

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CEPROTIN 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Ar peļu monoklonālām antivielām attīrīts cilvēka plazmas C proteīns (*proteinum C humanum*). CEPROTIN 500 SV\* ir gatavots kā pulveris, kas nomināli satur 500 SV cilvēka C proteīna iepakojumā. Pēc šķīdināšanas ar 5 ml ūdens injekcijām preparāts satur aptuveni 100 SV/ml cilvēka C proteīna.

Stiprumu (SV) nosaka, izmantojot hromogēniska substrāta metodi atbilstoši Pasaules veselības organizācijas (PVO) starptautiskajam standartam.

\*Viena starptautiskā vienība (SV) C proteīna atbilst amidolītiski noteiktai C proteīna aktivitātei 1 ml normālas plazmas.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Šīs zāles satur 22,5 mg nātrija vienā flakonā.  
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Cilvēka C proteīns, pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Liofilizēts, balts vai krēmkrāsas pulveris vai irdena cieta viela. Pēc izšķīdināšanas šķīduma pH ir robežās no 6,7 līdz 7,3 un osmolalitāte ne zemāka kā 240 mosmol/kg.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

CEPROTIN ir paredzēts zibensveida purpuras, kumarīna izraisītas ādas nekrozes un venotrombotisku stāvokļu profilaksei un ārstēšanai pacientiem ar smagu iedzimtu C proteīna deficītu.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar CEPROTIN jāsāk ārstu uzraudzībā, kuram ir pieredze aizstājterapijas veikšanā ar asins recēšanas faktoriem/inhibitoriem, kad jāveic C proteīna aktivitātes kontrole.

Devas

Deva jāpielāgo, veicot laboratorisku novērtēšanu katrā konkrētā gadījumā.

*Akūtu epizožu ārstēšana un īslaicīga profilakse (tostarp invazīvas procedūras)*

Sākumā jāsasniedz C proteīna 100% aktivitāte (1 SV/ml), un ārstēšanas laikā aktivitāte jāuztur virs 25%.

Lai noteiktu atjaunošanos un pusperiodu, ieteicamā sākumdeva ir 60 – 80 SV/kg. Lai noteiktu C proteīna līmeni pacienta plazmā pirms ārstēšanas ar CEPROTIN un tās laikā, C proteīna aktivitāti ieteicams mērīt, izmantojot hromogēniskus substrātus.

Deva jānosaka, ņemot vērā C proteīna aktivitātes laboratoriskos mērījumus. Akūta trombotiska stāvokļa gadījumā tie jāveic ik pēc 6 stundām, kamēr pacienta stāvoklis stabilizējas, pēc tam divreiz dienā un vienmēr tieši pirms nākamās injekcijas veikšanas. Jāatceras, ka C proteīna pusperiods noteiktās klīniskās situācijās, piemēram, akūtas trombozes ar zibensveida purpuru un ādas nekrozes gadījumā, var būt stipri saīsināts.

Ja atbildes reakcija uz CEPROTIN injekciju ir apmierinoša (nosaka ar hromogēniskiem testiem), devu var pakāpeniski samazināt līdz ievadīšanai ik pēc 12 stundām, nodrošinot minimālo C proteīna aktivitāti > 25% (> 0,25 SV/ml).

Pacientiem, kurus ārstē akūtā slimības fāzē, C proteīna aktivitāte var palielināties stipri mazāk. Lielās individuālās atbildes reakcijas atšķirības nozīmē, ka regulāri jākontrolē CEPROTIN ietekme uz asins recēšanas faktoriem.

Pacientiem, kuri saņem profilaktisku terapiju ar C proteīnu, paaugstināta trombozes riska situācijā (piemēram, infekcija, trauma vai ķirurģiska iejaukšanās) var būt nepieciešams lielāks minimālais līmenis.

#### *Ilgstoša profilakse*

Ilgstošas profilaktiskas ārstēšanas gadījumā devai jābūt no 45 līdz 60 SV/kg ik pēc 12 stundām. Jānosaka C proteīna aktivitāte, lai nodrošinātu minimālo līmeni vismaz 25%. Attiecīgi jāpielāgo infūziju deva vai biežums.

Retos un izņēmuma gadījumos subkutāna 250–350 SV/kg infūzija spēja nodrošināt terapeitisku C proteīna līmeni plazmā pacientiem, kuriem intravenoza ievadīšana nebija iespējama.

#### *Kombinētā ārstēšana*

Ja pacients pāriet uz pastāvīgu profilaksi ar perorāliem antikoagulantiem, aizstājterapija ar C proteīnu jāpārtrauc tikai tad, kad ir sasniegta stabila antikoagulācija (skatīt apakšpunktā 4.5.). Turklāt terapiju ar perorāliem antikoagulantiem ieteicams sākt ar mazu devu un pakāpeniski pielāgot, nevis lietot standarta piesātinošo devu.

Kombinētās ārstēšanas ar antikoagulantiem (īpaši K vitamīna antagonistiem) un C proteīnu sākumā, pirms sāk ārstēšanu ar antikoagulantiem, jāuztur stabils C proteīna aktivitātes līmenis virs 0,25 SV/ml (hromogēniski). Ieteicams rūpīgi kontrolēt starptautisko normalizēto koeficientu (*international normalized ratio*, INR). Kombinējot C proteīna koncentrātu un antikoagulantus, C proteīna minimālais līmenis jāuztur vismaz 10% līmenī.

#### *Īpašas populācijas*

##### *Pediātriskā populācija*

Ņemot vērā ierobežoto klīnisko pieredzi ar bērniem ziņojumos un pētījumos, kas ietvēra 83 pacientus, tiek uzskatīts, ka jaundzimušajiem un pediātrijas pacientiem ir spēkā tādi paši devu ieteikumi kā pieaugušajiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

##### *Rezistence pret aktivēto C proteīnu (ACP)*

Pacientiem ar **kombinētu** smagu iedzimtu C proteīna deficītu **un** rezistenci pret ACP klīniskie dati ir nepietiekami, lai apstiprinātu CEPROTIN drošumu un efektivitāti.

##### *Nieru un/vai aknu darbības traucējumi*

CEPROTIN drošums un efektivitāte pacientiem ar nieru un/vai aknu darbības traucējumiem nav noteikta. Pacienti ar kādu no šīm problēmām ir jāuzrauga stingrāk.

## Lietošanas veids

CEPROTIN ievada intravenozas injekcijas veidā pēc pulvera injekciju šķīduma pagatavošanai šķīdināšanas ar sterilu ūdeni injekcijām.

CEPROTIN drīkst ievadīt ar maksimālo injekcijas ātrumu 2 ml/min, izņemot bērniem, kuriem ķermeņa masa ir < 10 kg, kad injekcijas ātrums nedrīkst pārsniegt 0,2 ml/kg/min.

Tāpat kā lietojot citus intravenozi ievadāmos proteīnu preparātus, var rasties alerģiska veida palielinātas jutības reakcijas. Ja rodas akūti un dzīvībai bīstami alerģiski simptomi, jābūt pieejamām dzīvības uzturēšanai nepieciešamām ierīcēm.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām, peļu olbaltumvielām vai heparīnu, izņemot, dzīvībai bīstamu trombotisku komplikāciju novēršanai.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

#### Paaugstināta jutība

Tā kā nevar izslēgt alerģiska tipa paaugstinātas jutības reakcijas iespēju, pacients jāinformē par agrīnām paaugstinātas jutības reakcijas pazīmēm, tostarp nātrenes veida izsitumiem, ģeneralizētu nātreni, spiedošu sajūtu krūtīs, sēkšanu, hipotensiju un anafilaksi. Ja šie simptomi rodas, pacientam jāinformē ārsts. Ieteicams tūlīt pārtraukt zāļu lietošanu.

Šoka gadījumā jāievēro spēkā esošie medicīniskie standarti šoka ārstēšanai.

#### Inhibitori

Ja zāles lieto pacientiem ar smagu iedzimtu C proteīna deficītu, var veidoties C proteīnu inhibējošas antivielas.

#### Pārnēsājami infekcijas ierosinātāji

Standarta pasākumi, lai novērstu infekciju slimību iespējamību, lietojot zāles, kas gatavotas no cilvēka asinīm vai plazmas, ietver donoru atlasīšanu, donoru nodoto asiņu un plazmas fondu pārbaudi uz specifisku infekciju marķieru klātbūtni, efektīvu vīrusu inaktivēšanas/likvidēšanas procedūru iekļaušanu ražošanas procesā. Neskatoties uz iepriekšminētiem pasākumiem, lietojot zāles, kas gatavotas no cilvēka asinīm vai plazmas, pilnībā nevar izslēgt infekciozo aģentu pārnesības iespējamību. Tas attiecas arī uz vēl līdz šim nezināmiem vai jauniem vīrusiem, kā arī uz citiem patogēniem.

Tiek uzskatīts, ka standarta pasākumi ir efektīvi pret apvāktiem vīrusiem, tādiem kā HIV, HBV un HCV un pret neapvāktoto HAV.

Veikto pasākumu nozīme var būt ierobežota pret neapvāktiem vīrusiem, tādiem kā parvovīrusu B19. Parvovīrusa B19 infekcija var būt nopietna grūtniecēm (augļa infekcija) un cilvēkiem ar imūndeficītu vai pastiprinātu eritrocītu veidošanos (piemēram, hemolītiskas anēmijas gadījumā).

Pacientiem, kuri regulāri/atkārtoti saņem no cilvēka plazmas gatavotus Proteīna C produktus, jāapsver atbilstoša vakcinācija (pret A un B hepatītu).

#### Heparīna inducēta trombocitopēnija (HIT)

CEPROTIN nelielā daudzumā var saturēt heparīnu. Var novērot heparīna izraisītas alergiskas reakcijas, kas var būt saistītas ar ātru trombocītu skaita mazināšanos (HIT). Pacientiem ar HIT var rasties tādi simptomi kā arteriāla un venoza tromboze, diseminētā intravaskulārā koagulācija (DIK), purpura, petēhijas un kuņģa-zarnu trakta asiņošana (melēna). Ja ir aizdomas par HIT, nekavējoties jānosaka trombocītu skaits un nepieciešamības gadījumā terapija ar CEPROTIN jāpārtrauc. HIT noteikšanu sarežģī fakts, ka šādi simptomi pacientiem ar smagu iedzimtu C proteīna deficītu var būt jau akūtā fāzē. Pacientiem ar HIT jāizvairās no turpmākas heparīnu saturošu zāļu lietošanas.

#### Vienlaicīga antikoagulācijas līdzekļu lietošana

Klīniskā pieredze liecina, ka novērotas vairākas asiņošanas epizodes. Šīs asiņošanas epizodes var izraisīt antikoagulantu (piemēram, heparīna) vienlaikus lietošana. Tomēr nav iespējams pilnīgi noliegt, ka CEPROTIN lietošana arī veicina šo asiņošanas traucējumu rašanos.

#### Nātrijs

Šīs zāles satur 22,5 mg nātrija vienā flakonā, kas ir līdzvērtīgi 1,1% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

#### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Pašlaik nav zināma mijiedarbība ar citām zālēm.

#### Mijiedarbība ar K vitamīna antagonistiem

Pacientiem, sākot ārstēšanu ar K vitamīna antagonistu grupas perorāliem antikoagulantiem (piemēram, varfarīnu), pirms vēlamās antikoagulanta iedarbības sasniegšanas var rasties īslaicīgs hiperkoagulācijas stāvoklis. Šo īslaicīgo reakciju var izskaidrot ar faktu, ka C proteīnam – no K vitamīna atkarīgam plazmas proteīnam – ir īsāks pusperiods nekā vairumam no K vitamīna atkarīgo proteīnu (t.i., II, IX un X faktoriem). Tādējādi ārstēšanas sākotnējā fāzē C proteīna aktivitāte tiek nomākta daudz ātrāk nekā prokoagulantu faktoru aktivitāte. Tādēļ, ja pacients pāriet uz perorālu antikoagulantu lietošanu, C proteīna aizstājterapija jāturpina līdz stabilas antikoagulācijas sasniegšanai. Lai gan varfarīna izraisīta ādas nekroze var rasties jebkuram pacientam, sākot perorālu antikoagulantu terapiju, īpašs risks ir cilvēkiem ar iedzimtu C proteīna deficītu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Lai gan CEPROTIN droši lietots grūtnieču ar C proteīna deficītu ārstēšanai, tā lietošana cilvēkam grūtniecības laikā nav apstiprināta kontrolētos klīniskos pētījumos. Turklāt nav pieejama informācija par C proteīna izdalīšanos ar mātes pienu. Tādēļ CEPROTIN lietošanas ieguvums grūtniecības vai barošanas ar krūti laikā jāvērtē, ņemot vērā risku mātei un bērnam, un tas jālieto tikai galējas nepieciešamības gadījumā.

Informāciju par parvovīrusa B19 infekciju skatīt 4.4. apakšpunktā.

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

CEPROTIN neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

##### Drošuma profila kopsavilkums

Tāpat kā lietojot citas intravenozi ievadāmas zāles, iespējamās alergiska tipa paaugstinātas jutības reakcijas. Pacienti jāinformē par paaugstinātas jutības reakciju agrīniem simptomiem, kas var ietvert angioneirotisku tūsku, dedzināšanu un durstīšanas sajūtu injekcijas vietā, drebuļus, pietvīkumu, izsitumus, niezi, ģeneralizētu nātreni, galvassāpes, nātreni, hipotensiju, letargiju, sliktu dūšu, nemieru, tahikardiju, spiedošu sajūtu krūtīs, tirpšanu, vemšanu un sēkšanu. Ja parādās iepriekš minētie simptomi, pacientam noteikti jāgriežas pie ārsta (skatīt 4.4. apakšpunktu).

##### Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Klīniskajos pētījumos ar CEPROTIN, kopumā ziņots par 3 nebūtiskām zāļu blaknēm (ZB-ēm) 1 no 67 pētījumos iesaistītajiem pacientiem (izsitumi un nieze (sagrūpēti kā paaugstināta jutība), un reibonis). CEPROTIN tika ievadīts pavisam 6375 reizes.

Biežums ir novērtēts saskaņā ar šādiem kritērijiem: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\text{no } \geq 1/100 \text{ līdz } < 1/10$ ), retāk ( $\text{no } \geq 1/1000 \text{ līdz } < 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000 \text{ līdz } < 1/1000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ); nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Atbilstošo ZB-u sastopamības sadalījums ir sekojošs:

Orgānu sistēmu klase	Nevēlamā blakusparādība	Ieteicamais termins	Biežuma kategorija atbilstoši infūzijām
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība	Izsitumi	Reti
		Nieze	Reti
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis	Reibonis	Reti

##### Pēcregistrācijas pieredze

Pēcregistrācijas laikā ir saņemti ziņojumi par šādām ZB, un to biežums nav zināms:

**Psihiskie traucējumi:** nemiers

**Ādas un zemādas audu bojājumi:** hiperhidroze

**Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:** reakcija injekcijas vietā

##### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

#### 4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas simptomiem, lietojot CEPROTIN.

### 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

#### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antitrombotiskie līdzekļi; ATKĶ kods: B01AD12

## Darbības mehānisms

C proteīns ir no K vitamīna atkarīgs antikoagulantu glikoproteīns, kas tiek sintezēts aknās. Trombīna/trombomodulīna komplekss uz endotēlija virsmas to pārvērš par ACP. ACP ir serīna proteāze ar spēcīgu antikoagulanta iedarbību, īpaši kofaktora – S proteīna – klātbūtnē. ACP darbojas, inaktivējot V un VIII faktora aktivētās formas, tādējādi samazinot trombīna veidošanos. Pierādīts, ka ACP piemīt arī profibrinolītiska iedarbība.

Intravenoza CEPROTIN ievadīšana uzreiz, bet īslaicīgi palielina C proteīna līmeni plazmā. C proteīna aizstāšana pacientiem ar C proteīna deficītu mazina vai, lietojot profilaktiski, novērš trombotiskus sarežģījumus.

## Klīniskā efektivitāte

Tika pabeigts viens prospektīvs, daudzcentru, atklāts, nejaušināts, 3-daļīgs, 2./3. fāzes klīniskais pētījums pacientiem ar smagu iedzimtu C proteīna deficītu, lai novērtētu C proteīna koncentrāta efektivitāti un drošumu (pivotāls pētījums 400101). Šajā pētījumā piedalījās 18 pacienti ar smagu iedzimtu C proteīna deficītu, kas definēts kā C proteīna aktivitātes līmenis <20% un vidējais vecums 5,8 gadi (robežās no 0 līdz 26 gadiem). Ilgtermiņa profilakses grupā vecuma mediāna bija 2,8 gadi (robežās no 0 līdz 22 gadiem). Kopumā ar CEPROTIN 11 pacientiem tika ārstētas 24 *purpura fulminans* (PF) epizodes, kumarīna izraisītas ādas nekrozes (*coumarin-induced skin necrosis*, CISN) un citi asinsvadu trombotiskie notikumi. Tika analizēti septiņi īstermiņa profilakses kursi pirms operācijas vai antikoagulantu terapijas uzsākšanas un 8 ilgstošas profilakses kursi. Šī pētījuma rezultāti pierāda, ka CEPROTIN ir efektīvs akūtu trombozes epizožu ārstēšanā un atbalsta CEPROTIN lietošanu gan īstermiņa, gan ilgtermiņa trombotiskā profilaktiskā ārstēšanā.

Cita pieredze ar CEPROTIN ietver atsevišķus ziņojumus un klīnisko pētījumu ar 69 pediatrijas pacientiem ar iegūtu C proteīna deficītu. Tas ir randomizēts, dubultakls, placebo kontrolēts devas noteikšanas pētījums, kurā indikācija ir iegūts C proteīna deficīts, ko izraisījusi meningokoku sepse (IMAG 112). Ziņojumi liecina par labu CEPROTIN panesamību bērniem un jaundzimušajiem.

Iepriekš minētajos pētījumos ar 87 pacientiem lietotās devas liecina par to, ka jaundzimušajiem un pediatrijas pacientiem ir spēkā tādi paši devu ieteikumi kā pieaugušajiem.

### **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Farmakokinētiskos datus vērtēja 21 cilvēkam ar homozigotisku vai divkārši heterozigotisku C proteīna deficītu bez simptomiem. C proteīna aktivitāti plazmā noteica ar hromogēnisku testu. Individuālais pusperiods bija 4,4 – 15,8 h, lietojot nodalījumu modeli, un 4,9 – 14,7 h, lietojot ne-nodalījumu metodi. Individuālais atjaunošanās diapazons bija 0,50 – 1,76 [(SV/dl)/(SV/kg)]. Pacienti būtiski atšķīrās vecuma, ķermeņa masas un plazmas tilpuma ziņā.

Pacientiem ar akūtu trombotisku saslimšanu var gan ievērojami palielināties C proteīna līmenis plazmā, gan stipri samazināties pusperiods.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

CEPROTIN sastāvā esošais C proteīns ir normāla cilvēka plazmas sastāvdaļa un tas darbojas līdzīgi endogēnajam C proteīnam. Tādēļ eksperimentāli pētījumi par tumorogēno vai mutagēno iedarbību – īpaši heterologām sugām – netiek uzskatīti par nepieciešamiem.

Vienreizējas devas toksicitātes testā konstatēja, ka pat vairākas reizes (10 reizes) lielāka deva par cilvēkam ieteicamo devu uz kg ķermeņa masas neizraisīja toksisku iedarbību grauzējiem.

Eimsa testā CEPROTIN nekonstatēja mutagēnas īpašības.

Atkārtotas toksicitātes pētījumi netika veikti, jo iepriekšējā pieredze ar asinsreces preparātiem liecina, ka tiem ir neliela nozīme. Atšķirība starp recipientu sugām un cilvēka C proteīnu nenovēršami izraisīs imūnu atbildreakciju ar antivielu veidošanos.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

#### Pulveris

Cilvēka albumīns  
Trinātrijs citrāta dihidrāts  
Nātrijs hlorīds

#### Šķīdinātājs

Sterils ūdens injekcijām

### **6.2. Nesaderība**

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem zālēm.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi  
Pagatavotais šķīdums jālieto nekavējoties.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).  
Nesasaldēt. Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

500 SV un 1.000 SV: CEPROTIN pulveris tiek piegādāts 1. tipa (500 SV) un 2. tipa (1.000 SV) neitrāla, hidrolītiska stikla flakonos.  
Šķīdinātājs tiek piegādāts 1. tipa neitrāla, hidrolītiska stikla flakonos. Preparāta un šķīdinātāja flakoni ir slēgti ar butilgumijas aizbāžņiem.

Katrā iepakojumā ir arī

- viena savienošanas adata,
- viena adata ar filtru.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Šķīdiniet liofilizēto CEPROTIN pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai ar iepakojumā esošo šķīdinātāju (sterilu ūdeni injekcijām), izmantojot sterilo savienošanas adatu. Viegli groziet flakonu, līdz pulveris ir izšķīdis. Pēc pulvera izšķīdināšanas šķīdums ir bezkrāsains vai nedaudz dzeltenīgā krāsā un dzidrs vai nedaudz opalescējošs, un tajā nav redzamas nogulsnes.



Pēc šķīdināšanas šķīdums jāieviek sterilā vienreizējās lietošanas šļircē, izmantojot sterilo adatu ar filtru. Lai ievilkto pagatavoto CEPROTIN šķīdumu, katram flakonam jālieto sava, neizmantota adata ar filtru. Ja ir redzamas nogulsnes, šķīdums ir jāiznīcina.

Pagatavotais šķīdums nekavējoties jāievada intravenozas injekcijas veidā.

Neizlietotās zāles vai citus izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Vienna  
Austrija

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

EU/1/01/190/001

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmreizējās reģistrācijas datums: 2001. gada 16. jūlijs  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2006. gada 16. jūlijs

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CEPROTIN 1.000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Ar peļu monoklonālām antivielām attīrīts cilvēka plazmas C proteīns (*proteinum C humanum*). CEPROTIN 1.000 SV\* ir gatavots kā pulveris, kas nomināli satur 1.000 SV cilvēka C proteīna iepakojumā. Pēc šķīdināšanas ar 10 ml ūdens injekcijām preparāts satur aptuveni 100 SV/ml cilvēka C proteīna.

Stiprumu (SV) nosaka, izmantojot hromogēniska substrāta metodi atbilstoši Pasaules veselības organizācijas (PVO) starptautiskajam standartam.

\*Viena starptautiskā vienība (SV) C proteīna atbilst amidolītiski noteiktai C proteīna aktivitātei 1 ml normālas plazmas.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Šīs zāles satur 44.9 mg nātrija vienā flakonā.  
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Cilvēka C proteīns, pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Liofilizēts, balts vai krēmkrāsas pulveris vai irdena cieta viela. Pēc izšķīdināšanas šķīduma pH ir robežās no 6,7 līdz 7,3 un osmolalitāte ne zemāka kā 240 mosmol/kg.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

CEPROTIN ir paredzēts zibensveida purpuras, kumarīna izraisītas ādas nekrozes un venotrombotisku stāvokļu profilaksei un ārstēšanai pacientiem ar smagu iedzimtu C proteīna deficītu.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar CEPROTIN jāsāk ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze aizstājterapijas veikšanā ar asins recēšanas faktoriem/inhibitoriem, kad jāveic C proteīna aktivitātes kontrole.

#### Devas

Deva jāpielāgo, veicot laboratorisku novērtēšanu katrā konkrētā gadījumā.

*Akūtu epizožu ārstēšana un īslaicīga profilakse (tostarp invazīvas procedūras)*

Sākumā jāsniedz C proteīna 100% aktivitāte (1 SV/ml), un ārstēšanas laikā aktivitāte jāuztur virs 25%.

Lai noteiktu atjaunošanos un pusperiodu, ieteicamā sākumdeva ir 60 – 80 SV/kg. Lai noteiktu C proteīna līmeni pacienta plazmā pirms ārstēšanas ar CEPROTIN un tās laikā, C proteīna aktivitāti ieteicams mērīt, izmantojot hromogēniskus substrātus.

Deva jānosaka, ņemot vērā C proteīna aktivitātes laboratoriskos mērījumus. Akūta trombotiska stāvokļa gadījumā tie jāveic ik pēc 6 stundām, kamēr pacienta stāvoklis stabilizējas, pēc tam divreiz dienā un vienmēr tieši pirms nākamās injekcijas veikšanas. Jāatceras, ka C proteīna pusperiods noteiktās klīniskās situācijās, piemēram, akūtas trombozes ar zibensveida purpuru un ādas nekrozes gadījumā, var būt stipri saīsināts.

Ja atbildes reakcija uz CEPROTIN injekciju ir apmierinoša (nosaka ar hromogēniskiem testiem), devu var pakāpeniski samazināt līdz ievadīšanai ik pēc 12 stundām, nodrošinot minimālo C proteīna aktivitāti > 25% (> 0,25 SV/ml).

Pacientiem, kurus ārstē akūtā slimības fāzē, C proteīna aktivitāte var palielināties stipri mazāk. Lielās individuālās atbildes reakcijas atšķirības nozīmē, ka regulāri jākontrolē CEPROTIN ietekme uz asins recēšanas faktoriem.

Pacientiem, kuri saņem profilaktisku terapiju ar C proteīnu, paaugstināta trombozes riska situācijā (piemēram, infekcija, trauma vai ķirurģiska iejaukšanās) var būt nepieciešams lielāks minimālais līmenis.

#### *Ilgstoša profilakse*

Ilgstošas profilaktiskas ārstēšanas gadījumā devai jābūt no 45 līdz 60 SV/kg ik pēc 12 stundām. Jānosaka C proteīna aktivitāte, lai nodrošinātu minimālo līmeni vismaz 25%. Attiecīgi jāpielāgo infūziju deva vai biežums.

Retos un izņēmuma gadījumos subkutāna 250–350 SV/kg infūzija spēja nodrošināt terapeitisku C proteīna līmeni plazmā pacientiem, kuriem intravenoza ievadīšana nebija iespējama.

#### *Kombinētā ārstēšana*

Ja pacients pāriet uz pastāvīgu profilaksi ar perorāliem antikoagulantiem, aizstājterapija ar C proteīnu jāpārtrauc tikai tad, kad ir sasniegta stabila antikoagulācija (skatīt apakšpunktā. 4.5.). Turklāt terapiju ar perorāliem antikoagulantiem ieteicams sākt ar mazu devu un pakāpeniski pielāgot, nevis lietot standarta piesātinošo devu.

Kombinētās ārstēšanas ar antikoagulantiem (īpaši K vitamīna antagonistiem) un C proteīnu sākumā, pirms sāk ārstēšanu ar antikoagulantiem, jāuztur stabils C proteīna aktivitātes līmenis virs 0,25 SV/ml (hromogēniski). Ieteicams rūpīgi kontrolēt starptautisko normalizēto koeficientu (*international normalized ratio*, INR). Kombinējot C proteīna koncentrātu un antikoagulantus, C proteīna minimālais līmenis jāuztur vismaz 10% līmenī.

#### *Īpašas populācijas*

##### *Pediātriskā populācija*

Ņemot vērā ierobežoto klīnisko pieredzi ar bērniem ziņojumos un pētījumos, kas ietvēra 83 pacientus, tiek uzskatīts, ka jaundzimušajiem un pediātrijas pacientiem ir spēkā tādi paši devu ieteikumi kā pieaugušajiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

##### *Rezistence pret aktivēto C proteīnu (ACP)*

Pacientiem ar **kombinētu** smagu iedzimtu C proteīna deficītu **un** rezistenci pret ACP klīniskie dati ir nepietiekami, lai apstiprinātu CEPROTIN drošumu un efektivitāti.

##### *Nieru un/vai aknu darbības traucējumi*

CEPROTIN drošums un efektivitāte pacientiem ar nieru un/vai aknu darbības traucējumiem nav noteikta. Pacienti ar kādu no šīm problēmām ir jāuzrauga stingrāk.

## Lietošanas veids

CEPROTIN ievada intravenozas injekcijas veidā pēc pulvera injekciju šķīduma pagatavošanai šķīdināšanas ar sterilu ūdeni injekcijām.

CEPROTIN drīkst ievadīt ar maksimālo injekcijas ātrumu 2 ml/min, izņemot bērniem, kuriem ķermeņa masa ir < 10 kg, kad injekcijas ātrums nedrīkst pārsniegt 0,2 ml/kg/min.

Tāpat kā lietojot citus intravenozi ievadāmos proteīnu preparātus, var rasties alerģiska veida palielinātas jutības reakcijas. Ja rodas akūti un dzīvībai bīstami alerģiski simptomi, jābūt pieejamām dzīvības uzturēšanai nepieciešamām ierīcēm.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām, peļu olbaltumvielām vai heparīnu, izņemot, dzīvībai bīstamu trombotisku komplikāciju novēršanai.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

#### Paaugstināta jutība

Tā kā nevar izslēgt alerģiska tipa paaugstinātas jutības reakcijas iespēju, pacients jāinformē par agrīnām paaugstinātas jutības reakcijas pazīmēm, tostarp nātrenes veida izsitumiem, ģeneralizētu nātreni, spiedošu sajūtu krūtīs, sēkšanu, hipotensiju un anafilaksi. Ja šie simptomi rodas, pacientam jāinformē ārsts. Ieteicams tūlīt pārtraukt zāļu lietošanu.

Šoka gadījumā jāievēro spēkā esošie medicīniskie standarti šoka ārstēšanai.

#### Inhibitori

Ja zāles lieto pacientiem ar smagu iedzimtu C proteīna deficītu, var veidoties C proteīnu inhibējošas antivielas.

#### Pārnēsājami infekcijas ierosinātāji

Standarta pasākumi, lai novērstu infekciju slimību iespējamību, lietojot zāles, kas gatavotas no cilvēka asinīm vai plazmas, ietver donoru atlasīšanu, donoru nodoto asiņu un plazmas fondu pārbaudi uz specifisku infekciju marķieru klātbūtni, efektīvu vīrusu inaktivēšanas/likvidēšanas procedūru iekļaušanu ražošanas procesā. Neskatoties uz iepriekšminētiem pasākumiem, lietojot zāles, kas gatavotas no cilvēka asinīm vai plazmas, pilnībā nevar izslēgt infekciozo aģentu pārnesības iespējamību. Tas attiecas arī uz vēl līdz šim nezināmiem vai jauniem vīrusiem, kā arī uz citiem patogēniem.

Tiek uzskatīts, ka standarta pasākumi ir efektīvi pret apvalkotiem vīrusiem, tādiem kā HIV, HBV un HCV un pret neapvalkoto HAV.

Veikto pasākumu nozīme var būt ierobežota pret neapvalkotiem vīrusiem, tādiem kā parvovīrusu B19. Parvovīrusa B19 infekcija var būt nopietna grūtniecēm (augļa infekcija) un cilvēkiem ar imūndeficītu vai pastiprinātu eritrocītu veidošanos (piemēram, hemolītiskas anēmijas gadījumā).

Pacientiem, kuri regulāri/atkārtoti saņem no cilvēka plazmas gatavotus Proteīna C produktus, jāapsver atbilstoša vakcinācija (pret A un B hepatītu).

#### Heparīna inducēta trombocitopēnija (HIT)

CEPROTIN nelielā daudzumā var saturēt heparīnu. Var novērot heparīna izraisītas alergiskas reakcijas, kas var būt saistītas ar ātru trombocītu skaita mazināšanos (HIT). Pacientiem ar HIT var rasties tādi simptomi kā arteriāla un venoza tromboze, diseminētā intravaskulārā koagulācija (DIK), purpura, petēhijas un kuņģa-zarnu trakta asiņošana (melēna). Ja ir aizdomas par HIT, nekavējoties jānosaka trombocītu skaits un nepieciešamības gadījumā terapija ar CEPROTIN jāpārtrauc. HIT noteikšanu sarežģī fakts, ka šādi simptomi pacientiem ar smagu iedzimtu C proteīna deficītu var būt jau akūtā fāzē. Pacientiem ar HIT jāizvairās no turpmākas heparīnu saturošu zāļu lietošanas.

#### Vienlaicīga antikoagulācijas līdzekļu lietošana

Klīniskā pieredze liecina, ka novērotas vairākas asiņošanas epizodes. Šīs asiņošanas epizodes var izraisīt antikoagulantu (piemēram, heparīna) vienlaikus lietošana. Tomēr nav iespējams pilnīgi noliegt, ka CEPROTIN lietošana arī veicina šo asiņošanas traucējumu rašanos.

#### Nātrijs

Šīs zāles satur 44,9 mg nātrija vienā flakonā, kas ir līdzvērtīgi 2,2% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

#### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Pašlaik nav zināma mijiedarbība ar citām zālēm.

#### Mijiedarbība ar K vitamīna antagonistiem

Pacientiem, sākot ārstēšanu ar K vitamīna antagonistu grupas perorāliem antikoagulantiem (piemēram, varfarīnu), pirms vēlamās antikoagulanta iedarbības sasniegšanas var rasties īslaicīgs hiperkoagulācijas stāvoklis. Šo īslaicīgo reakciju var izskaidrot ar faktu, ka C proteīnam – no K vitamīna atkarīgam plazmas proteīnam – ir īsāks pusperiods nekā vairumam no K vitamīna atkarīgo proteīnu (t.i., II, IX un X faktoriem). Tādējādi ārstēšanas sākotnējā fāzē C proteīna aktivitāte tiek nomākta daudz ātrāk nekā prokoagulantu faktoru aktivitāte. Tādēļ, ja pacients pāriet uz perorālu antikoagulantu lietošanu, C proteīna aizstājterapija jāturpina līdz stabilas antikoagulācijas sasniegšanai. Lai gan varfarīna izraisīta ādas nekroze var rasties jebkuram pacientam, sākot perorālu antikoagulantu terapiju, īpašs risks ir cilvēkiem ar iedzimtu C proteīna deficītu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Lai gan CEPROTIN droši lietots grūtnieču ar C proteīna deficītu ārstēšanai, tā lietošana cilvēkam grūtniecības laikā nav apstiprināta kontrolētos klīniskos pētījumos. Turklāt nav pieejama informācija par C proteīna izdalīšanos ar mātes pienu. Tādēļ CEPROTIN lietošanas ieguvums grūtniecības vai barošanas ar krūti laikā jāvērtē, ņemot vērā risku mātei un bērnam, un tas jālieto tikai galējas nepieciešamības gadījumā.

Informāciju par parovāvīrusa B19 infekciju skatīt 4.4. apakšpunktā.

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

CEPROTIN neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

##### Drošuma profila kopsavilkums

Tāpat kā lietojot citas intravenozi ievadāmas zāles, iespējamās alergiska tipa paaugstinātas jutības reakcijas. Pacienti jāinformē par paaugstinātas jutības reakciju agrīniem simptomiem, kas var ietvert angioneirotisku tūsku, dedzināšanu un durstīšanas sajūtu injekcijas vietā, drebuļus, pietvīkumu, izsitumus, niezi, ģeneralizētu nātreni, galvassāpes, nātreni, hipotensiju, letargiju, sliktu dūšu, nemieru, tahikardiju, spiedošu sajūtu krūfīs, tirpšanu, vemšanu un sēkšanu. Ja parādās iepriekš minētie simptomi, pacientam noteikti jāgriežas pie ārsta (skatīt 4.4. apakšpunktu).

##### Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Klīniskajos pētījumos ar CEPROTIN, kopumā ziņots par 3 nebūtiskām zāļu blaknēm (ZB-ēm) 1 no 67 pētījumos iesaistītajiem pacientiem (izsitumi un nieze (sagrupēti kā paaugstināta jutība), un reibonis). CEPROTIN tika ievadīts pavisam 6375 reizes.

Biežums ir novērtēts saskaņā ar šādiem kritērijiem: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\text{no } \geq 1/100 \text{ līdz } < 1/10$ ), retāk ( $\text{no } \geq 1/1000 \text{ līdz } < 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\,000 \text{ līdz } < 1/1000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\,000$ ); nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Atbilstošo ZB-u sastopamības sadalījums ir sekojošs:

Orgānu sistēmu klase	Nevēlamā blakusparādība	Ieteicamais termins	Biežuma kategorija atbilstoši infūzijām
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība	Izsitumi	Reti
		Nieze	Reti
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis	Reibonis	Reti

##### Pēcregistrācijas pieredze

Pēcregistrācijas laikā ir saņemti ziņojumi par šādām ZB, un to biežums nav zināms:

**Psihiskie traucējumi:** nemiers

**Ādas un zemādas audu bojājumi:** hiperhidroze

**Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:** reakcija injekcijas vietā

##### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

#### 4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas simptomiem, lietojot CEPROTIN.

### 5. FARMAKOLOGISKĀS ĪPAŠĪBAS

#### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antitrombotiskie līdzekļi; ATKĶ kods: B01AD12

## Darbības mehānisms

C proteīns ir no K vitamīna atkarīgs antikoagulantu glikoproteīns, kas tiek sintezēts aknās. Trombīna/trombomodulīna komplekss uz endotēlija virsmas to pārvērš par ACP. ACP ir serīna proteāze ar spēcīgu antikoagulanta iedarbību, īpaši kofaktora – S proteīna – klātbūtnē. ACP darbojas, inaktivējot V un VIII faktora aktivētās formas, tādējādi samazinot trombīna veidošanos. Pierādīts, ka ACP piemīt arī profibrinolītiska iedarbība.

Intravenoza CEPROTIN ievadīšana uzreiz, bet īslaicīgi palielina C proteīna līmeni plazmā. C proteīna aizstāšana pacientiem ar C proteīna deficītu mazina vai, lietojot profilaktiski, novērš trombotiskus sarežģījumus.

## Klīniskā efektivitāte

Tika pabeigts viens prospektīvs, daudzcentru, atklāts, nejaušināts, 3-daļīgs, 2./3. fāzes klīniskais pētījums pacientiem ar smagu iedzimtu C proteīna deficītu, lai novērtētu C proteīna koncentrāta efektivitāti un drošumu (pivotāls pētījums 400101). Šajā pētījumā piedalījās 18 pacienti ar smagu iedzimtu C proteīna deficītu, kas definēts kā C proteīna aktivitātes līmenis <20% un vidējais vecums 5,8 gadi (robežās no 0 līdz 26 gadiem). Ilgtermiņa profilakses grupā vecuma mediāna bija 2,8 gadi (robežās no 0 līdz 22 gadiem). Kopumā ar CEPROTIN 11 pacientiem tika ārstētas 24 *purpura fulminans* (PF) epizodes, kumarīna izraisītas ādas nekrozes (*coumarin-induced skin necrosis*, CISN) un citi asinsvadu trombotiskie notikumi. Tika analizēti septiņi īstermiņa profilakses kursi pirms operācijas vai antikoagulantu terapijas uzsākšanas un 8 ilgstošas profilakses kursi. Šī pētījuma rezultāti pierāda, ka CEPROTIN ir efektīvs akūtu trombozes epizožu ārstēšanā un atbalsta CEPROTIN lietošanu gan īstermiņa, gan ilgtermiņa trombotiskā profilaktiskā ārstēšanā.

Cita pieredze ar CEPROTIN ietver atsevišķus ziņojumus un klīnisko pētījumu ar 69 pediatrijas pacientiem ar iegūtu C proteīna deficītu. Tas ir randomizēts, dubultakls, placebo kontrolēts devas noteikšanas pētījums, kurā indikācija ir iegūts C proteīna deficīts, ko izraisījusi meningokoku sepse (IMAG 112). Ziņojumi liecina par labu CEPROTIN panesamību bērniem un jaundzimušajiem.

Iepriekš minētajos pētījumos ar 87 pacientiem lietotās devas liecina par to, ka jaundzimušajiem un pediatrijas pacientiem ir spēkā tādi paši devu ieteikumi kā pieaugušajiem.

### **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Farmakokinētiskos datus vērtēja 21 cilvēkam ar homozigotisku vai divkārši heterozigotisku proteīna deficītu bez simptomiem. C proteīna aktivitāti plazmā noteica ar hromogēnisku testu. Individuālais pusperiods bija 4,4 – 15,8 h, lietojot nodalījumu modeli, un 4,9 – 14,7 h, lietojot ne-nodalījumu metodi. Individuālais atjaunošanās diapazons bija 0,50 – 1,76 [(SV/dl)/(SV/kg)]. Pacienti būtiski atšķīrās vecuma, ķermeņa masas un plazmas tilpuma ziņā.

Pacientiem ar akūtu trombotisku saslimšanu var gan ievērojami palielināties C proteīna līmenis plazmā, gan stipri samazināties pusperiods.

### **5.3 Preklīniskie dati par drošumu**

CEPROTIN sastāvā esošais C proteīns ir normāla cilvēka plazmas sastāvdaļa un tas darbojas līdzīgi endogēnajam C proteīnam. Tādēļ eksperimentāli pētījumi par tumorogēno vai mutagēno iedarbību – īpaši heterologām sugām – netiek uzskatīti par nepieciešamiem.

Vienreizējas devas toksicitātes testā konstatēja, ka pat vairākas reizes (10 reizes) lielāka deva par cilvēkam ieteicamo devu uz kg ķermeņa masas neizraisīja toksisku iedarbību grauzējiem.

Eimsa testā CEPROTIN nekonstatēja mutagēnas īpašības.

Atkārtotas toksicitātes pētījumi netika veikti, jo iepriekšējā pieredze ar asinsreces preparātiem liecina, ka tiem ir neliela nozīme. Atšķirība starp recipientu sugām un cilvēka C proteīnu nenovēršami izraisīs imūnu atbildreakciju ar antivielu veidošanos.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

#### Pulveris

Cilvēka albumīns  
Trinātrijs citrāta dihidrāts  
Nātrijs hlorīds

#### Šķīdinātājs

Sterils ūdens injekcijām

### **6.2. Nesaderība**

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem zālēm.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi  
Pagatavotais šķīdums jālieto nekavējoties.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).  
Nesasaldēt. Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

500 SV un 1.000 SV: CEPROTIN pulveris tiek piegādāts 1. tipa (500 SV) un 2. tipa (1.000 SV) neitrāla, hidrolītiska stikla flakonos.  
Šķīdinātājs tiek piegādāts 1. tipa neitrāla, hidrolītiska stikla flakonos. Preparāta un šķīdinātāja flakoni ir slēgti ar butilgumijas aizbāžņiem.

Katrā iepakojumā ir arī

- viena savienošanas adata,
- viena adata ar filtru.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Šķīdiniet liofilizēto CEPROTIN pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai ar iepakojumā esošo šķīdinātāju (sterilu ūdeni injekcijām), izmantojot sterilo savienošanas adatu. Viegli groziet flakonu, līdz pulveris ir izšķīdis. Pēc pulvera izšķīdināšanas šķīdums ir bezkrāsains vai nedaudz dzeltenīgā krāsā un dzidrs vai nedaudz opalescējošs, un tajā nav redzamas nogulsnes.



Pēc šķīdināšanas šķīdums jāieviek sterilā vienreizējās lietošanas šļircē, izmantojot sterilo adatu ar filtru. Lai ievilkto pagatavoto CEPROTIN šķīdumu, katram flakonam jālieto sava, neizmantota adata ar filtru. Ja ir redzamas nogulsnes, šķīdums ir jāiznīcina.

Pagatavotais šķīdums nekavējoties jāievada intravenozas injekcijas veidā.

Neizlietotās zāles vai citus izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Vienna  
Austrija

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

EU/1/01/190/002

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmreizējās reģistrācijas datums: 2001. gada 16. jūlijs  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2006. gada 16. jūlijs

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

**A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja nosaukums un adrese

Takeda Manufacturing Austria AG  
Benatzkygasse 2-6  
1221 Vienna  
Austrija

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Vīne  
Austrija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

**B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

**C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi, ja šīs zāles ir iekļautas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

**D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **ĀRĒJĀ KARTONA KĀRBIŅĀ**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

CEPROTIN 500 SV  
Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai  
*proteinum C humanum*

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Pēc šķīdināšanas atbilstoši ieteikumiem 1 flakons satur 100 SV/ml cilvēka C proteīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Cilvēka albumīns, trinātrijs citrāta dihidrāts un nātrijs hlorīds.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Saturs:  
Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai  
1 savienojuma adata un 1 adata ar filtru

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Intravenozai lietošanai

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz:

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Baxter AG  
1221 Vienna  
Austrija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/01/190/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sēr.:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ceprocin 500

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN



**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
FLAKONA ETIĶETE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

CEPROTIN 500 SV  
Pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai  
*proteinum C humanum*  
i.v. lietošanai

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

Pēc šķīdināšanas atbilstoši ieteikumiem 1 flakons satur 100 SV cilvēka C proteīna (*proteinum C humanum*).

**6. CITA**

**ŪDENS INJEKCIJĀM**

5 ml ūdens injekcijām

**DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA VAI, JA ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NAV, UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJĀ KARTONA KĀRBIŅĀ**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

CEPROTIN 1.000 SV  
Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai  
*proteinum C humanum*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Pēc šķīdināšanas atbilstoši ieteikumiem 1 flakons satur 100 SV/ml cilvēka C proteīna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Cilvēka albumīns, trinātrijs citrāta dihidrāts un nātrijs hlorīds.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Saturs:  
Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai  
1 savienošanas adata un 1 adata ar filtru

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju  
Intravenozai lietošanai

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES  
VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM,  
JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Takeda Manufacturing Austria AG  
1221 Vienna  
Austrija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/01/190/002

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sēr.:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ceprothin 1.000

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**INFORMĀCIJA, IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**FLAKONA ETIĶETE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

CEPROTIN 1.000 SV  
Pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai  
*proteinum C humanum*  
i.v. lietošanai

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

Pēc šķīdināšanas atbilstoši ieteikumiem 1 flakons satur 100 SV cilvēka C proteīna (*proteinum C humanum*).

**6. CITA**

**ŪDENS INJEKCIJĀM**

10 ml ūdens injekcijām

**DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**SĒRIJAS NUMURS**

Lot

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### CEPROTIN 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai *proteinum C humanum*

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu lietošanas instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir CEPROTIN un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms CEPROTIN lietošanas
3. Kā lietot CEPROTIN
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt CEPROTIN
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir CEPROTIN un kādam nolūkam to lieto**

CEPROTIN pieder pie zāļu grupas, ko sauc par antitrombotiskiem līdzekļiem. Šīs zāles satur C proteīnu, kas veidojas aknās un atrodas Jūsu asinīs. C proteīnam ir galvenā loma pārmērīgas asins recēšanas novēršanai, tādējādi novēršot un/vai ārstējot asinsvadu trombozi.

CEPROTIN lieto trombotisku un hemorāģisku ādas bojājumu (ko sauc par zibensveida purpuru) ārstēšanai un novēršanai pacientiem ar smagu iedzimtu C proteīna deficītu. CEPROTIN var lietot arī asinis šķidrinoša medikamenta (antikoagulanta, ko sauc par kumarīnu) izraisītu reti sastopamu sarežģījumu, kas var beigties ar smagu ādas bojājumu (nekrozi), ārstēšanai un novēršanai. Papildus CEPROTIN var lietot asins recekļu (venotrombotisku) notikumu ārstēšanai.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms CEPROTIN lietošanas**

**Nelietojiet CEPROTIN šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret cilvēka C proteīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu, tostarp, peļu proteīniem vai heparīnu.

Tomēr dzīvībai bīstamu trombotisku sarežģījumu gadījumā ārsts var izlemt turpināt ārstēšanu ar CEPROTIN.

#### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms CEPROTIN lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Lietojiet CEPROTIN īpaši piesardzīgi, ja rodas alerģijas simptomi. Alerģijas simptomi ir izsitumi, nātrene, apgrūtināta elpošana, zems asinsspiediens, spiedoša sajūta krūtīs un šoks. Ja CEPROTIN lietošanas laikā rodas šādi simptomi, injekcija ir jāpārtrauc. Šādi simptomi var veidoties, ja ir alerģiska reakcija pret jebkuru sastāvdaļu, peļu proteīniem vai heparīnu. Ražošanas procesa īpatnību dēļ preparāts nelielā daudzumā var saturēt heparīnu un/vai peļu proteīnus. Ja rodas šāda reakcija, ārsts izlems Jums piemērotāko ārstēšanu.



Ja zāles lieto pacientiem ar smagu iedzimtu C proteīna deficītu, var veidoties C proteīnu inhibējošas antivielas, kas kavē C proteīna darbību un tādējādi samazina zāļu iedarbību. Tomēr klīniskajos pētījumos līdz šim tas nav novērots.

Gatavojot zāles no cilvēka asinīm vai plazmas, tiek veikti noteikti pasākumi, lai novērstu infekciju pārvešanu pacientam. Tie ietver rūpīgu asins un plazmas donoru atlasīšanu, lai pārlicinātos, ka tie, kuri, iespējams, pārnēsā kādu infekciju, tiek izslēgti, kā arī individuāli ziedoto asiņu un plazmas fondu pārbaudi uz vīrusu vai infekciju klātbūtni. Šo zāļu ražotāji asiņu vai plazmas apstrādes procesā iekļauj procedūras, kas inaktivē vai iznīcina vīrusus. Neskatoties uz veiktajiem pasākumiem, lietojot zāles, kas gatavotas no cilvēka asinīm vai plazmas, pilnībā nevar izslēgt infekciozo aģentu pārvešanas iespējamību. Tas attiecas arī uz vēl līdz šim nezināmiem vai jauniem vīrusiem, kā arī uz citiem patogēniem.

Tiek uzskatīts, ka standarta pasākumi ir efektīvi pret apvalkoti vīrusiem, tādiem kā cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV), hepatīta B vīrusu un hepatīta C vīrusu un pret neapvalkoto hepatīta A vīrusu. Veikto pasākumu nozīme var būt ierobežota pret neapvalkoti vīrusiem, tādiem kā parvovīrusu B19. Parvovīrusa B19 infekcija var būt nopietna grūtniecēm (augļa infekcija) un cilvēkiem ar imūnās sistēmas nomākumu vai dažu veidu anēmiju gadījumos (piemēram, sirpjveida šūnu slimības vai hemolītiskas anēmijas gadījumā).

Ārsts var ieteikt Jums apsvērt vakcināciju pret A un B hepatītu, ja Jūs regulāri/atkārtoti lietojat no cilvēka asinīm vai plazmas gatavotus C proteīna produktus.

### **Citas zāles un CEPROTIN**

Pašreiz nav zināma mijiedarbība ar citām zālēm.

Neskatoties uz to, pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Ja Jūs pārejat uz ārstēšanu ar iekšķīgi lietojamiem antikoagulantiem, ārstēšana ar CEPROTIN jāturpina, līdz antikoagulācija ar iekšķīgi lietojamiem līdzekļiem ir stabila.

### **CEPROTIN kopā ar uzturu un dzērienu**

Nav piemērojams.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ārsts izlems, vai Jūs drīkstat lietot CEPROTIN grūtniecības un barošanas ar krūti laikā.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

CEPROTIN neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **CEPROTIN satur nātriju**

Šīs zāles satur 22,5 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) katrā flakonā. Tas ir līdzvērtīgi 1,1% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

### 3. Kā lietot CEPROTIN

CEPROTIN paredzēts intravenozai lietošanai (infūzija vēnā). Tas tiks Jums ievadīts ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze aizstājterapijas veikšanā ar asins recēšanas faktoriem/inhibitoriem, kad iespējama C proteīna aktivitātes kontrole. Deva būs atkarīga no Jūsu veselības stāvokļa un ķermeņa masas.

#### Dozēšana

Deva, lietošanas biežums un ārstēšanas ilgums ir atkarīgs no C proteīna deficīta smaguma pakāpes, kā arī no Jūsu klīniskā stāvokļa un C proteīna līmeņa plazmā. Deva jāpielāgo, ņemot vērā klīnisko efektivitāti un laboratorisko novērtējumu.

Akūtu epizožu ārstēšana un īslaicīga profilakse

Sākumā jāsasniedz C proteīna 100% aktivitāte (1 SV/ml), un ārstēšanas laikā aktivitāte jāuztur virs 25%.

Jālieto 60 – 80 SV/kg sākumdeva. Laika gaitā ārsts ņems vairākus asins paraugus, lai noteiktu, cik ilgi C proteīns saglabājas jūsu organismā.

Lai noteiktu C proteīna līmeni plazmā pirms ārstēšanas ar CEPROTIN un tās laikā, C proteīna aktivitāti ieteicams mērīt, izmantojot hromogēniskus substrātus.

Deva jānosaka, ņemot vērā C proteīna aktivitātes laboratoriskos mērījumus. Akūta trombotiska stāvokļa gadījumā tie jāveic ik pēc 6 stundām, kamēr Jūsu stāvoklis stabilizējas, pēc tam divreiz dienā un vienmēr tieši pirms nākamās injekcijas veikšanas. Jāatceras, ka C proteīna pusperiods noteiktās klīniskās situācijās, piemēram, akūtas trombozes ar zibensveida purpuru un ādas nekrozes gadījumā, var būt stipri saīsināts.

Ja atbildes reakcija uz CEPROTIN injekciju ir apmierinoša, devu var pakāpeniski samazināt līdz ievadīšanai ik pēc 12 stundām, nodrošinot minimālo C proteīna aktivitāti > 25%.

Ja Jūs saņemt profilaktisku ārstēšanu ar C proteīnu, paaugstināta trombozes riska situācijās (piemēram, infekcija, trauma vai ķirurģiska iejaukšanās) var būt nepieciešams augstāks minimālais līmenis.

Ilgstoša profilakse

Ilgstošas profilaktiskas ārstēšanas gadījumā devai jābūt no 45 līdz 60 SV/kg ik pēc 12 stundām.

Jānosaka C proteīna aktivitāte, lai nodrošinātu minimālo līmeni vismaz 25%.

Retos gadījumos subkutāna 250–350 SV/kg infūzija spēja nodrošināt terapeitisku C proteīna līmeni plazmā pacientiem, kuriem intravenoza ievadīšana nebija iespējama.

Ja Jums ir nieru un/vai aknu slimības, lūdzu, informējiet ārstu, jo viņam var būt atbilstoši jāpielāgo ārstēšana.

Kombinētā ārstēšana

Ja Jūs pārejat uz ilgstošu profilaksi ar iekšķīgi lietojamiem antikoagulantiem, aizstājterapiju ar C proteīnu drīkst pārtraukt tikai tad, kad ir sasniegta stabila antikoagulācija (sk. "Svarīga informācija par dažām CEPROTIN sastāvdaļām").

Kombinētās ārstēšanas ar antikoagulantiem (īpaši K vitamīna antagonistiem) un C proteīnu sākumā, pirms sāk ārstēšanu ar antikoagulantiem, jāuztur stabils C proteīna aktivitātes līmenis virs 0,25 SV/ml. Ieteicams rūpīgi kontrolēt starptautisko normalizēto koeficientu (*international normalized ratio*, INR). Kombinējot C proteīna koncentrātu un antikoagulantus, C proteīna minimālais līmenis jāuztur vismaz 10% līmenī.

Ja Jums ir rezistence pret ACP (aktivēts C proteīns), kas ir trombemboliska riska faktors līdz 5% Eiropas iedzīvotāju, ārstam var būt atbilstoši jāpielāgo ārstēšana.

## Lietošana

CEPROTIN Jums ievadīs intravenozas injekcijas veidā pēc pulvera injekciju šķīduma pagatavošanai izšķīdināšanas sterilā injekciju ūdenī. Stingri noteikts, ka katru reizi, kad Jūs saņemat jebkādu CEPROTIN devu, Jums noteikti jāpieraksta zāļu nosaukums un sērijas numurs, lai saglabātu informāciju par ievadīto zāļu sērijas numuru.

Šķīdiniet liofilizētu CEPROTIN pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai ar iepakojumā esošo šķīdinātāju (ūdeni injekcijām), izmantojot sterilu savienošanas adatu. Viegli groziet flakonu, līdz pulveris izšķīst.

Pēc šķīdināšanas šķīdums jāievelk sterilā vienreizējas lietošanas šļircē, izmantojot sterilu adatu ar filtru. Lai ievilktu pagatavoto CEPROTIN šķīdumu, katram flakonam jālieto sava, neizmantota adata ar filtru. Ja ir redzamas nogulsnes, šķīdums ir jāiznīcina.

Pagatavotais šķīdums nekavējoties jāievada intravenozas injekcijas veidā.

CEPROTIN drīkst ievadīt ar maksimālo injekcijas ātrumu 2 ml/min, izņemot bērniem, kuriem ķermeņa masa ir < 10 kg, kad injekcijas ātrums nedrīkst pārsniegt 0,2 ml/kg/min.

Neizlietotais šķīdums, tukšie flakoni un izlietotās adatas un šļircēs atbilstoši jāiznīcina.

Ārstēšanas biežums un ilgums ir atkarīgs no C proteīna deficīta smaguma pakāpes, C proteīna līmeņa plazmā, kā arī no trombozes atrašanās vietas un apjoma.

Akūtas trombozes gadījumā CEPROTIN Jums var ievadīt ik pēc 6 stundām. Ja tendence veidoties trombiem mazinās, lietošanas biežumu var samazināt.

### **Ja esat lietojis vairāk CEPROTIN nekā noteikts**

Ieteicams ievērot ārsta norādījumus par lietojamo zāļu devām un lietošanas biežumu. Ja esat saņēmis vairāk CEPROTIN nekā noteikts, lūdzu iespējami ātrākā laikā griezties pie ārsta.

### **Ja esat aizmirsis lietot CEPROTIN**

Nav piemērojams.

### **Ja pārtraucat lietot CEPROTIN**

Nepārtrauciet CEPROTIN lietošanu, ja neesat konsultējies ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pēc CEPROTIN lietošanas Jums var rasties sekojošas blakusparādības:

- Tāpat kā lietojot jebkuras citas zāles, kas tiek ievadītas vēnā, iespējamās alerģiskas reakcijas, tostarp smagas un potenciāli dzīvībai bīstamas reakcijas (anafilakse). Jums jāzina agrīnas alerģisku reakciju pazīmes, tādas kā dedzināšana un durstīšanas sajūta injekcijas vietā, drebuļi, pietvīkums, izsitumi, nātrene, apgrūtināta elpošana, slikta dūša, galvassāpes, letarģija, zems asinsspiediens un spiedoša sajūta krūtīs.
- Klīnisko pētījumu laikā reti tika novērotas sekojošas blakusparādības (retāk kā 1 gadījumā no 1 000 ievadīšanas reizēm pacientiem): nieze (*pruritus*), izsitumi un reibonis.
- Pēcreģistrācijas periodā ārstēšanas laikā saņemti ziņojumi par nemieru, pārmērīgu svīšanu kā arī sāpēm un apsārtumu injekcijas vietā.

## Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā** minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## 5. Kā uzglabāt CEPROTIN

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc “Der. līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.

Pagatavotais šķīdums jāizlieto nekavējoties.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko CEPROTIN satur

Pulveris

- Aktīvā viela ir cilvēka C proteīns
- Citas sastāvdaļas ir cilvēka albumīns, trinātrijs citrāta dihidrāts un nātrijs hlorīds. Kā šķīdinātāju lieto ūdeni injekcijām.

### CEPROTIN ārējais izskats un iepakojums:

CEPROTIN tiek piegādāts kā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai; tas ir balts vai krēmkrāsas pulveris vai irdena cieta viela. Pēc šķīdināšanas šķīdums ir bezkrāsains vai gaiši dzeltenīgā krāsā un dzidrs vai nedaudz opalescējošs, bez redzamām nogulsnēm.

Katrs iepakojums satur arī savienošanas adatu un adatu ar filtru.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Vīne  
Austrija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**Beigiē/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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### CEPROTIN 1.000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai *proteinum C humanum*

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu lietošanas instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir CEPROTIN un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms CEPROTIN lietošanas
3. Kā lietot CEPROTIN
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt CEPROTIN
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir CEPROTIN un kādam nolūkam to lieto**

CEPROTIN pieder pie zāļu grupas, ko sauc par antitrombotiskiem līdzekļiem. Šīs zāles satur C proteīnu, kas veidojas aknās un atrodas Jūsu asinīs. C proteīnam ir galvenā loma pārmērīgas asins recēšanas novēršanai, tādējādi novēršot un/vai ārstējot asinsvadu trombozi.

CEPROTIN lieto trombotisku un hemorāģisku ādas bojājumu (ko sauc par zibensveida purpuru) ārstēšanai un novēršanai pacientiem ar smagu iedzimtu C proteīna deficītu. CEPROTIN var lietot arī asinis šķidrinoša medikamenta (antikoagulanta, ko sauc par kumarīnu) izraisītu reti sastopamu sarežģītumu, kas var beigties ar smagu ādas bojājumu (nekrozi), ārstēšanai un novēršanai. Papildus CEPROTIN var lietot asins recekļu (venotrombotisku) notikumu ārstēšanai.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms CEPROTIN lietošanas**

**Nelietojiet CEPROTIN šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret cilvēka C proteīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu, tostarp, peļu proteīniem vai heparīnu.

Tomēr dzīvībai bīstamu trombotisku sarežģītumu gadījumā ārsts var izlemt turpināt ārstēšanu ar CEPROTIN.

#### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms CEPROTIN lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Lietojiet CEPROTIN īpaši piesardzīgi, ja rodas alerģijas simptomi. Alerģijas simptomi ir izsitumi, nātrene, apgrūtināta elpošana, zems asinsspiediens, spiedoša sajūta krūtīs un šoks. Ja CEPROTIN lietošanas laikā rodas šādi simptomi, injekcija ir jāpārtrauc. Šādi simptomi var veidoties, ja ir alerģiska reakcija pret jebkuru sastāvdaļu, peļu proteīniem vai heparīnu. Ražošanas procesa īpatnību dēļ preparāts nelielā daudzumā var saturēt heparīnu un/vai peļu proteīnus. Ja rodas šāda reakcija, ārsts izlems Jums piemērotāko ārstēšanu.

Ja zāles lieto pacientiem ar smagu iedzimtu C proteīna deficītu, var veidoties C proteīnu inhibējošas antivielas, kas kavē C proteīna darbību un tādējādi samazina zāļu iedarbību. Tomēr klīniskajos pētījumos līdz šim tas nav novērots.

Gatavojot zāles no cilvēka asinīm vai plazmas, tiek veikti noteikti pasākumi, lai novērstu infekciju pārvešanu pacientam. Tie ietver rūpīgu asins un plazmas donoru atlasi, lai pārlicinātos, ka tie, kuri, iespējams, pārnēsā kādu infekciju, tiek izslēgti, kā arī individuāli ziedoto asiņu u plazmas fondu pārbaudi uz vīrusu vai infekciju klātbūtni. Šo zāļu ražotāji asiņu vai plazmas apstrādes procesā iekļauj procedūras, kas inaktivē vai iznīcina vīrusus. Neskatoties uz veiktajiem pasākumiem, lietojot zāles, kas gatavotas no cilvēka asinīm vai plazmas, pilnībā nevar izslēgt infekciozo aģentu pārvešanas iespējamību. Tas attiecas arī uz vēl līdz šim nezināmiem vai jauniem vīrusiem, kā arī uz citiem patogēniem.

Tiek uzskatīts, ka standarta pasākumi ir efektīvi pret apvalkotiem vīrusiem, tādiem kā cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV), hepatīta B vīrusu un hepatīta C vīrusu un pret neapvalkoto hepatīta A vīrusu. Veikto pasākumu nozīme var būt ierobežota pret neapvalkotiem vīrusiem, tādiem kā parvovīrusu B19. Parvovīrusa B19 infekcija var būt nopietna grūtniecēm (augļa infekcija) un cilvēkiem ar imūnās sistēmas nomākumu vai dažu veidu anēmiju gadījumos (piemēram, sirpjveida šūnu slimības vai hemolītiskas anēmijas gadījumā).

Ārsts var ieteikt Jums apsvērt vakcināciju pret A un B hepatītu, ja Jūs regulāri/atkārtoti lietojat no cilvēka asinīm vai plazmas gatavotus C proteīna produktus.

### **Citas zāles un CEPROTIN**

Pašreiz nav zināma mijiedarbība ar citām zālēm.

Neskatoties uz to, pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Ja Jūs pārejat uz ārstēšanu ar iekšķīgi lietojamiem antikoagulantiem, ārstēšana ar CEPROTIN jāturpina, līdz antikoagulācija ar iekšķīgi lietojamiem līdzekļiem ir stabila.

### **CEPROTIN kopā ar uzturu un dzērieniem**

Nav piemērojams.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ārsts izlems, vai Jūs drīkstat lietot CEPROTIN grūtniecības un barošanas ar krūti laikā.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

CEPROTIN neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **CEPROTIN satur nātriju**

Šīs zāles satur 44,9 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) katrā flakonā. Tas ir līdzvērtīgi 2,2% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.



### 3. Kā lietot CEPROTIN

CEPROTIN paredzēts intravenozai lietošanai (infūzija vēnā). Tas tiks Jums ievadīts ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze aizstājterapijas veikšanā ar asins recēšanas faktoriem/inhibitoriem, kad iespējama C proteīna aktivitātes kontrole. Deva būs atkarīga no Jūsu veselības stāvokļa un ķermeņa masas.

#### Dozēšana

Deva, lietošanas biežums un ārstēšanas ilgums ir atkarīgs no C proteīna deficīta smaguma pakāpes, kā arī no Jūsu klīniskā stāvokļa un C proteīna līmeņa plazmā. Deva jāpielāgo, ņemot vērā klīnisko efektivitāti un laboratorisko novērtējumu.

Akūtu epizožu ārstēšana un īslaicīga profilakse:

Sākumā jāsasniedz C proteīna 100% aktivitāte (1 SV/ml), un ārstēšanas laikā aktivitāte jāuztur virs 25%.

Jālieto 60 – 80 SV/kg sākumdeva. Laika gaitā ārsts ņems vairākus asins paraugus, lai noteiktu, cik ilgi C proteīns saglabājas jūsu organismā.

Lai noteiktu C proteīna līmeni plazmā pirms ārstēšanas ar CEPROTIN un tās laikā, C proteīna aktivitāti ieteicams mērīt, izmantojot hromogēniskus substrātus.

Deva jānosaka, ņemot vērā C proteīna aktivitātes laboratoriskos mērījumus. Akūta trombotiska stāvokļa gadījumā tie jāveic ik pēc 6 stundām, kamēr Jūsu stāvoklis stabilizējas, pēc tam divreiz dienā un vienmēr tieši pirms nākamās injekcijas veikšanas. Jāatceras, ka C proteīna pusperiods noteiktās klīniskās situācijās, piemēram, akūtas trombozes ar zibensveida purpuru un ādas nekrozes gadījumā, var būt stipri saīsināts.

Ja atbildes reakcija uz CEPROTIN injekciju ir apmierinoša, devu var pakāpeniski samazināt līdz ievadīšanai ik pēc 12 stundām, nodrošinot minimālo C proteīna aktivitāti > 25%.

Ja Jūs saņemt profilaktisku ārstēšanu ar C proteīnu, paaugstināta trombozes riska situācijās (piemēram, infekcija, trauma vai ķirurģiska iejaukšanās) var būt nepieciešams augstāks minimālais līmenis.

Ilgstoša profilakse:

Ilgstošas profilaktiskas ārstēšanas gadījumā devai jābūt no 45 līdz 60 SV/kg ik pēc 12 stundām.

Jānosaka C proteīna aktivitāte, lai nodrošinātu minimālo līmeni vismaz 25%.

Retos gadījumos subkutāna 250–350 SV/kg infūzija spēja nodrošināt terapeitisku C proteīna līmeni plazmā pacientiem, kuriem intravenoza ievadīšana nebija iespējama.

Ja Jums ir nieru un/vai aknu slimības, lūdzu, informējiet ārstu, jo viņam var būt atbilstoši jāpielāgo ārstēšana.

Kombinētā ārstēšana:

Ja Jūs pārejat uz ilgstošu profilaksi ar iekšķīgi lietojamiem antikoagulantiem, aizstājterapiju ar C proteīnu drīkst pārtraukt tikai tad, kad ir sasniegta stabila antikoagulācija (sk. "Svarīga informācija par dažām CEPROTIN sastāvdaļām").

Kombinētās ārstēšanas ar antikoagulantiem (īpaši K vitamīna antagonistiem) un C proteīnu sākumā, pirms sāk ārstēšanu ar antikoagulantiem, jāuztur stabils C proteīna aktivitātes līmenis virs 0,25 SV/ml. Ieteicams rūpīgi kontrolēt starptautisko normalizēto koeficientu (*international normalized ratio*, INR). Kombinējot C proteīna koncentrātu un antikoagulantus, C proteīna minimālais līmenis jāuztur vismaz 10% līmenī.

Ja Jums ir rezistence pret ACP (aktīvets C proteīns), kas ir trombemboliska riska faktors līdz 5% Eiropas iedzīvotāju, ārstam var būt atbilstoši jāpielāgo ārstēšana.

## Lietošana

CEPROTIN Jums ievadīs intravenozas injekcijas veidā pēc pulvera injekciju šķīduma pagatavošanai izšķīdināšanas sterilā injekciju ūdenī. Stingri noteikts, ka katru reizi, kad Jūs saņemat jebkādu CEPROTIN devu, Jums noteikti jāpieraksta zāļu nosaukums un sērijas numurs, lai saglabātu informāciju par ievadīto zāļu sērijas numuru.

Šķīdiniet liofilizētu CEPROTIN pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai ar iepakojumā esošo šķīdinātāju (ūdeni injekcijām), izmantojot sterilu savienošanas adatu. Viegli groziet flakonu, līdz pulveris izšķīst.

Pēc šķīdināšanas šķīdums jāievelk sterilā vienreizējas lietošanas šļircē, izmantojot sterilu adatu ar filtru. Lai ievilkto pagatavoto CEPROTIN šķīdumu, katram flakonam jālieto sava, neizmantota adata ar filtru. Ja ir redzamas nogulsnes, šķīdums ir jāiznīcina.

Pagatavotais šķīdums nekavējoties jāievada intravenozas injekcijas veidā.

CEPROTIN drīkst ievadīt ar maksimālo injekcijas ātrumu 2 ml/min, izņemot bērniem, kuriem ķermeņa masa ir < 10 kg, kad injekcijas ātrums nedrīkst pārsniegt 0,2 ml/kg/min.

Neizlietotais šķīdums, tukšie flakoni un izlietotās adatas un šļircēs atbilstoši jāiznīcina.

Ārstēšanas biežums un ilgums ir atkarīgs no C proteīna deficīta smaguma pakāpes, C proteīna līmeņa plazmā, kā arī no trombozes atrašanās vietas un apjoma.

Akūtas trombozes gadījumā CEPROTIN Jums var ievadīt ik pēc 6 stundām. Ja tendence veidoties trombiem mazinās, lietošanas biežumu var samazināt.

### Ja esat lietojis vairāk CEPROTIN nekā noteikts

Ieteicams ievērot ārsta norādījumus par lietojamo zāļu devām un lietošanas biežumu. Ja esat saņēmis vairāk CEPROTIN nekā noteikts, lūdzu iespējami ātrākā laikā griezieties pie ārsta.

### Ja esat aizmirsis lietot CEPROTIN

Nav piemērojams.

### Ja pārtraucat lietot CEPROTIN

Nepārtrauciet CEPROTIN lietošanu, ja neesat konsultējies ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

## 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pēc CEPROTIN lietošanas Jums var rasties sekojošas blakusparādības:

- Tāpat kā lietojot jebkuras citas zāles, kas tiek ievadītas vēnā, iespējamās alerģiskas reakcijas, tostarp smagas un potenciāli dzīvībai bīstamas reakcijas (anafilakse). Jums jāzina agrīnas alerģisku reakciju pazīmes, tādas kā dedzināšana un durstīšanas sajūta injekcijas vietā, drebuļi, pietvīkums, izsitumi, nātrene, apgrūtināta elpošana, slikta dūša, galvassāpes, letargija, zems asinsspiediens un spiedoša sajūta krūtīs.
- Klīnisko pētījumu laikā reti tika novērotas sekojošas blakusparādības (retāk kā 1 gadījumā no 1 000 ievadīšanas reizēm pacientiem): nieze (*pruritus*), izsitumi un reibonis.

- Pēcreģistrācijas periodā ārstēšanas laikā saņemti ziņojumi par nemieru, pārmērīgu svīšanu kā arī sāpēm un apsārtumu injekcijas vietā.

## **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt CEPROTIN**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc “Der. līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.

Pagatavotais šķīdums jāizlieto nekavējoties.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko CEPROTIN satur**

Pulveris

- Aktīvā viela ir cilvēka C proteīns
- Citas sastāvdaļas ir cilvēka albumīns, trinātrijs citrāta dihidrāts un nātrijs hlorīds. Kā šķīdinātāju lieto ūdeni injekcijām.

### **CEPROTIN ārējais izskats un iepakojums:**

CEPROTIN tiek piegādāts kā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai; tas ir balts vai krēmkrāsas pulveris vai irdena cieta viela. Pēc šķīdināšanas šķīdums ir bezkrāsains vai gaiši dzeltenīgā krāsā un dzidrs vai nedaudz opalescējošs, bez redzamām nogulsnēm.

Katrs iepakojums satur arī savienošanas adatu un adatu ar filtru.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Vīne  
Austrija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Такеда 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

**Lietuva**

Takeda, UAB  
Tel: +370 521 09 070  
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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.