

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CEPROTIN 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Žmogaus plazmos proteinas C išgrynintas naudojant pelių monokloninius antikūnus. CEPROTIN 500 TV* išleidžiamas miltelių pavidalu, vienoje talpyklėje yra 500 TV žmogaus proteino C. Vaistinį preparatą ištirpinus 5 ml sterilaus injekcinio vandens, 1 ml tirpalo apytikriai yra 100 TV žmogaus proteino C.

Vaistinio preparato stiprumas (TV) nustatomas taikant chromogeninio substrato metodą pagal Pasaulio Sveikatos Organizacijos (PSO) tarptautinį standartą.

* Vienas proteino C tarptautinis vienetas (TV) pagal amidolizinio aktyvumo vertinimo metodą atitinka normalios žmogaus kraujo plazmos 1 ml esančio proteino C aktyvumą.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Šio vaistinio preparato viename flakone yra 22,5 mg natrio.
Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Žmogaus proteinas C, milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Liofilizuoti baltos arba beveik baltos spalvos milteliai arba puri kieta medžiaga. Paruošto tirpalo pH yra tarp 6,7 ir 7,3, osmosiškumas – ne mažesnis kaip 240 mOsmol/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

- CEPROTIN skirtas pacientų, kuriems yra sunkus įgimtas proteino C trūkumas, žaibinės purpuros, kumarinų sukeltos odos nekrozės ir venų trombozės profilaktikai ir gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymas CEPROTIN pradedamas prižiūrint gydytojui, turinčiam pakaitinio gydymo kraujo krešėjimo faktoriais / inhibitoriais patirtį, kuomet galima stebėti proteino C aktyvumo pokyčius.

Dozavimas

Kiekvienu individualiu atveju dozė parenkama atsižvelgiant į laboratorinių tyrimų duomenis.

Ūmių epizodų gydymas ir trumpalaikė profilaktika (įskaitant invazines procedūras)

Gydymo kurso pradžioje būtina pasiekti 100 % (1 TV/ml) proteino C aktyvumo lygį, ir jis viso gydymo metu turi būti palaikomas didesnis negu 25 %.

Kompensacijos lygiui ir pusinės eliminacijos periodui nustatyti patariama iš pradžių suleisti 60-80 TV/kg dozę. Naudojant chromogeninius substratus proteino C aktyvumą ligonio plazmoje rekomenduojama nustatyti prieš pradedant gydymą CEPROTIN ir gydymo metu.

Dozė nustatoma pagal proteino C aktyvumo laboratorinių tyrimų duomenis. Ūmios trombozės atveju vertinimas atliekamas kas 6 valandas tol, kol ligonio būklė stabilizuojasi, po to du kartus per dieną ir visuomet prieš pat kitą injekciją. Būtina atsižvelgti į tai, kad proteino C pusinės eliminacijos periodas gali labai sutrumpėti, ypač esant tam tikroms klinikinėms būklėms, pavyzdžiui, ūmios trombozės su žaibine purpurai ir odos nekroze atveju.

Jeigu atsakas į CEPROTIN injekciją yra patenkinamas (išmatuotas chromogeniniais tyrimais), dozė galima palaipsniui sumažinti iki kas 12 valandų vartojamos dozės, užtikrinant $> 25\%$ ($> 0,25$ TV/ml) proteino C aktyvumą.

Ligoniams, kurie gydomi esant ūmiai ligos fazei, proteino C aktyvumo padidėjimas gali būti nedidelis. Dėl to, kad kiekvienu konkrečiu atveju CEPROTIN poveikis krešėjimui gali būti labai skirtingas, preparato aktyvumą būtina reguliariai tikrinti.

Ligoniams, kuriems proteino C skiriama profilaktiškai, esant padidintos trombozės rizikos situacijoms (pavyzdžiui, infekcinė liga, trauma ar chirurginė intervencija), patartina laikytis aukščiausių žemutinės aktyvumo ribos parametrų.

Ilgalaikė profilaktika

Rekomenduojama ilgalaikio profilaktinio gydymo dozė yra 45–60 TV/kg kas 12 valandų. Siekiant užtikrinti 25 % ar didesnę koncentraciją, turėtų būti atliekamas proteino C aktyvumo matavimas. Dozė arba infuzijų dažnumą reikia atitinkamai koreguoti.

Retais ir išimtiniais atvejais tiems pacientams, kuriems nebuvo įmanoma suleisti į veną, terapinę proteino C koncentraciją pavyko pasiekti poodinės infuzijos būdu suleidus 250–350 TV/kg.

Kombinuotasis gydymas

Jei ligoniui pradedama nuolatinė profilaktika geriamaisiais antikoagulantais, pakaitinį proteino C skyrimą patartina nutraukti tik tuo atveju, kai sumažėjęs krešėjimas tampa stabilus (žr. 4.5 skyrių). Be to, gydant geriamaisiais antikoagulantais, patartina gydymą pradėti skiriant mažesnes dozes ir jas didinti palaipsniui, o ne skirti standartinę pradinę dozę.

Pradedant kombinuotąjį gydymą antikoagulantais (ypač vitamino K antagonistais) su proteinu C, prieš pradedant antikoaguliaciją reikia palaikyti stabilų proteino C aktyvumą daugiau kaip 0,25 TV/ml (chromogeninį). Rekomenduojama atidžiai stebėti tarptautinį normalizuotą santykį (TNS). Proteino C koncentrato ir geriamųjų antikoagulantų derinyje reikia palaikyti 10 % ar didesnę mažiausią proteino C koncentraciją.

Specialiosios populiacijos

Vaikų populiacija

Remiantis ribota klinicine patirtimi iš pranešimų ir tyrimų su 83 pacientais, suaugusiųjų gydymui skirtos dozavimo rekomendacijos tinkamos naujagimiams ir vaikams (žr. 5.1 skyrių).

Atsparumas aktyvuotam proteinui C (APC)

Klinikiniai duomenys, patvirtinantys CEPROTIN saugumą ir veiksmingumą pacientams, sergantiems **kartu ir** sunkiu įgimtu proteino C trūkumu **ir** atsparumu APC, kol kas labai riboti.

Inkstų ir (arba) kepenų funkcijos sutrikimas

CEPROTIN saugumas ir veiksmingumas pacientams, kurių inkstų ir (arba) kepenų funkcija sutrikusi, nenustatytas. Pacientus, kuriems nustatyta bet kuri iš šių būklių, reikia stebėti atidžiau.

Vartojimo metodas

CEPROTIN suleidžiamas į veną, ištirpinus injekciniam tirpalui skirtus miltelius steriliu injekciniu vandeniu.

CEPROTIN suleidimo greitis turėtų būti ne didesnis kaip 2 ml per minutę, išskyrus vaikus, kurių kūno svoris mažesnis kaip 10 kg, – tokiais atvejais injekcijos greitis turi būti ne didesnis kaip 0,2 ml/kg/min.

Kaip ir suleidžiant į veną bet kurį kitą baltyminių preparatą, galima alerginio pobūdžio padidėjusio jautrumo reakcija. Kadangi gali atsirasti ūmių ir gyvybei gresiančių alerginės reakcijos simptomų, vaistinių preparatų reikia injekuoti tik esant sąlygoms greitai suteikti skubią medicinos pagalbą.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai, nurodytai 6.1 skyriuje, arba pelių baltymams ar heparinui, nebent vaistą reikėtų skirti dėl gyvybei gresiančių trombinų komplikacijų.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas

Kadangi alerginio pobūdžio padidėjusio jautrumo reakcijų tikimybės negalima visiškai atmesti, ligonius būtina informuoti apie ankstyvus padidėjusio jautrumo reakcijos požymius, tarp jų - apie dilgėlinę, generalizuotą dilgėlinę, spaudimą krūtinės srityje, švokštimą, hipotenziją ir anafilaksiją. Atsiradus šių simptomų, būtina apie tai pranešti gydytojui. Patartina nedelsiant nutraukti preparato vartojimą.

Šoko atveju būtina laikytis šiuolaikinių standartinių šoko gydymo metodų.

Inhibitoriai

Jei vaistinis preparatas skiriamas pacientams, kuriems yra sunkus įgimtas proteino C trūkumas, gali susidaryti antikūnų, slopinančių proteiną C.

Perduodami ligų sukėlėjai

Norint išvengti infekcijų, kurios gali kilti vartojant vaistinius preparatus, paruoštus iš žmogaus kraujo ar kraujo plazmos, imamasi standartinių apsaugos priemonių: parenkami tinkami donoriai, tikrinama, ar jų kraujyje ir plazmoje nėra tam tikrų infekcijos požymių, taip pat gamybos metu efektyviai šalinami ir inaktyvuojami virusai. Nepaisant to, kai vartojami vaistiniai preparatai, pagaminti iš žmogaus kraujo ar kraujo plazmos, negalima atmesti infekuotos medžiagos perdavimo galimybių. Taip pat yra tikimybė, kad gali būti perduoti nežinomi virusai ar kiti patogenai.

Priemonės, kurių imamas, laikomos veiksmingomis apsisaugant nuo apgaubtųjų ŽIV, hepatito B, hepatito C virusų ir neapgaubtojo hepatito A viruso.

Šios priemonės gali būti mažai veiksmingos prieš neapgaubtuosius parvovirusus B19. Parvoviruso B19 infekcija gali kelti grėsmę nėščioms moterims (gali sukelti vaisiaus infekciją) ir žmonėms,

kuriems yra imuninės sistemos nepakankamumas arba padidėjusi eritropoezė (pvz., hemolizinė anemija).

Pacientams, kuriems reguliariai arba pakartotinai skiriama žmogaus proteino C produktų, pagamintų iš plazmos, reikėtų apsvarstyti tinkamą vakcinaciją (nuo hepatito A ir B).

Heparino sukelta trombocitopenija (HST)

CEPROTIN sudėtyje gali likti heparino pėdsakų. Heparinas gali sukelti alergines reakcijas, su kuriomis gali būti susijęs staigus trombocitų skaičiaus mažėjimas (HST). Ligoniams, kuriems pasireiškė HIT, gali atsirasti tokie simptomai kaip arterinė ir veninė trombozė, diseminuotas intrakraujagyslinis kraujų krešėjimas (DIC), purpura, taškinės kraujosruvos (petechijos) ar kraujavimas iš žarnyno (melena). Įtarus HST, reikia nedelsiant nustatyti trombocitų skaičių ir, jei būtina, nutraukti gydymą CEPROTIN. Nustatyti HST sudėtinga ir dėl to, kad tokie pat simptomai būdingi sunkų įgimtą proteino C trūkumą turintiems ligoniams, esant ūmiai ligos fazei. Ligoniai, kuriems pasireiškia HST, ateityje turėtų vengti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra heparino.

Tuo pat metu vartojami antikoagulantai

Klinikinės patirties duomenimis, buvo stipraus kraujavimo atvejų. Juos galėjo sukelti tuo pat metu vartojami antikoagulantai (pavyzdžiui, heparinas). Vis tik tai negalima visiškai atmesti tikimybės, kad CEPROTIN skyrimas paskatino šių kraujavimų atsiradimą.

Natris

Šio vaistinio preparato viename flakone yra 22,5 mg natrio, tai atitinka 1,1 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveika su kitais vaistiniais preparatais kol kas nenustatyta.

Sąveika su vitamino K antagonistais

Ligoniams, kurie pradami gydyti geriamaisiais antikoaguliantais, priskiriamais vitamino K antagonistams (pavyzdžiui, varfarinu), gali laikinai padidėti kraujų krešėjimas dar prieš pasireiškiant pageidaujamam antikoaguliaciniam poveikiui. Šį laikiną efektą galima paaiškinti tuo, kad proteino C, plazmos proteino, kurio poveikiui turi įtakos vitaminas K, pusinės eliminacijos periodas yra trumpesnis negu daugelio kitų nuo vitamino K priklausomų plazmos proteinų (pavyzdžiui, II, IX ir X). Vadinas, pradinėje gydymo fazėje, proteino C aktyvumas mažėja greičiau negu kitų krešėjimo faktorių. Dėl šios priežasties, jei ligonis pradeda vartoti geriamuosius antikoaguliantus, proteino C pakaitinis skyrimas turi būti tęsiamas tol, kol sumažėjęs krešėjimas tampa stabilus. Nors nuo varfarino odos nekrozė galima bet kuriam ligoniui, kuris tik ką pradėtas gydyti geriamaisiais antikoaguliantais, ligoniams, turintiems įgimtą proteino C trūkumą, odos nekrozės galimybė yra daug didesnė (žr. 4.2 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nors CEPROTIN buvo saugiai taikytas nėščioms moterims, kurioms yra proteino C trūkumas, gydyti, jo saugumas nėščiosioms nebuvo įvertintas kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu. Be to, nėra informacijos apie proteino C išsiskyrimą į moters pieną. Taigi CEPROTIN vartojimo nėštumo ar žindymo laikotarpiu nauda privalo būti įvertinta atsižvelgiant galimą į pavojų motinai ir kūdikiui, ir jis turi būti skiriamas tik tuomet, jei tai iš tikrųjų būtina.

Informacijos apie parvoviruso B19 infekciją žr. 4.4 skyriuje.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

CEPROTIN gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Kaip ir vartojant kitus vaistus, skirtus leisti į veną, galimos padidėjusio jautrumo reakcijos. Pacientus būtina informuoti, kaip atpažinti ankstyvuosius padidėjusio jautrumo reakcijų požymius, iš kurių gali būti angioedema, deginimo ir gėlimo jausmas injekcijos vietoje, šurpulys, karščio mušimas, bėrimas, niežėjimas, generalizuota dilgėlinė, galvos skausmai, dilgėlinė, kraujospūdžio sumažėjimas, mieguistumas, pykinimas, nuovargis, tachikardija, spaudimas krūtinėje, peršėjimas, vėmimas ir švokštimas. Pacientai turi žinoti, kad, atsiradus šiems simptomams, reikia skubiai kreiptis į gydytoją (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

CEPROTIN klinikinių tyrimų metu iš 67 tyrimuose dalyvavusių pacientų 1 pacientui nustatytos 3 nesunkios nepageidaujamos reakcijos į vaistą (NRV) (išbėrimas ir niežėjimas (sugrupuota kaip padidėjusio jautrumo reakcija) ir galvos svaigimas). Iš viso buvo suleistos 6 375 CEPROTIN dozės.

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 $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Su vaistu susijusių nepageidaujamų reakcijų pasiskirstymas:

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Pirmenybinis terminas	Dažnio kategorija pagal infuzijas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	Išbėrimas	Retas
		Niežėjimas	Retas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos svaigimas	Galvos svaigimas	Retas

Poregistracinis laikotarpis

Poregistraciniu laikotarpiu užregistruotos tokios NRV ir šių NRV dažnumas nežinomas:

Psichikos sutrikimai: neramumas

Odos ir poodinio audinio sutrikimai: hiperhidrozė

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai: reakcija injekcijos vietoje

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

CEPROTIN perdozavimo atvejų neužregistruota.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antitromboziniai vaistai; ATC kodas – B01AD12

Veikimo mechanizmas

Proteinas C yra nuo vitamino K priklausomas antikoaguliantas glikoproteinas, kurio sintezė vyksta kepenyse. Jis endotelio paviršiuje, veikiant trombino/trombomodulino kompleksui, paverčiamas APC. APC yra serino proteazė, stipriai slopinanti kraujo krešėjimą, ypač jei kartu yra jo kofaktoriaus proteino S. APC inaktyvuoja aktyvias V bei VIII faktorių formas, todėl mažėja trombino susidarymas. Nustatyta, kad APC būdingas ir profibrinolizinis poveikis.

Suleidus CEPROTIN į veną, stebimas staigus, tačiau laikinas proteino C koncentracijos plazmoje padidėjimas. Proteino C pakaitinė terapija ligoniams, kuriems yra proteino C trūkumas, skiriama siekiant kontroliuoti arba, jei jo skiriama profilaktiškai, apsaugoti nuo trombinų komplikacijų.

Klinikinis veiksmingumas

Siekiant įvertinti proteino C koncentrato veiksmingumą ir saugumą, buvo atliktas daugiacentris, atviras, ne atsitiktinių imčių, 3 dalių, 2/3 fazės klinikinis tyrimas (pagrindinis tyrimas 400101), kuriame dalyvavo tiriamieji, turintys sunkų įgimtą proteino C trūkumą. Šiame tyrime dalyvavo 18 tiriamųjų, kuriems nustatytas sunkus įgimtas proteino C trūkumas, apibrėžiamas kaip $< 20 \%$, proteino C aktyvumo lygis, o amžiaus mediana buvo 5,8 metų (nuo 0 iki 26 metų). Ilgalaikės profilaktikos grupėje amžiaus mediana buvo 2,8 metų (nuo 0 iki 22 metų). Iš viso 24 žaibinės purpuros (ŽP), kumarinų sukeltos odos nekrozės (KSON) ir kitų kraujagyslių tromboembolijos reiškinų epizodai buvo gydyti CEPROTIN 11 tiriamųjų. Išanalizuoti septyni trumpalaikės profilaktikos kursai prieš chirurginę operaciją ar antikoaguliacinio gydymo pradžią ir 8 ilgalaikės profilaktikos kursai. Šio tyrimo rezultatai rodo, kad CEPROTIN yra veiksmingas gydant ūminius trombozės epizodus, ir patvirtina CEPROTIN vartojimą tiek trumpalaikiam, tiek ilgalaikiam profilaktiniam trombozės gydymui.

Kita klinikinė patirtis apima pavienius atvejus ir klinikinį tyrimą. Iš viso aprašyti 69 atvejai, kai CEPROTIN buvo skiriamas vaikams su įgytu proteino C nepakankamumu. Buvo atlikta randomizuotas, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas, kurio tikslas – nustatyti dozę, tinkamą gydyti įgytam proteino C nepakankamumui po persirgto meningokokinio sepsio (IMAG 112). Tyrimai parodė, kad CEPROTIN yra gerai toleruojamas skiriant jį vaikams ir mažiems kūdikiams.

Remiantis aukščiau aprašytais tyrimais, kuriuose dalyvavo 87 pacientai, vaikams ir naujagimiams tinkamos suaugusiųjų gydymui skirtos dozavimo rekomendacijos.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Siekiant įvertinti preparato farmakokinetines savybes buvo tirtas 21 asmuo su besimptomiu homozigotiniu ar dvigubu heterozigotiniu proteino C trūkumu. Proteino C plazmos aktyvumas buvo matuojamas chromogeniniu metodu. Pusinės eliminacijos periodas svyravo individualiai nuo 4,4 val. iki 15,8 val., taikant sekcinį modelį, ir nuo 4,9 val. iki 14,7 val., taikant nesekcinį metodą. In vivo individualus preparato padaugėjimas svyravo nuo 0,50 iki 1,76 [(TV/dl)/(TV/kg)]. Ligonų amžius, kūno svoris ir plazmos tūris buvo labai skirtingi.

Ligoniams, sergantiems ūmia trombozine liga, proteino C koncentracijos didėjimas plazmoje ir pusinės eliminacijos periodas gali būti gerokai mažesni.
or

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Proteinas C, esantis CEPROTIN sudėtyje, yra normali sudėtinė žmogaus plazmos dalis ir veikia kaip endogeninis proteinas C. Todėl eksperimentiniai tyrimai kancerogeniniam ar mutageniniam jo poveikiui įvertinti, ypač su kitos rūšies gyvūnais, nebūtinai.

Vienkartinės dozės toksikologinio tyrimo duomenimis, preparato dozė, net 10 kartų didesnė už tą, kuri rekomenduojama žmogui (kg kūno svorio), graužikams toksinio poveikio nesukelia.

Atlikus Ames testą nustatyta, kad CEPROTIN mutacijų atsiradimo neskatina.

Daugkartinės dozės toksiškumo tyrimų neatlikta, nes įvertinus ankstesnę informaciją apie koagulantų tyrimus nustatyta, jog jos vertė yra maža. Skirtumas tarp tiriamo gyvūno rūšies ir žmogaus proteino C neišvengiamai turės įtakos imuniniam atsakui ir antikūnų susidarymui.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Žmogaus albuminas
Trinatrio citrato dihidratas
Natrio chloridas

Tirpiklis

Sterilus injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai
Paruoštas tirpalas turi būti suvartojamas nedelsiant.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

500 TV ir 1,000 TV: CEPROTIN milteliai yra arba I hidrolizės tipo (500 TV) arba II hidrolizės tipo (1,000 TV) neutralaus stiklo flakonuose.
Tirpiklis yra I hidrolizės tipo neutralaus stiklo flakonuose. Miltelių ir tirpiklio flakonai užkimšti butilo gumos kamščiais.

Kiekvienoje pakuotėje taip pat yra:

- viena perpylimo adata
- viena filtravimo adata

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Naudodami sterilią perpylimo adatą ištirpinkite liofilizuotus CEPROTIN miltelius injekciniam tirpalui pridedamu tirpikliu (steriliu injekciniu vandeniu). Atsargiai pasukiokite flakoną tol, kol visi milteliai ištirps. Paruoštas tirpalas yra bespalvis arba vos gelsvas ir skaidrus arba truputį keičiantis spalvas, be matomų dalelių.

Tirpalas įtraukiamas naudojant sterilią filtravimo adatą į sterilų vienkartinį švirkštą. Ištirpintam CEPROTIN tirpalui iš flakono įtraukti kiekvieną kartą turi būti naudojama nenaudota filtravimo adata. Tirpalas sunaikinamas, jei matyti bet kokių pakibusių dalelių.

Paruoštas tirpalas turi būti suleidžiamas į veną tuoj pat po ištirpinimo.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austrija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/01/190/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2001 m. liepos 16 d.
Paskutinio perregistravimo data 2006 m. liepos 16 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CEPROTIN 1,000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Žmogaus plazmos proteinas C išgrynintas naudojant pelių monokloninius antikūnus. CEPROTIN 1,000 TV* išleidžiamas miltelių pavidalu, vienoje talpyklėje yra 1,000 TV žmogaus proteino C. Vaistinį preparatą ištirpinus 10 ml sterilaus injekcinio vandens, 1 ml tirpalo apytikriai yra 100 TV žmogaus proteino C.

Vaistinio preparato stiprumas (TV) nustatomas taikant chromogeninio substrato metodą pagal Pasaulio Sveikatos Organizacijos (PSO) tarptautinį standartą.

* Vienas proteino C tarptautinis vienetas (TV) pagal amidolizinio aktyvumo vertinimo metodą atitinka normalios žmogaus kraujo plazmos 1 ml esančio proteino C aktyvumą.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Šio vaistinio preparato viename flakone yra 44,9 mg natrio.
Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Žmogaus proteinas C, milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Liofilizuoti baltos arba beveik baltos spalvos milteliai arba puri kieta medžiaga. Paruošto tirpalo pH yra tarp 6,7 ir 7,3, osmosiškumas – ne mažesnis kaip 240 mOsmol/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

- CEPROTIN skirtas pacientų, kuriems yra sunkus įgimtas proteino C trūkumas, žaibinės purpuros, kumarinų sukeltos odos nekrozės ir venų trombozės profilaktikai ir gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymas CEPROTIN pradedamas prižiūrint gydytojui, turinčiam pakaitinio gydymo kraujo krešėjimo faktoriais / inhibitoriais patirtį, kuomet galima stebėti proteino C aktyvumo pokyčius.

Dozavimas

Kiekvienu individualiu atveju dozė parenkama atsižvelgiant į laboratorinių tyrimų duomenis.

Ūmių epizodų gydymas ir trumpalaikė profilaktika (įskaitant invazines procedūras)

Gydymo kurso pradžioje būtina pasiekti 100 % (1 TV/ml) proteino C aktyvumo lygį, ir jis viso gydymo metu turi būti palaikomas didesnis negu 25 %.

Kompensacijos lygiui ir pusinės eliminacijos periodui nustatyti patariama iš pradžių suleisti 60-80 TV/kg dozę. Naudojant chromogeninius substratus proteino C aktyvumą ligonio plazmoje rekomenduojama nustatyti prieš pradedant gydymą CEPROTIN ir gydymo metu.

Dozė nustatoma pagal proteino C aktyvumo laboratorinių tyrimų duomenis. Ūmios trombozės atveju vertinimas atliekamas kas 6 valandas tol, kol ligonio būklė stabilizuojasi, po to du kartus per dieną ir visuomet prieš pat kitą injekciją. Būtina atsižvelgti į tai, kad proteino C pusinės eliminacijos periodas gali labai sutrumpėti, ypač esant tam tikroms klinikinėms būklėms, pavyzdžiui, ūmios trombozės su žaibine purpurai ir odos nekroze atveju.

Jeigu atsakas į CEPROTIN injekciją yra patenkinamas (išmatuotas chromogeniniais tyrimais), dozė galima palaipsniui sumažinti iki kas 12 valandų vartojamos dozės, užtikrinant $> 25\%$ ($> 0,25$ TV/ml) proteino C aktyvumą.

Ligoniams, kurie gydomi esant ūmiai ligos fazei, proteino C aktyvumo padidėjimas gali būti nedidelis. Dėl to, kad kiekvienu konkrečiu atveju CEPROTIN poveikis krešėjimui gali būti labai skirtingas, preparato aktyvumą būtina reguliariai tikrinti.

Ligoniams, kuriems proteino C skiriama profilaktiškai, esant padidintos trombozės rizikos situacijoms (pavyzdžiui, infekcinė liga, trauma ar chirurginė intervencija), patartina laikytis aukščiausių žemutinės aktyvumo ribos parametrų.

Ilgalaikė profilaktika

Rekomenduojama ilgalaikio profilaktinio gydymo dozė yra 45–60 TV/kg kas 12 valandų. Siekiant užtikrinti 25 % ar didesnę koncentraciją, turėtų būti atliekamas proteino C aktyvumo matavimas. Dozė arba infuzijų dažnumą reikia atitinkamai koreguoti.

Retais ir išimtiniais atvejais tiems pacientams, kuriems nebuvo įmanoma suleisti į veną, terapinę proteino C koncentraciją pavyko pasiekti poodinės infuzijos būdu suleidus 250–350 V/kg.

Kombinuotasis gydymas

Jei ligoniui pradedama nuolatinė profilaktika geriamaisiais antikoaguliantais, pakaitinį proteino C skyrimą patartina nutraukti tik tuo atveju, kai sumažėjęs krešėjimas tampa stabilus (žr. 4.5 skyrių). Be to, gydant geriamaisiais antikoaguliantais, patartina gydymą pradėti skiriant mažesnes dozes ir jas didinti palaipsniui, o ne skirti standartinę pradinę dozę.

Pradedant kombinuotąjį gydymą antikoaguliantais (ypač vitamino K antagonistais) su proteinu C, prieš pradedant antikoaguliaciją reikia palaikyti stabilų proteino C aktyvumą daugiau kaip 0,25 TV/ml (chromogeninį). Rekomenduojama atidžiai stebėti tarptautinį normalizuotą santykį (TNS). Proteino C koncentrato ir geriamųjų antikoagulantų derinyje reikia palaikyti 10 % ar didesnę mažiausią proteino C koncentraciją.

Specialiosios populiacijos

Vaikų populiacija

Remiantis ribota klinicine patirtimi iš pranešimų ir tyrimų su 83 pacientais, suaugusiųjų gydymui skirtos dozavimo rekomendacijos tinkamos naujagimiams ir vaikams (žr. 5.1 skyrių).

Atsparumas aktyvuotam proteinui C (APC)

Klinikiniai duomenys, patvirtinantys CEPROTIN saugumą ir veiksmingumą pacientams, sergantiems **kartu ir** sunkiu įgimtu proteino C trūkumu **ir** atsparumu APC, kol kas labai riboti.

Inkstų ir (arba) kepenų funkcijos sutrikimas

CEPROTIN saugumas ir veiksmingumas pacientams, kurių inkstų ir (arba) kepenų funkcija sutrikusi, nenustatytas. Pacientus, kuriems nustatyta bet kuri iš šių būklių, reikia stebėti atidžiau.

Vartojimo metodas

CEPROTIN suleidžiamas į veną, ištirpinus injekciniam tirpalui skirtus miltelius steriliu injekciniu vandeniu.

CEPROTIN suleidimo greitis turėtų būti ne didesnis kaip 2 ml per minutę, išskyrus vaikus, kurių kūno svoris mažesnis kaip 10 kg, – tokiais atvejais injekcijos greitis turi būti ne didesnis kaip 0,2 ml/kg/min.

Kaip ir suleidžiant į veną bet kurį kitą baltyminių preparatą, galima alerginio pobūdžio padidėjusio jautrumo reakcija. Kadangi gali atsirasti ūmių ir gyvybei gresiančių alerginės reakcijos simptomų, vaistinių preparatų reikia injekuoti tik esant sąlygoms greitai suteikti skubią medicinos pagalbą.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai, nurodytai 6.1 skyriuje, arba pelių baltymams ar heparinui, nebent vaistą reikėtų skirti dėl gyvybei gresiančių trombinų komplikacijų.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas

Kadangi alerginio pobūdžio padidėjusio jautrumo reakcijų tikimybės negalima visiškai atmesti, ligonius būtina informuoti apie ankstyvus padidėjusio jautrumo reakcijos požymius, tarp jų - apie dilgėlinę, generalizuotą dilgėlinę, spaudimą krūtinės srityje, švokštimą, hipotenziją ir anafilaksiją. Atsiradus šių simptomų, būtina apie tai pranešti gydytojui. Patartina nedelsiant nutraukti preparato vartojimą.

Šoko atveju būtina laikytis šiuolaikinių standartinių šoko gydymo metodų.

Inhibitoriai

Jei vaistinis preparatas skiriamas pacientams, kuriems yra sunkus įgimtas proteino C trūkumas, gali susidaryti antikūnų, slopinančių proteino C.

Perduodami ligų sukėlėjai

Norint išvengti infekcijų, kurios gali kilti vartojant vaistinius preparatus, paruoštus iš žmogaus kraujo ar kraujo plazmos, imamasi standartinių apsaugos priemonių: parenkami tinkami donorai, tikrinama, ar jų kraujyje ir plazmoje nėra tam tikrų infekcijos požymių, taip pat gamybos metu efektyviai šalinami ir inaktyvuojami virusai. Nepaisant to, kai vartojami vaistiniai preparatai, pagaminti iš žmogaus kraujo ar kraujo plazmos, negalima atmesti infekuotos medžiagos perdavimo galimybių. Taip pat yra tikimybė, kad gali būti perduoti nežinomi virusai ar kiti patogenai.

Priemonės, kurių imamas, laikomos veiksmingomis apsisaugant nuo apgaubtųjų ŽIV, hepatito B, hepatito C virusų ir neapgaubtojo hepatito A viruso.

Šios priemonės gali būti mažai veiksmingos prieš neapgaubtuosius parvovirusus B19. Parvoviruso B19 infekcija gali kelti grėsmę nėščioms moterims (gali sukelti vaisiaus infekciją) ir žmonėms,

kuriems yra imuninės sistemos nepakankamumas arba padidėjusi eritropoezė (pvz., hemolizinė anemija).

Pacientams, kuriems reguliariai arba pakartotinai skiriama žmogaus proteino C produktų, pagamintų iš plazmos, reikėtų apsvarstyti tinkamą vakcinaciją (nuo hepatito A ir B).

Heparino sukelta trombocitopenija (HST)

CEPROTIN sudėtyje gali likti heparino pėdsakų. Heparinas gali sukelti alergines reakcijas, su kuriomis gali būti susijęs staigus trombocitų skaičiaus mažėjimas (HST). Ligoniams, kuriems pasireiškė HST, gali atsirasti tokie simptomai kaip arterinė ir veninė trombozė, diseminuotas intrakraujagyslinis kraujo krešėjimas (DIC), purpura, taškinės kraujosruvos (petechijos) ar kraujavimas iš žarnyno (melena). Įtarus HST, reikia nedelsiant nustatyti trombocitų skaičių ir, jei būtina, nutraukti gydymą CEPROTIN. Nustatyti HST sudėtinga ir dėl to, kad tokie pat simptomai būdingi sunkų įgimtą proteino C trūkumą turintiems ligoniams, esant ūmiai ligos fazei. Ligoniai, kuriems pasireiškia HST, ateityje turėtų vengti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra heparino.

Tuo pat metu vartojami antikoagulantai

Klinikinės patirties duomenimis, buvo stipraus kraujavimo atvejų. Juos galėjo sukelti tuo pat metu vartojami antikoagulantai (pavyzdžiui, heparinas). Vis tik tai negalima visiškai atmesti tikimybės, kad CEPROTIN skyrimas paskatino šių kraujavimų atsiradimą.

Natris

Šio vaistinio preparato viename flakone yra 44,9 mg natrio, tai atitinka 2,2 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveika su kitais vaistiniais preparatais kol kas nenustatyta.

Sąveika su vitamino K antagonistais

Ligoniams, kurie pradami gydyti geriamaisiais antikoaguliantais, priskiriamais vitamino K antagonistams (pavyzdžiui, varfarinu), gali laikinai padidėti kraujo krešėjimas dar prieš pasireiškiant pageidaujamam antikoaguliaciniam poveikiui. Šį laikiną efektą galima paaiškinti tuo, kad proteino C, plazmos proteino, kurio poveikiui turi įtakos vitaminas K, pusinės eliminacijos periodas yra trumpesnis negu daugelio kitų nuo vitamino K priklausomų plazmos proteinų (pavyzdžiui, II, IX ir X). Vadinasi, pradinėje gydymo fazėje, proteino C aktyvumas mažėja greičiau negu kitų krešėjimo faktorių. Dėl šios priežasties, jei ligonis pradeda vartoti geriamuosius antikoaguliantus, proteino C pakaitinis skyrimas turi būti tęsiamas tol, kol sumažėjęs krešėjimas tampa stabilus. Nors nuo varfarino odos nekrozė galima bet kuriam ligoniui, kuris tik ką pradėtas gydyti geriamaisiais antikoaguliantais, ligoniams, turintiems įgimtą proteino C trūkumą, odos nekrozės galimybė yra daug didesnė (žr. 4.2 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nors CEPROTIN buvo saugiai taikytas nėščioms moterims, kurioms yra proteino C trūkumas, gydyti, jo saugumas nėščiosioms nebuvo įvertintas kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu. Be to, nėra informacijos apie proteino C išsiskyrimą į moters pieną. Taigi CEPROTIN vartojimo nėštumo ar žindymo laikotarpiu nauda privalo būti įvertinta atsižvelgiant galimą į pavojų motinai ir kūdikiui, ir jis turi būti skiriamas tik tuomet, jei tai iš tikrųjų būtina.

Informacijos apie parvoviruso B19 infekciją žr. 4.4 skyriuje.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

CEPROTIN gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Kaip ir vartojant kitus vaistus, skirtus leisti į veną, galimos padidėjusio jautrumo reakcijos. Pacientus būtina informuoti, kaip atpažinti ankstyvuosius padidėjusio jautrumo reakcijų požymius, iš kurių gali būti angioedema, deginimo ir gėlimo jausmas injekcijos vietoje, šiuropulys, karščio mušimas, bėrimas, niežėjimas, generalizuota dilgėlinė, galvos skausmai, dilgėlinė, kraujospūdžio sumažėjimas, mieguistumas, pykinimas, nuovargis, tachikardija, spaudimas krūtinėje, peršėjimas, vėmimas ir švokštimas. Pacientai turi žinoti, kad, atsiradus šiems simptomams, reikia skubiai kreiptis į gydytoją (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

CEPROTIN klinikinių tyrimų metu iš 67 tyrimuose dalyvavusių pacientų 1 pacientui nustatytos 3 nesunkios nepageidaujamos reakcijos į vaistą (NRV) (išbėrimas ir niežėjimas (sugrupuota kaip padidėjusio jautrumo reakcija) ir galvos svaigimas). Iš viso buvo suleistos 6 375 CEPROTIN dozės.

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 $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Su vaistu susijusių nepageidaujamų reakcijų pasiskirstymas:

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Pirmenybinis terminas	Dažnio kategorija pagal infuzijas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	Išbėrimas	Retas
		Niežėjimas	Retas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos svaigimas	Galvos svaigimas	Retas

Poregistracinis laikotarpis

Poregistraciniu laikotarpiu užregistruotos tokios NRV ir šių NRV dažnumas nežinomas:

Psichikos sutrikimai: neramumas

Odos ir poodinio audinio sutrikimai: hiperhidrozė

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai: reakcija injekcijos vietoje

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

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

4.9 Perdozavimas

CEPROTIN perdozavimo atvejų neužregistruota.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antitromboziniai vaistai, ATC kodas: B01AD12.

Veikimo mechanizmas

Proteinas C yra nuo vitamino K priklausomas antikoaguliantas glikoproteinas, kurio sintezė vyksta kepenyse. Jis endotelio paviršiuje, veikiant trombino/trombomodulino kompleksui, paverčiamas APC. APC yra serino proteazė, stipriai slopinanti kraujo krešėjimą, ypač jei kartu yra jo kofaktoriaus proteino S. APC inaktyvuoja aktyvias V bei VIII faktorių formas, todėl mažėja trombino susidarymas. Nustatyta, kad APC būdingas ir profibrinolizinis poveikis.

Suleidus CEPROTIN į veną, stebimas staigus, tačiau laikinas proteino C koncentracijos plazmoje padidėjimas. Proteino C pakaitinė terapija ligoniams, kuriems yra proteino C trūkumas, skiriama siekiant kontroliuoti arba, jei jo skiriama profilaktiškai, apsaugoti nuo trombinų komplikacijų.

Klinikinis veiksmingumas

Siekiant įvertinti proteino C koncentrato veiksmingumą ir saugumą, buvo atliktas daugiacentris, atviras, ne atsitiktinių imčių, 3 dalių, 2/3 fazės klinikinis tyrimas pacientų, kuriame dalyvavo tiriamieji, sergantys sunkiu įgimtu proteino C trūkumu. (pagrindinis tyrimas 400101), kuriame dalyvavo tiriamieji, turintys sunkų įgimtą proteino C trūkumą. Šiame tyrime dalyvavo 18 tiriamųjų, kuriems nustatytas sunkus įgimtas proteino C trūkumas, apibrėžiamas kaip < 20 %, proteino C aktyvumo lygis, o amžiaus mediana buvo 5,8 metų (nuo 0 iki 26 metų). Ilgalaikės profilaktikos grupėje amžiaus mediana buvo 2,8 metų (nuo 0 iki 22 metų). Iš viso 24 žaibinės purpuros (ŽP), kumarinų sukeltos odos nekrozės (KSON) ir kitų kraujagyslių tromboembolijos reiškinių epizodai buvo gydyti CEPROTIN 11 tiriamųjų. Išanalizuoti septyni trumpalaikės profilaktikos kursai prieš chirurginę operaciją ar antikoaguliacinio gydymo pradžią ir 8 ilgalaikės profilaktikos kursai. Šio tyrimo rezultatai rodo, kad CEPROTIN yra veiksmingas gydant ūminius trombozės epizodus, ir patvirtina CEPROTIN vartojimą tiek trumpalaikiam, tiek ilgalaikiam profilaktiniam trombozės gydymui.

Kita klinikinė patirtis apima pavienius atvejus ir klinikinį tyrimą. Iš viso aprašyti 69 atvejai, kai CEPROTIN buvo skiriamas vaikams su įgytu proteino C nepakankamumu. Buvo atliktas randomizuotas, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas, kurio tikslas – nustatyti dozę, tinkamą gydyti įgytam proteino C nepakankamumui po persirgto meningokokinio sepsio (IMAG 112). Tyrimai parodė, kad CEPROTIN yra gerai toleruojamas skiriant jį vaikams ir mažiems kūdikiams.

Remiantis aukščiau aprašytais tyrimais, kuriuose dalyvavo 87 pacientai, vaikams ir naujagimiams tinkamos suaugusiųjų gydymui skirtos dozavimo rekomendacijos.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Siekiant įvertinti preparato farmakokinetines savybes buvo tirtas 21 asmuo su besimptomiu homozigotiniu ar dvigubu heterozigotiniu proteino C trūkumu. Proteino C plazmos aktyvumas buvo matuojamas chromogeniniu metodu. Pusinės eliminacijos periodas svyravo individualiai nuo 4,4 val. iki 15,8 val., taikant sekcinį modelį, ir nuo 4,9 val. iki 14,7 val., taikant nesekcinį metodą. In vivo individualus preparato padaugėjimas svyravo nuo 0,50 iki 1,76 [(TV/dl)/(TV/kg)]. Ligonų amžius, kūno svoris ir plazmos tūris buvo labai skirtingi.

Ligoniams, sergantiems ūmia trombozine liga, proteino C koncentracijos didėjimas plazmoje ir pusinės eliminacijos periodas gali būti gerokai mažesni.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Proteinas C, esantis CEPROTIN sudėtyje, yra normali sudėtinė žmogaus plazmos dalis ir veikia kaip endogeninis proteinas C. Todėl eksperimentiniai tyrimai kancerogeniniam ar mutageniniam jo poveikiui įvertinti, ypač su kitos rūšies gyvūnais, nebūtinai.

Vienkartinės dozės toksikologinio tyrimo duomenimis, preparato dozė, net 10 kartų didesnė už tą, kuri rekomenduojama žmogui (kg kūno svorio), graužikams toksinio poveikio nesukelia.

Atlikus Ames testą nustatyta, kad CEPROTIN mutacijų atsiradimo neskatina.

Daugkartinės dozės toksiškumo tyrimų neatlikta, nes įvertinus ankstesnę informaciją apie koagulantų tyrimus nustatyta, jog jos vertė yra maža. Skirtumas tarp tiriamo gyvūno rūšies ir žmogaus proteino C neišvengiamai turės įtakos imuniniam atsakui ir antikūnų susidarymui.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Žmogaus albuminas
Trinatrio citrato dihidratas
Natrio chloridas

Tirpiklis

Sterilus injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai
Paruoštas tirpalas turi būti suvartojamas nedelsiant.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

500 TV ir 1,000 TV: CEPROTIN milteliai yra arba I hidrolizės tipo (500 TV) arba II hidrolizės tipo (1,000 TV) neutralaus stiklo flakonuose.
Tirpiklis yra I hidrolizės tipo neutralaus stiklo flakonuose. Miltelių ir tirpiklio flakonai užkimšti butilo gumos kamščiais.

Kiekvienoje pakuotėje taip pat yra:

- viena perpylimo adata
- viena filtravimo adata

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Naudodami sterilią perpylimo adatą ištirpinkite liofilizuotus CEPROTIN miltelius injekciniam tirpalui pridedamu tirpikliu (steriliu injekciniu vandeniu). Atsargiai pasukiokite flakoną tol, kol visi milteliai ištirps. Paruoštas tirpalas yra bespalvis arba vos gelsvas ir skaidrus arba truputį keičiantis spalvas, be matomų dalelių.

Tirpalas įtraukiamas naudojant sterilią filtravimo adatą į sterilų vienkartinį švirkštą. Ištirpintam CEPROTIN tirpalui iš flakono įtraukti kiekvieną kartą turi būti naudojama nenaudota filtravimo adata. Tirpalas sunaikinamas, jei matyti bet kokių pakibusių dalelių.

Paruoštas tirpalas turi būti suleidžiamas į veną tuoj pat po ištirpinimo.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austrija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/01/190/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2001 m. liepos 16 d.
Paskutinio perregistravimo data 2006 m. liepos 16 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios(-iųj) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Takeda Manufacturing Austria AG
Benatzkygasse 2-6
1221 Vienna
Austrija

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ių) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austrija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

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

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Registruotojas šio vaistinio preparato PASP teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

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

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos 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.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

CEPROTIN 500 TV
Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
žmogaus proteinas C

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

Ištirpinus kaip rekomenduojama, viename flakone yra 100 TV/ml žmogaus proteino C.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Žmogaus albuminas, trinitrio citrato dihidratas ir natrio chloridas.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Turinys:
Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Viena perpilimo adata ir viena filtravimo adata

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Takeda Manufacturing Austria AG
1221 Vienna
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/01/190/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Ceprotin 500

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
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

CEPROTIN 500 TV
Milteliai injekciniam tirpalui
žmogaus proteinas C
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Ištirpinus kaip rekomenduojama, viename flakone yra 100 TV/ml žmogaus proteino C.

6. KITA

INJEKCINIS VANDUO

5 ml sterilus injekcinis vanduo

TINKAMUMO LAIKAS

EXP

SERIJOS NUMERIS

Lot

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CEPROTIN 1,000 TV
Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
žmogaus proteinas C

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

Ištirpinus kaip rekomenduojama, viename flakone yra 100 TV/ml žmogaus proteino C.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Žmogaus albuminas, trinatris citratas dihidratas ir natrio chloridas.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Turinys:
Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Viena perpilimo adata ir viena filtravimo adata

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Takeda Manufacturing Austria AG
1221 Vienna
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/01/190/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Ceprotin 1,000

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
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

CEPROTIN 1,000 TV
Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
žmogaus proteinas C
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Ištirpinus kaip rekomenduojama, viename flakone yra 100 TV/ml žmogaus proteino C.

6. KITA

INJEKCINIS VANDUO

10 ml sterilus injekcinis vanduo

TINKAMUMO LAIKAS

EXP

SERIJOS NUMERIS

Lot

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

CEPROTIN 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui žmogaus proteinas C

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 arba vaistininką.
- 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. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra CEPROTIN ir kam jis vartojamas

CEPROTIN priklauso vaistinių preparatų grupei, vadinamai antitromboziniais vaistais. Šio vaistinio preparato sudėtyje yra proteino C – natūralaus baltymo, kuris sintetinamas kepenyse ir cirkuliuoja Jūsų kraujyje. Proteinas C vaidina svarbiausią vaidmenį apsaugant nuo per intensyvaus trombo susidarymo, todėl tinka intravaskulinės trombozės gydymui ir/arba profilaktikai.

CEPROTIN skiriamas trombozinių ir hemoraginių odos pažeidimų (vadinamų žaibine purpura) gydymui ir profilaktikai pacientams, kuriems yra sunkus įgimtas proteino C trūkumas. CEPROTIN taip pat gali būti skiriamas sunkaus odos pažeidimo (nekrozės), kuris kartais atsiranda kaip komplikacija vartojant kraują skystinantį vaistą (antikoaguliacinį vaistą, vadinamą kumarinu), gydymui ir profilaktikai. Be to, CEPROTIN gali būti vartojamas kraujo krešuliams (venų trombozei) gydyti.

2. Kas žinotina prieš vartojant CEPROTIN

CEPROTIN vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija žmogaus proteinui C arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje), įskaitant pelės baltymą ar hepariną.

Tačiau gyvybei gresiančių trombinų komplikacijų atvejais gydytojas gali nuspręsti tęsti gydymą CEPROTIN.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti CEPROTIN. Būkite ypač atsargūs vartodami CEPROTIN, jeigu atsiranda alergijos simptomų. Alerginėms reakcijoms būdingas bėrimas, dilgėlinė, pasunkėjęs kvėpavimas, sumažėjęs kraujospūdis, spaudimas krūtinėje ir šokas. Atsiradus tokių simptomų leidžiant CEPROTIN, injekciją būtina nutraukti. Tokie simptomai gali reikšti alerginę reakciją bet kuriam vaisto komponentui, pelės baltymui ar heparinui. Vaisto sudėtyje gali likti

heparino ir/ar pelės baltymo pėdsakų dėl gamybos proceso ypatumų. Atsiradus tokiai reakcijai, gydytojas jums skirs tinkamą gydymą.

Jei vaistas skiriamas pacientams, kuriems yra sunkus įgimtas proteino C trūkumas, gali susidaryti proteiną C slopinančių antikūnų, kurie gali slopinti proteiną C ir taip mažinti vaisto poveikį. Tačiau iki šiol vykusių klinikinių tyrimų metu minėto pokyčio nepastebėta.

Norint išvengti infekcijų, kurios gali kilti vartojant vaistinius preparatus, paruoštus iš žmogaus kraujo ar kraujo plazmos, imamasi standartinių apsaugos priemonių: parenkami tinkami donorai, tikrinama, ar jų kraujyje ir plazmoje nėra tam tikrų infekcijos požymių, taip pat gamybos metu efektyviai šalinami ir inaktyvuojami virusai. Nepaisant to, kai vartojami vaistiniai preparatai, pagaminti iš žmogaus kraujo ar kraujo plazmos, negalima atmesti infekuotos medžiagos perdavimo galimybės. Taip pat yra tikimybė, kad gali būti perduoti nežinomi virusai ar kiti patogenai.

Priemonės, kurių imamasi, laikomos veiksmingomis apsisaugant nuo apgaubtųjų ŽIV, hepatito B, hepatito C virusų ir neapgaubtojo hepatito A viruso. Šios priemonės gali būti mažai veiksmingos prieš neapgaubtuosius parvovirusus B19. Parvoviruso B19 infekcija gali kelti grėsmę nėščioms moterims (gali sukelti vaisiaus infekciją) ir žmonėms, kuriems yra imuninės sistemos nepakankamumas arba padidėjusi eritropoezė (pvz., hemolizinė anemija).

Jeigu Jums iš plazmos pagamintų žmogaus proteino C produktų skiriama reguliariai arba pakartotinai, Jūsų gydytojas gali rekomenduoti pasiskiepyti nuo hepatito A ir B.

Kiti vaistai ir CEPROTIN

Iki šiol nėra žinoma sąveikos su kitais vaistiniais preparatais atveju. Nepaisant to, jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jei pradėsite vartoti geriamuosius antikoagulantus, gydymas CEPROTIN privalo būti tęsiamas, kol geriamųjų antikoagulantų koncentracija kraujyje bus pakankama ir stabili.

CEPROTIN vartojimas su maistu ir gėrimais

Duomenys nebūtini.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jūsų gydytojas nuspręs, ar CEPROTIN gali būti vartojamas nėštumo ir žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

CEPROTIN neveikia gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus.

CEPROTIN sudėtyje yra natrio

Kiekviename šio vaisto flakone yra 22,5 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 1,1 % didžiausios rekomenduojamos paros normos suaugusiems.

3. Kaip vartoti CEPROTIN

CEPROTIN skirtas leisti (lašinti) į veną. Jo bus Jums leidžiama prižiūrint gydytojui, turinčiam pakaitinio gydymo krešėjimo faktoriais/inhibitoriais patirties, kuomet įmanoma tirti proteino C aktyvumą. Dozavimas bus įvairus, atsižvelgiant į Jūsų būklę ir kūno svorį.

Dozavimas

Dozė, skyrimo dažnis ir gydymo trukmė priklauso nuo proteino C trūkumo sunkumo, Jūsų klinikinės būklės ir proteino C koncentracijos Jūsų plazmoje. Dozė nustatoma atsižvelgiant į klinikinį efektyvumą ir laboratorinių tyrimų rezultatus.

Ūminių epizodų gydymas ir trumpalaikė profilaktika

Gydymo kurso pradžioje būtina pasiekti 100 % (1 TV/ml) proteino C aktyvumo lygį, ir jį reikia palaikyti didesnę kaip 25 % viso gydymo metu.

Iš pradžių reikia injekuoti 60-80 TV/kg dozę. Jūsų gydytojas gydymo metu paims keletą kraujo mėginių tam, kad nustatyti, kiek laiko proteinas C laikosi jūsų organizme.

Naudojant chromogeninius substratus proteino C aktyvumą ligonio plazmoje rekomenduojama nustatyti prieš pradedant gydymą CEPROTIN ir gydymo metu.

Dozė nustatoma pagal proteino C aktyvumo laboratorinių tyrimų duomenis. Ūmios trombozės atveju vertinimas atliekamas kas 6 valandas tol, kol ligonio būklė stabilizuojasi, po to du kartus per dieną ir visuomet prieš pat kitą injekciją. Būtina atsižvelgti į tai, kad proteino C pusinės eliminacijos periodas gali labai sutrumpėti, ypač esant tam tikroms klinikinėms būklėms, pavyzdžiui, ūmios trombozės su žaibine purpura ir odos nekroze atveju.

Jeigu atsakas į CEPROTIN injekciją yra patenkinamas, dozę galima palaipsniui sumažinti iki kas 12 valandų vartojamos dozės, užtikrinant > 25 % proteino C aktyvumą.

Jei Jums proteino C skiriama profilaktiškai esant padidėjusios trombozės rizikos atvejams (infekcinė liga, trauma ar chirurginė intervencija), patartina laikytis aukščiausių žemutinės aktyvumo ribos parametrų.

Ilgalaikė profilaktika

Rekomenduojama ilgalaikio profilaktinio gydymo dozė yra 45–60 TV/kg kas 12 valandų. Siekiant užtikrinti 25 % ar didesnę koncentraciją, turėtų būti atliekamas proteino C aktyvumo matavimas. Retais atvejais tiems pacientams, kuriems nebuvo įmanoma vaisto suleisti į veną, poodinės infuzijos būdu suleidus 250–350 TV/kg pavyko pasiekti terapinę proteino C koncentraciją.

Jei sergate inkstų ir (ar) kepenų ligomis, praneškite apie tai savo gydytojui, kad jis atitinkamai pakoreguotų jūsų gydymą.

Kombinuotasis gydymas

Jei jums pradedama nuolatinė profilaktika geriamaisiais antikoaguliantais, pakaitinį proteino C skyrimą patartina nutraukti tik tuo atveju, kai sumažėjęs kraujo krešėjimas tampa stabilus (žr. Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines CEPROTIN medžiagas).

Pradedant kombinuotąjį gydymą antikoaguliantais (ypač vitamino K antagonistais) su proteinu C, prieš pradedant antikoaguliaciją reikia palaikyti stabilų proteino C aktyvumą daugiau kaip 0,25 TV/ml. Rekomenduojama atidžiai stebėti tarptautinį normalizuotą santykį (TNS). Proteino C koncentrato ir geriamųjų antikoagulantų derinyje reikia palaikyti 10 % ar didesnę mažiausią proteino C koncentraciją.

Jeigu jums nustatytas atsparumas APC (šis sutrikimas yra tromboembolijos rizikos faktorius, būdingas ne daugiau kaip 5 % Europos gyventojų), jūsų gydytojas turi atitinkamai pakoreguoti jūsų gydymą.

Vartojimo metodas

CEPROTIN bus leidžiama Jums į veną, prieš tai ištirpinus miltelius steriliu injekciniu vandeniu. Rekomenduojama būtinai užrašyti vaisto serijos numerį kiekvieną kartą, kai skiriama CEPROTIN, kad liktų užregistruotos vartotos serijos.

Liofilizuoti CEPROTIN milteliai injekciniam tirpalui ištirpinami pridedamu tirpikliu (steriliu injekciniu vandeniu) naudojant sterilią perpylimo adatą. Atsargiai pasukiokite flakoną, kol visi milteliai ištirps.

Po ištirpinimo tirpalas įtraukiamas naudojant sterilią filtravimo adatą į sterilų vienkartinį švirkštą. Ištirpintam CEPROTIN tirpalui iš flakono įtraukti kiekvieną kartą turi būti vartojama nenaudota filtravimo adata. Tirpalas sunaikinamas, jei matyti bent kokių pakibusių dalelių.

Paruoštas tirpalas turi būti nedelsiant suleidžiamas į veną.

CEPROTIN suleidimo greitis turėtų būti ne didesnis kaip 2 ml per minutę. Vaikams, kurių kūno svoris mažesnis kaip 10 kg, injekcijos greitis neturėtų būti didesnis kaip 0,2 ml/kg/min.

Bet koks nesuvaržytas tirpalo kiekis, tušti flakonai ir naudotos adatos bei švirkštai turi būti sunaikinti laikantis vietinių reikalavimų.

Vaistų skyrimo dažnis ir trukmė priklauso nuo jūsų proteino C trūkumo sunkumo, proteino C aktyvumo jūsų plazmoje bei trombozės lokalizacijos ir dydžio.

Ūmios trombozės atveju CEPROTIN gali būti skiriamas kas 6 val. Pastebėjus, kad trombų susidarymo tendencija mažėja, injekcijos skyrimo dažnį galima mažinti.

Ką daryti pavartojus per didelę CEPROTIN dozę?

Rekomenduojama griežtai laikytis dozės ir leidimo dažnio, kuriuos paskyrė Jūsų gydytojas. Jei susileidote didesnę CEPROTIN dozę, negu paskirta, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją.

Pamiršus pavartoti CEPROTIN

Duomenys nebūtini.

Nustojus vartoti CEPROTIN

Nenustokite vartoti CEPROTIN nesusitarę su gydytoju.

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

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Suleidus CEPROTIN, Jūs galite pastebėti bet kokį toliau nurodytą šalutinį poveikį.

- Kaip ir nuo bet kurio kito produkto, skirto leisti į veną, gali atsirasti alerginių reakcijų, įskaitant sunkias ir potencialiai gyvybei grėsmingas (anafilaksines) reakcijas. Turite žinoti ankstyvuosius alerginių reakcijų simptomus, tokius kaip deginimo ir gėlimo jausmas injekcijos vietoje, drebulys, karščio mušimas, bėrimas, dilgėlinė, pasunkėjęs kvėpavimas, pykinimas, galvos skausmai, mieguistumas, sumažėjęs kraujospūdis ir spaudimas krūtinėje.
- Toliau nurodytas šalutinis poveikis klinikinių tyrimų metu pastebėtas retai (rečiau kaip 1 iš 1 000 skirtų dozių pacientams): niežėjimas (pruritus), bėrimas ir galvos svaigimas.

- Poregistraciniu laikotarpiu buvo pranešimų apie neramumo, intensyvaus prakaitavimo, skausmo ir paraudimo injekcijos vietoje atvejus.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. 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 CEPROTIN

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštą tirpalą būtina suvartoti nedelsiant.

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

CEPROTIN sudėtis

Milteliai:

- Veiklioji medžiaga yra žmogaus proteinas C.
- Pagalbinės medžiagos yra žmogaus albuminas, trinatricio citrato dihidratas ir natrio chloridas. Tirpinimui vartojamas sterilus injekcinis vanduo.

CEPROTIN išvaizda ir kiekis pakuotėje

CEPROTIN tiekiamas miltelių pavidalu su tirpikliu injekciniam tirpalui. Jis yra baltos arba beveik baltos spalvos milteliai arba puri kieta medžiaga. Paruoštas tirpalas yra bespalvis arba vos gelsvas ir skaidrus arba truputį keičiantis spalvas, be matomų dalelių.

Kiekvienoje pakuotėje taip pat yra perpylimo adata ir filtravimo adata.

Registruotojas ir gamintojas

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austrija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Takeda France SAS
Tel. + 33 1 40 67 33 00
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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas .

Kiti informacijos šaltiniai

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

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

CEPROTIN 1,000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui žmogaus proteinas C

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 arba vaistininką.
- 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. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra CEPROTIN ir kam jis vartojamas

CEPROTIN priklauso vaistinių preparatų grupei, vadinamai antitromboziniais vaistais. Šio vaistinio preparato sudėtyje yra proteino C – natūralaus baltymo, kuris sintetinamas kepenyse ir cirkuliuoja Jūsų kraujyje. Proteinas C vaidina svarbiausią vaidmenį apsaugant nuo per intensyvaus trombo susidarymo, todėl tinka intravaskulinės trombozės gydymui ir/arba profilaktikai.

CEPROTIN skiriamas trombozinių ir hemoraginių odos pažeidimų (vadinamų žaibine purpura) gydymui ir profilaktikai pacientams, kuriems yra sunkus įgimtas proteino C trūkumas. CEPROTIN taip pat gali būti skiriamas sunkaus odos pažeidimo (nekrozės), kuris kartais atsiranda kaip komplikacija vartojant kraują skystinantį vaistą (antikoaguliacinį vaistą, vadinamą kumarinu), gydymui ir profilaktikai. Be to, CEPROTIN gali būti vartojamas kraujo krešuliams (venų trombozei) gydyti.

2. Kas žinotina prieš vartojant CEPROTIN

CEPROTIN vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija žmogaus proteinui C arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje), įskaitant pelės baltymą ar hepariną.

Tačiau gyvybei gresiančių trombinų komplikacijų atvejais gydytojas gali nuspręsti tęsti gydymą CEPROTIN.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti CEPROTIN. Būkite ypač atsargūs vartodami CEPROTIN, jeigu atsiranda alergijos simptomų. Alerginėms reakcijoms būdingas bėrimas, dilgėlinė, pasunkėjęs kvėpavimas, sumažėjęs kraujospūdis, spaudimas krūtinėje ir šokas. Atsiradus tokių simptomų leidžiant CEPROTIN, injekciją būtina nutraukti. Tokie simptomai gali reikšti alerginę reakciją bet kuriam vaisto komponentui, pelės baltymui ar heparinui. Vaisto sudėtyje gali likti

heparino ir/ar pelės baltymo pėdsakų dėl gamybos proceso ypatumų. Atsiradus tokiai reakcijai, gydytojas jums skirs tinkamą gydymą.

Jei vaistas skiriamas pacientams, kuriems yra sunkus įgimtas proteino C trūkumas, gali susidaryti proteiną C slopinančių antikūnų, kurie gali slopinti proteiną C ir taip mažinti vaisto poveikį. Tačiau iki šiol vykusių klinikinių tyrimų metu minėto pokyčio nepastebėta.

Norint išvengti infekcijų, kurios gali kilti vartojant vaistinius preparatus, paruoštus iš žmogaus kraujo ar kraujo plazmos, imamasi standartinių apsaugos priemonių: parenkami tinkami donorai, tikrinama, ar jų kraujyje ir plazmoje nėra tam tikrų infekcijos požymių, taip pat gamybos metu efektyviai šalinami ir inaktyvuojami virusai. Nepaisant to, kai vartojami vaistiniai preparatai, pagaminti iš žmogaus kraujo ar kraujo plazmos, negalima atmesti infekuotos medžiagos perdavimo galimybės. Taip pat yra tikimybė, kad gali būti perduoti nežinomi virusai ar kiti patogenai.

Priemonės, kurių imamasi, laikomos veiksmingomis apsisaugant nuo apgaubtųjų ŽIV, hepatito B, hepatito C virusų ir neapgaubtojo hepatito A viruso. Šios priemonės gali būti mažai veiksmingos prieš neapgaubtuosius parvovirusus B19. Parvoviruso B19 infekcija gali kelti grėsmę nėščioms moterims (gali sukelti vaisiaus infekciją) ir žmonėms, kuriems yra imuninės sistemos nepakankamumas arba padidėjusi eritropoezė (pvz., hemolizinė anemija).

Jeigu Jums iš plazmos pagamintų žmogaus proteino C produktų skiriama reguliariai arba pakartotinai, Jūsų gydytojas gali rekomenduoti pasiskiepyti nuo hepatito A ir B.

Kiti vaistai ir CEPROTIN

Iki šiol nėra žinoma sąveikos su kitais vaistiniais preparatais atveju. Nepaisant to, jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jei pradėsite vartoti geriamuosius antikoagulantus, gydymas CEPROTIN privalo būti tęsiamas, kol geriamųjų antikoagulantų koncentracija kraujyje bus pakankama ir stabili.

CEPROTIN vartojimas su maistu ir gėrimais

Duomenys nebūtini.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jūsų gydytojas nuspręs, ar CEPROTIN gali būti vartojamas nėštumo ir žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

CEPROTIN neveikia gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus.

CEPROTIN sudėtyje yra natrio

Kiekviename šio vaisto flakone yra 44,5 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 2,2 % didžiausios rekomenduojamos paros normos suaugusiems.

3. Kaip vartoti CEPROTIN

CEPROTIN skirtas leisti (lašinti) į veną. Jo bus Jums leidžiama prižiūrint gydytojui, turinčiam pakaitinio gydymo krešėjimo faktoriais/inhibitoriais patirties, kuomet įmanoma tirti proteino C aktyvumą. Dozavimas bus įvairus, atsižvelgiant į Jūsų būklę ir kūno svorį.

Dozavimas

Dozė, skyrimo dažnis ir gydymo trukmė priklauso nuo proteino C trūkumo sunkumo, Jūsų klinikinės būklės ir proteino C koncentracijos Jūsų plazmoje. Dozė nustatoma atsižvelgiant į klinikinį efektyvumą ir laboratorinių tyrimų rezultatus.

Ūminių epizodų gydymas ir trumpalaikė profilaktika

Gydymo kurso pradžioje būtina pasiekti 100 % (1 TV/ml) proteino C aktyvumo lygį, ir jį reikia palaikyti didesnę kaip 25 % viso gydymo metu.

Iš pradžių reikia injekuoti 60-80 TV/kg dozę. Jūsų gydytojas gydymo metu paims keletą kraujo mėginių tam, kad nustatyti, kiek laiko proteinas C laikosi jūsų organizme.

Naudojant chromogeninius substratus proteino C aktyvumą ligonio plazmoje rekomenduojama nustatyti prieš pradedant gydymą CEPROTIN ir gydymo metu.

Dozė nustatoma pagal proteino C aktyvumo laboratorinių tyrimų duomenis. Ūmios trombozės atveju vertinimas atliekamas kas 6 valandas tol, kol ligonio būklė stabilizuojasi, po to du kartus per dieną ir visuomet prieš pat kitą injekciją. Būtina atsižvelgti į tai, kad proteino C pusinės eliminacijos periodas gali labai sutrumpėti, ypač esant tam tikroms klinikinėms būklėms, pavyzdžiui, ūmios trombozės su žaibine purpura ir odos nekroze atveju.

Jeigu atsakas į CEPROTIN injekciją yra patenkinamas, dozę galima palaipsniui sumažinti iki kas 12 valandų vartojamos dozės, užtikrinant > 25 % proteino C aktyvumą.

Jei Jums proteino C skiriama profilaktiškai esant padidėjusios trombozės rizikos atvejams (infekcinė liga, trauma ar chirurginė intervencija), patartina laikytis aukščiausių žemutinės aktyvumo ribos parametrų.

Ilgalaikė profilaktika

Rekomenduojama ilgalaikio profilaktinio gydymo dozė yra 45–60 TV/kg kas 12 valandų. Siekiant užtikrinti 25 % ar didesnę koncentraciją, turėtų būti atliekamas proteino C aktyvumo matavimas.

Retais atvejais tiems pacientams, kuriems nebuvo įmanoma vaisto suleisti į veną, poodinės infuzijos būdu suleidus 250–350 TV/kg pavyko pasiekti terapinę proteino C koncentraciją.

Jei sergate inkstų ir (ar) kepenų ligomis, praneškite apie tai savo gydytojui, kad jis atitinkamai pakoreguotų jūsų gydymą.

Kombinuotasis gydymas

Jei jums pradedama nuolatinė profilaktika geriamaisiais antikoaguliantais, pakaitinį proteino C skyrimą patartina nutraukti tik tuo atveju, kai sumažėjęs kraujo krešėjimas tampa stabilus (žr. Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines CEPROTIN medžiagas).

Pradedant kombinuotąjį gydymą antikoaguliantais (ypač vitamino K antagonistais) su proteinu C, prieš pradedant antikoaguliaciją reikia palaikyti stabilų proteino C aktyvumą daugiau kaip 0,25 TV/ml. Rekomenduojama atidžiai stebėti tarptautinį normalizuotą santykį (TNS). Proteino C koncentrato ir geriamųjų antikoaguliantų derinyje reikia palaikyti 10 % ar didesnę mažiausią proteino C koncentraciją.

Jei jums nustatytas atsparumas APC (šis sutrikimas yra tromboembolijos rizikos faktorius, būdingas ne daugiau kaip 5 % Europos gyventojų), jūsų gydytojas turi atitinkamai pakoreguoti jūsų gydymą.

Vartojimo metodas

CEPROTIN bus leidžiama Jums į veną, prieš tai ištirpinus miltelius steriliu injekciniu vandeniu. Rekomenduojama būtinai užrašyti vaisto serijos numerį kiekvieną kartą, kai skiriama CEPROTIN, kad liktų užregistruotos vartotos produkto serijos.

Liofilizuoti CEPROTIN milteliai injekciniam tirpalui ištirpinami pridedamu tirpikliu (steriliu injekciniu vandeniu) naudojant sterilią perpylimo adatą. Atsargiai pasukiokite flakoną, kol visi milteliai ištirps.

Po ištirpinimo tirpalas įtraukiamas naudojant sterilią filtravimo adatą į sterilų vienkartinį švirkštą. Ištirpintam CEPROTIN tirpalui iš flakono įtraukti kiekvieną kartą turi būti vartojama nenaudota filtravimo adata. Tirpalas sunaikinamas, jei matyti bent kokių pakibusių dalelių.

Paruoštas tirpalas turi būti nedelsiant suleidžiamas į veną.

CEPROTIN suleidimo greitis turėtų būti ne didesnis kaip 2 ml per minutę. Vaikams, kurių kūno svoris mažesnis kaip 10 kg, injekcijos greitis neturėtų būti didesnis kaip 0,2 ml/kg/min.

Bet koks nesuvaržytas tirpalo kiekis, tušti flakonai ir naudotos adatos bei švirkštai turi būti sunaikinti laikantis vietinių reikalavimų.

Vaistų skyrimo dažnis ir trukmė priklauso nuo jūsų proteino C trūkumo sunkumo, proteino C aktyvumo jūsų plazmoje bei trombozės lokalizacijos ir dydžio.

Ūmios trombozės atveju CEPROTIN gali būti skiriamas kas 6 val. Pastebėjus, kad trombų susidarymo tendencija mažėja, injekcijos skyrimo dažnį galima mažinti.

Ką daryti pavartojus per didelę CEPROTIN dozę?

Rekomenduojama griežtai laikytis dozės ir leidimo dažnio, kuriuos paskyrė Jūsų gydytojas. Jei susileidote didesnę CEPROTIN dozę, negu paskirta, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją.

Pamiršus pavartoti CEPROTIN

Duomenys nebūtini.

Nustojus vartoti CEPROTIN

Nenustokite vartoti CEPROTIN nepasitarę su gydytoju.

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

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Suleidus CEPROTIN, Jūs galite pastebėti bet kokį toliau nurodytą šalutinį poveikį.

- Kaip ir nuo bet kurio kito produkto, skirto leisti į veną, gali atsirasti alerginių reakcijų, įskaitant sunkias ir potencialiai gyvybei grėsmingas (anafilaksines) reakcijas. Turite žinoti ankstyvuosius alerginių reakcijų simptomus, tokius kaip deginimo ir gėlimo jausmas injekcijos vietoje, drebulys, karščio mušimas, bėrimas, dilgėlinė, pasunkėjęs kvėpavimas, pykinimas, galvos skausmai, mieguistumas, sumažėjęs kraujospūdis ir spaudimas krūtinėje.
- Toliau nurodytas šalutinis poveikis klinikinių tyrimų metu pastebėtas retai (rečiau kaip 1 iš 1 000 skirtų dozių pacientams): niežėjimas (pruritus), bėrimas ir galvos svaigimas.

- Poregistraciniu laikotarpiu buvo pranešimų apie neramumo, intensyvaus prakaitavimo, skausmo ir paraudimo injekcijos vietoje atvejus.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. 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 CEPROTIN

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštą tirpalą būtina suvartoti nedelsiant.

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

CEPROTIN sudėtis

Milteliai:

- Veiklioji medžiaga yra žmogaus proteinas C.
- Pagalbinės medžiagos yra žmogaus albuminas, trinatricio citrato dihidratas ir natrio chloridas. Tirpinimui vartojamas sterilus injekcinis vanduo.

CEPROTIN išvaizda ir kiekis pakuotėje

CEPROTIN tiekiamas miltelių pavidalu su tirpikliu injekciniam tirpalui. Jis yra baltos arba beveik baltos spalvos milteliai arba puri kieta medžiaga. Paruoštas tirpalas yra bespalvis arba vos gelsvas ir skaidrus arba truputį keičiantis spalvas, be matomų dalelių.

Kiekvienoje pakuotėje taip pat yra perpylimo adata ir filtravimo adata.

Registruotojas ir gamintojas

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austrija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Takeda France SAS
Tel. + 33 1 40 67 33 00
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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas .

Kiti informacijos šaltiniai

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

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.