. Jie vartojami depresijai gydyti;
- **antimaliarinius arba kitus vaistus, skirtus gydyti miego ligą sukeliančias infekcijas**;
- **beta blokatorius**, pvz., propranololį, metoprololį, atenololį, kurie taikomi krūtinės anginai ir širdies ritmo sutrikimams gydyti;
- bet kokius kitus vaistus nuo **aukšto kraujo spaudimo** (pvz., tiazidinius diuretikus (bendrofluazidą), angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorius (kaptoprilį), kalcio kanalų blokatorius (nifedipiną) ir alfa receptorių blokatorius (prazosiną)).

Be to, jei jums numatyta atlikti **operaciją** arba specialų rentgenologinį **tyrimą**, kuriam būtina injekcija, būtinai informuokite savo gydytoją, kad vartojate Ceplene. Su juo gali būti nesuderinami kai kurie operuojant vartojami vaistai (pvz., raumenis ir nervus blokuojantys vaistai ir narkotiniai analgetikai) arba rentgenologiniame tyrime naudojamos kontrastinės medžiagos.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Informacijos apie Ceplene vartojimą nėščioms moterims nėra, todėl nėščioms moterims Ceplene ir IL-2 vartoti negalima.

Ir moterims, ir vyrams gydymosi Ceplene ir IL-2 metu būtina naudoti kontracepcijos priemones, nes gydantis šiais vaistais svarbu neprarasti kūdikio.

Nežinoma, ar Ceplene išskiriamas su motinos pienu. Todėl žindymo laikotarpiu Ceplene ir IL-2 vartoti negalima.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Valandą po Ceplene injekcijos nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, kadangi jis gali sumažinti kraujo spaudimą, dėl ko svaigsta galva ir sutrinka rega ir taip ribojamas gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus.

3. Kaip vartoti Ceplene

Visada vartokite šį vaistą tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Šį gydymą turi paskirti ir prižiūrėti gydytojas, turintis ŪML gydymo patirties.

Rekomenduojama dozė

Kadangi gydymui kartu vartosite IL-2 ir Ceplene, pateikiama abiejų vaistų dozavimo informacija:

Interleukinas-2 (IL-2)

IL-2 leidžiamas du kartus per parą po oda (į iškart po oda esantį audinį) 1–3 minutės prieš suleidžiant Ceplene. Kiekviena dozė apskaičiuojama pagal jūsų kūno masę. Jūsų gydytojas jums pasakys, kiek tai yra ir kaip leisti vaistus.

Ceplene

Įprasta Ceplene dozė yra po 0,5 ml tirpalo du kartus per parą. Atliekama poodinė vaisto injekcija (leidžiama į iškart po oda esantį audinį).

Ceplene leidžiama praėjus 1–3 minutėmis po IL-2 injekcijos.

Abiejų vaistų – ir IL-2, ir Ceplene – leidžiama du kartus per parą, o intervalas tarp injekcijų turi būti ne trumpesnis kaip 6 valandos.

Gydymo laikotarpiai ir pertraukos

Gydymas IL-2 ir Ceplene trunka 81 savaitę ir atliekamas kursais.

- Pirmąsias 18 savaičių IL-2 ir Ceplene vartosite kasdien 3 savaites, po to darysite 3 savaičių pertrauką (be gydymo).
- Kitas 63 savaites: IL-2 ir Ceplene vartosite kasdien 3 savaites, po to darysite 6 savaičių pertrauką (be gydymo).

Ceplene susileidimas pačiam

Jūsų gydytojas gali nuspręsti, kad jums patogiau pačiam susileisti IL-2 ir Ceplene. Gydytojas arba bendrosios praktikos slaugytojas gali parodyti, kaip pačiam atlikti injekciją. Nebandykite to daryti savarankiškai, kvalifikuoto asmens nepamokyti.

Pačiam atlikti injekciją rekomenduojama prižiūrint kitam žmogui, pvz., suaugusiam šeimos nariui, draugui ar kitam asmeniui, kuris galėtų jums padėti, jei apsvaigtumėte ar nusilptumėte.

Daugiau informacijos apie tai, kaip pačiam susileisti šio vaisto, rasite šio lapelio pabaigoje esančiame skyriuje “NURODYMAI, KAIP PAČIAM SUSILEISTI CEPLENE”.

Jūsų gydytojas gali rekomenduoti Ceplene injekcijai naudoti švirkstinę pompą. Jei ja naudojate, turite vadovautis jos gamintojo pateiktais nurodymais ir gydytojo ar slaugytojo pamokymais.

Ką daryti pavartojus per didelę Ceplene dozę?

Turite naudoti tikslų jums nurodytą šio vaisto kiekį. Jei netyčia susileidote daugiau, nei jums nurodyta, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką.

Pamiršus pavartoti Ceplene

Negalima vartoti dvigubos dozės praleistai dozei kompensuoti. Tęskite gydymą pagal planą. Pamiršę dienos dozę, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Nustojus vartoti Ceplene

Jeigu norite nustoti vartoti Ceplene, turėtumėte pasistengti iš anksto apie tai pasikalbėti su savo gydytoju. Nedelsdami praneškite gydytojui, jeigu patys nusprendėte nutraukti Ceplene vartojimą.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ceplene, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutiniai reiškiniai, pastebėti vartojant Ceplene taip, kaip aprašyta šiame pakuotės lapelyje

Labai dažnai gali pasireikšti hipotenzija (nukristi kraujo spaudimas), dėl to gali svaigti galva arba galite nualpti. Jeigu, pavartoję Ceplene, pajuntate staigų kraujo spaudimo kritimą, nedelsdami arba bent jau prieš kitą Ceplene injekciją kreipkitės į gydytoją.

Labai dažni šalutiniai reiškiniai (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- viršutinių kvėpavimo takų infekcijos;
- tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (eozinofilija) ir kraujo trombocitų kiekio sumažėjimas (trombocitopenija);
- galvos skausmas ir svaigulys;
- skonio pojūčio pakitimas (disgeuzija);
- greitas širdies plakimas (tachikardija);
- veido paraudimas;
- kosulys, pasunkėjęs kvėpavimas (dispnėja);
- pykinimas, sutrikęs virškinimas (dispepsija) ir viduriavimas;
- išbėrimas;
- sąnarių ir raumenų skausmas (artralgija ir mialgija);
- odos uždegimas injekcijos vietoje, nuovargis, karščiavimas (pireksija), odos paraudimas injekcijos vietoje, karščio pojūtis, reakcija injekcijos vietoje, niežėjimas injekcijos vietoje, į gripo panašūs simptomai, drebulys (šaltkrėtis) ir uždegimas ar skausmas injekcijos vietoje.

Dažni šalutiniai reiškiniai (gali pasireikšti iki 1 iš 10 žmonių):

- baltųjų kraujo kūnelių skaičiaus sumažėjimas;
- tam tikrų baltųjų kraujo kūnelių sumažėjimas (neutropenija);
- plaučių uždegimas (pneumonija);
- apetito netekimas (anoreksija);
- sunkumas užmigti (nemiga);
- širdies plakimo jautimas (palpitacija);
- nosies užburkimas;
- vėmimas, viršutinės pilvo dalies skausmai ir burnos ertmės džiūvimas;
- skrandžio uždegimas (gastritas);
- išsipūtęs pilvas (pilvo pūtimas);
- neįprastas odos paraudimas (eritema), padidėjęs prakaitavimas (hiperhidrozė), prakaitavimas naktį ir niežulys;
- galūnių ir nugaros skausmai;
- bėrimas, kraujosruvos, odos paraudimas ir tinimas injekcijos vietoje, silpnumas (astenija) ir skausmas krūtinės srityje.

Papildomi šalutiniai reiškiniai, pastebėti vartojant Ceplene kitų gydymo tipų metu

Labai dažni šalutiniai reiškiniai (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- sausa oda;
- nerimas;
- bendras diskomforto ar įtampos jausmas;
- skysčio kaupimasis kūne, ypač kojose (edema);
- svorio netekimas.

Dažni šalutiniai reiškiniai (gali pasireikšti iki 1 iš 10 žmonių):

- galvos svaigulys;
- nepakankamas tiroksino – natūralaus organizmo hormono – gaminimas organizme (hipotirozė);
- raudonųjų kraujo ląstelių sumažėjimas (mažakraujystė);
- kūno skysčių netekimas (dehidratacija);
- depresija;
- odos dilgčiojimas, diegimas arba sustingimas (parestėzė);
- karščio pylimas;
- švokštimas;
- vidurių užkietėjimas, skrandžio pūtimas, burnos ertmės uždegimas;
- skausmas ir papildomo audinio formavimasis aplink injekcijos vietą.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Ceplene

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakono nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Ceplene vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Negalima užšaldyti.

Prieš suleidžiant būtina apžiūrėti, ar tirpale nėra kietųjų dalelių ir ar jo spalva nepakitusi. Tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ceplene sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra histamino dihydrochloridas. Vienne flakone yra 0,5 mg histamino dihydrochlorido 0,5 ml tirpalo.
- Pagalbinės medžiagos yra injekcinis vanduo ir natrio chloridas, dar gali būti natrio hidroksido ir (arba) vandenilio chlorido rūgšties, skirtų pH sureguliuoti.

Ceplene išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ceplene yra skaidrus bespalvis skystis. Jis tiekiamas stikliniame flakone su pilku guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamu aliumininio apsauginiu apvalkalu.

Ceplene parduodamas pakuotėse po 14 flakonų.

Registruotojas

Laboratoires Delbert
49 Rue Rouelle
75015 Paris
France

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Šis vaistas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistą nebuvo įmanoma.
Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės bet kokią naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

NURODYMAI, KAIP PAČIAMSUSILEISTI CEPLENE

Šiame skyriuje pateikiama informacijos apie tai, kaip pačiam susileisti Ceplene.

Bendra informacija apie dozavimą ir tai, kaip vartoti Ceplene ir IL-2, pateikta 3 skyriuje “Kaip vartoti Ceplene“

Atidžiai perskaitykite toliau pateiktą instrukciją. Jokių būdu nebandykite atlikti sau injekcijos, jei to daryti jūsų specialiai nepamokė gydytojas arba slaugytojas. Jei nesate tikras (-a), kaip susileisti vaisto, arba turite kitų klausimų, atsakymo kreipkitės į savo gydytoją arba slaugytoją.

Jei injekcijų metu arba po jų jaučiate silpnumą arba svaigsta galva, prieš susileisdami kitą dozę praneškite gydytojui. Gydytojas gali nurodyti padidinti injekcijos leidimo trukmę arba pakeisti dozę.

Ceplene ir IL-2 teks suleisti du kartus per parą po odine injekcija (į iškart po oda esantį audinį) pagal gydytojo nurodymus.

Visuomet iš pradžių suleiskite IL-2. Ceplene leidžiama **1–3 minutėmis vėliau** Ceplene negalima maišyti su kitais preparatais ir skiesti.

Jūsų gydytojas paaiškins, kaip paruošti ir suleisti IL-2.

Rekomenduojama, kad **jums leidžiantis injekciją visuomet kartu būtų kitas žmogus** (pvz., suaugęs šeimos narys, draugas ar kitas prižiūrintis asmuo, kuris galėtų jums padėti, jei imtų svaigti galva arba apalptumėte).

PASIRUOŠIMAS CEPLENE INJEKCIJAI

- 1 flakono Ceplene tirpalo (0,5 ml)
- 1 sterilaus graduoto švirkšto su adata
- 1 spiritu suvilgyto tamponėlio

Ceplene dozei paruošti jums reikės:

Metodas

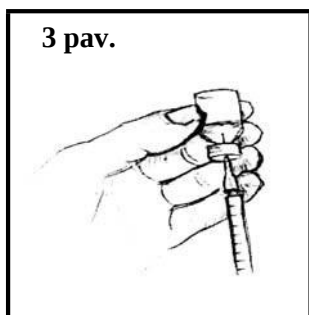
1. Išimkite vieną flakoną iš dėžutės. Patikrinkite ant flakono etiketės nurodytą tinkamumo pabaigos datą (EXP).
2. Jei nurodyto mėnesio paskutinė diena jau praėjusi, vaistas nebetinkamas vartoti.
3. Kruopščiai nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu.
4. Dar kartą patikrinkite flakoną, kad įsitikintumėte, jog vartojate reikiamus vaistus. Tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis. Jei taip nėra, paimkite kitą flakoną ir informuokite savo gydytoją arba vaistininką.
5. Nuimkite nuo flakono plastikinį dangtelį, kad matytųsi kamštis su vidiniu guminiu apskritimu.
6. Spiritu nuvalykite guminę kamščio dalį. Nelieskite kamščio rankomis.
7. Paimkite sterilų švirkštą. Ant jo pamatysite žymes. Kiekviena žymė (0,1, 0,2, 0,3 ir t. t.) atitinka vieną dešimtąją mililitro (0,1 ml). Nenuėmę adatos dangtelio patraukite stūmoklį, kad įsiurbtumėte į švirkštą oro (kelis mililitrus), kaip nurodė gydytojas. **Žr. 1 paveikslėlį.**



8. Nuimkite adatos dangtelį. Pastatę flakoną ant lygaus paviršiaus įkiškite adatą į flakoną tiesiai pro guminį kamštį.
9. Įstumkite stūmoklį, kad įpūstumėte į flakoną oro. **Žr. 2 paveikslėlį.**



10. Laikydami ir flakoną, ir švirkštą, apverskite flakoną. Patraukite adatą taip, kad jos galiukas būtų šiek tiek išsikišęs virš guminio kamščio, tačiau liktų paniręs tirpale. **Žr. 3 paveikslėlį.**



11. Lėtai patraukite stūmoklį, kad įtrauktumėte tirpalą į švirkštą, pripildydami jį iki gydytojo nurodyto lygio (mililitrais). Jei švirkšte atsiranda burbuliukų, lėtai suleiskite tirpalą atgal į flakoną ir įsiurbkite skystį iš naujo.

12. Ištraukite adatą iš flakono. Nepadėkite švirkšto ir nieko nepalieskite adata.

13. Uždėkite adatos dangtelį. Padėkite švirkštą ant švaraus lygaus paviršiaus.

14. Flakone gali likti šiek tiek tirpalo. Jį reikia grąžinti vaistininkui išmesti.

PASTABA: Ceplene flakone yra šiek tiek daugiau tirpalo, kad būtų lengviau pritraukti vieną reikalingą 0,5 ml dozę.

15. Dar kartą patikrinkite švirkštą, kad įsitikintumėte, jog įtraukėte reikiamą kiekį.

16. Paimkite švirkštą ir vadovaukitės toliau pateikiama „Instrukcijos, kaip atlikti injekciją“ informacija.

INSTRUKCIJA, KAIP ATLIKTI INJEKCIJĄ

Paprastai turėsite susileisti po dvi 0,5 ml dozes per dieną, nebent gydytojas Jums paskirtų mažesnę dozę.

Injekcijai atlikti turite turėti:

- 1 paruoštą švirkštą IL-2 injekcijai (žr. IL-2 pakuotės lapelį ir laikykitės gydytojo nurodytos dozės);
- 1 paruoštą švirkštą su Ceplene;
- spiritu suvilgytą tamponėlį (-ius);
- kitoje rankoje – laikmatį arba laikrodį;
- nepraduriamą talpyklą, kad galėtumėte saugiai pašalinti panaudotus švirkštus.

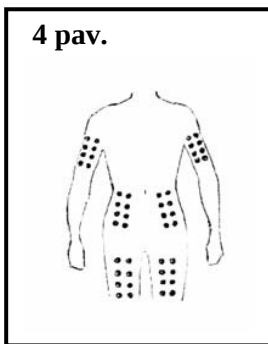
Metodas

1. Suraskite patogią gerai apšviestą vietą, kur galėtumėte atsigulti ant nugaros. Pasidėkite paruoštus švirkštus su IL-2 bei Ceplene ir spiritu suvilgytą tamponėlį taip, kad galėtumėte juos pasiekti. Saugos sumetimais labai svarbu, kad sėdėtumėte tokioje vietoje, kur leisdami vaistus galėtumėte atsilošti arba atsigulti.

2. Susileiskite IL-2 laikydamiesi nurodymų.

3. Palaukite 1–3 minutes.

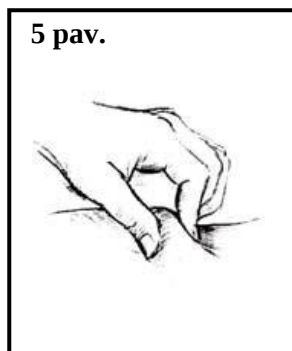
4. Nuspręskite, kur norėsite susileisti Ceplene. Galite pasirinkti vietas šlaunų vidinėje arba išorinėje pusėje, ant rankų arba pilvo. **Ceplene ir IL-2 negalima leisti toje pačioje srityje.** Pvz., jei IL-2 susileidžiate į kairiąją ranką, Ceplene galite leisti į kairiąją arba dešiniąją šlaunį, pilvą arba dešiniąją ranką. Visuomet kaitaliokite injekcijos vietą. Galimos injekcijų vietos pavaizduotos **4 paveikslėlyje.**



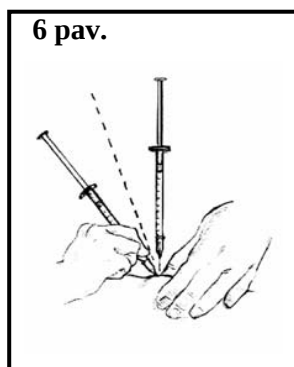
5. Apnuoginkite pasirinktą odos plotą. Spiritu suvilgytu tamponėliu odą nuvalykite. Leiskite išdžiūti 10 sekundžių.

6. Suimkite nuvalytos odos gabaliuką nykščiu ir smiliumi, jos smarkiai nespausdami.

Žr. 5 paveikslėlį.



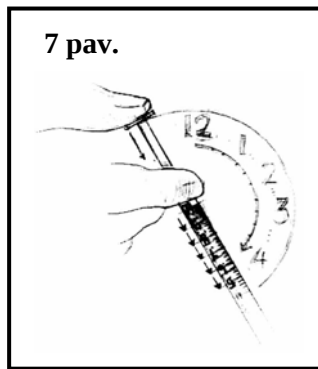
7. Laikydami adatą vertikaliai (90°) arba 45° kampu į odą, vienu staigiu judesiu ją įkiškite po oda tiek, kiek ji lenda. Adata turi būti įkišta po oda, bet ne į po ja esančias kraujagysles. **Žr. 6 paveikslėlį.**



8. Šiek tiek ištraukite stūmoklį. **Jei pasirodo kraujas, neleiskite Ceplene, kadangi adata pataikė į kraujagyslę.** Ištraukite ir pašalinkite švirkštą, kaip nurodyta. Paimkite naujus reikmenis ir pakartokite procedūrą iš naujo, net jei po IL-2 suleidimo praėjo daugiau kaip 3 minutės.

9. Atkreipkite į žymes su skaičiais ant kiekvieno švirkšto. Kiekviena žymė (0,1, 0,2, 0,3 ir t. t.) atitinka vieną dešimtąją mililitro (0,1 ml).

10. Spausdami švirkšto stūmoklį suleiskite po vieną dešimtąją mililitro (0,1 ml) per minutę arba lėčiau, jei taip nurodė gydytojas. **Žr. 7 pav.**



11. **Niekuomet neleiskite Ceplene greičiau arba viso iš karto.**
12. Kai švirkštas ištuštėja, ištraukite adatą iš odos.
13. Lengvai prispauskite injekcijos vietą spiritu suvilgytu tamponėliu, netrindami jos.
14. **20 minučių po Ceplene injekcijos likite sėdėti arba gulėti.**
15. Išmeskite švirkštą į nepraduriamą talpyklą, kaip nurodyta.