

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

CEPROTIN 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Proteina Ċ mill-plażma tal-bniedem ppurifikata b'antikorpi monoklonali tal-ġurdien. CEPROTIN 500 IU* huwa ppreparat bhala trab li jkun fih b'mod nominali 500 IU ta' proteina Ċ tal-bniedem f'kull kontenitur. Il-prodott li jiġi rikostitwit b'5 ml ilma għall-injezzjoni jkun fih madwar 100 IU/ml ta' proteina Ċ.

Il-qawwa (IU) tiġi stabbilita billi jintuża metodu tas-sostratt kromogeniku li jitqabbel mal-istandard Internazzjonali tal-Organizzazzjoni Dinjija tas-Sahha (WHO).

*Unità Internazzjonali Waħda (IU) ta' proteina Ċ tikkorrispondi għall-attività mkejla b'mod amidolitikali ta' proteina Ċ f'1 ml ta' plażma normali.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Dan il-prodott mediċinali fiha 22.5 mg sodium kull kunjett. Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Proteina Ċ tal-bniedem, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab xott abjad jew kulur il-krema jew solidu li jista' jitfarrak. Wara rikostituzzjoni s-soluzzjoni jkollha pH ta' bejn 6.7 u 7.3 u osmolalità ta' mhux anqas minn 240 mosmol/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

- CEPROTIN huwa indikat għall-profilassi u t-trattament ta' purpura fulminans, nekrozi tal-ġilda kkaġunata minn kumarina u avvenimenti trombotiċi fil-vini f'pazjenti li għandhom defiċjenza kongenitali serja tal-Proteina Ċ.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'CEPROTIN għandu jinbenda taħt superviżjoni ta' tabib b'esperjenza f'terapija ta' sostituzzjoni b'fatturi/inibitturi ta' koagulazzjoni fejn sorveljanza tal-attività tal-proteina Ċ hija possibbli.

Pożoloġija

Id-doża għandha tiġi agġustata fuq il-baži ta' valutazzjoni fil-laboratorju għal kull każ individwali.

Trattament ta' episodji akuti u profilassi fuq perjodu qasir (inklużi proċeduri invażivi)

Attività tal-proteina Ċ ta' 100% (1 IU/mL) għandha tintlaħaq fil-bidu u l-attività għandha tibqa' tinzamm oghla minn 25% għal kemm idum it-trattament.

Doża inizjali ta' 60 sa 80 IU/kg hija rakkomandata sabiex jiġi stabbilit l-irkupru u t-tul ta' żmien li jiehu biex jinżel bin-nofs. Il-kejl tal-attività tal-proteina Ċ bl-użu ta' substratti kromogeniċi huwa

rakkomandat sabiex jiġi stabbilit il-livell tal-proteina Ċ fil-plażma tal-pazjent qabel u waqt il-kura b'CEPROTIN.

Id-dożaġġ għandu jiġi stabbilit fuq il-bażi tal-kejl tal-attività tal-proteina Ċ tal-laboratorju. Meta jseħħ xi każ ta' trombożi akuta dan għandu jitwettaq kull 6 sigħat sakemm il-pazjent ikun stabbli, u minn hemm darbtejn kuljum u dejjem qabel l-injezzjoni li jmiss. Wieħed għandu jiftakar li t-tul ta' żmien li l-proteina Ċ tiegħu biex tinżel bin-nofs jista' jitqassar sew f'ċertu kondizzjonijiet kliniċi bħalma huma l-purpura fulminans u n-nekrozi tal-ġilda.

Jekk ir-rispons għall-injezzjoni ta' CEPROTIN huwa sodisfaċenti (imkejjel permezz ta' assaġġi kromoġeniċi), id-dożaġġ jista' jitnaqqas gradwalment għal dożaġġ ta' 12-il siegħa biex jiżgura attività ta' proteina Ċ f'livell minimu ta' >25% (>0.25 IU/mL).

Pazjenti ttrattati waqt il-fażi akuta tal-marda tagħhom jistgħu juru żidiet hafna anqas f'attività tal-proteina Ċ. Il-varjazzjoni wiesgħa f'reazzjonijiet individwali timplika li l-effetti ta' CEPROTIN fuq il-parametri ta' koagulazzjoni għandhom jiġu kkontrollati b'mod regolari.

F'pazjenti li jirċievu amministrazzjoni profilattika ta' proteina Ċ, livelli oġhla ta' tnaqqis għandhom mnejn ikunu meħtieġa f'sitwazzjonijiet ta' riskju oġhla ta' trombożi (bħal infezzjoni, trawma, jew intervent kirurġiku).

Profilassi fuq tul ta' żmien

Għat-trattament profilattiku fuq tul ta' żmien, hija rakkomandata doża ta' 45 sa 60 IU/kg kull 12-il siegħa. Il-kejl tal-attività tal-proteina Ċ għandu jsir biex jiġu żgurati livelli minimi ta' 25% jew aktar. Id-doża jew il-frekwenza tal-infużjonijiet għandhom jiġu aġġustati kif xieraq.

F'każijiet rari u eċċezzjonali, infużjoni taħt il-ġilda ta' 250 - 350 IU/kg kienet kapaci tipproduċi livelli terapewtiċi ta' proteina Ċ fil-plażma f'pazjenti li ma kellhom ebda aċċess ġol-vini.

Trattament kombinat

Jekk il-pazjent jiġi maqlub għal profilassi permanenti b'sustanzi orali kontra l-koagulazzjoni tad-demem, is-sostituzzjoni tal-proteina Ċ għandha titwaqqaf biss meta tinkiseb antikoagulazzjoni stabbli (ara sezzjoni 4.5). Barra minn hekk, fil-bidu ta' terapija orali kontra l-koagulazzjoni tad-demem huwa rakkomandabbli li wieħed jibda b'doża baxxa u jaġġustaha gradwalment, pjuttost milli juża doża aktar għolja.

Fil-bidu tat-trattament b'kombinazzjoni ta' antikoagulanti (speċjalment antagonisti tal-Vitamina K) ma' Proteina Ċ, għandhom jinżammu livelli stabbli ta' attività ta' Proteina Ċ 'il fuq minn 0.25 IU/mL (kromoġeniċi) qabel ma tinbeda l-antikoagulazzjoni. Huwa rakkomandat monitoraġġ bir-reqqa tal-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR, *international normalized ratio*). Fil-kombinazzjoni ta' Konċentrat ta' Proteina Ċ u antikoagulanti, huwa rakkomandat li jinżamm livell minimu ta' Proteina Ċ ta' madwar 10% jew aktar.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Abbażi tal-esperjenza klinika ristretta miksuba fi tfal minn rapporti u studji li jkopru 83 pazjent, il-linji gwida dwar dożaġġi f'suġġetti adulti huma kkunsidrati validi għal popolazzjonijiet ta' trabi li għadhom jitwiellu u pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 5.1).

Reżistenza għall-Proteina Ċ Attivata (APC, Activated Protein C)

Fil-każ ta' pazjenti b'defiċjenza konġenita severa **magħquda** ta' proteina Ċ u b'reżistenza għall-APC, ftit hemm tagħrif kliniku biex isostni s-sigurtà u l-effikaċja ta' CEPROTIN.

Indeboliment renali u/jew epatiku

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' CEPROTIN f'pazjenti b'indeboliment renali u/jew epatiku ma g'ewx determinati s'issa. Il-pazjenti bi kwalunkwe waħda minn dawn il-kundizzjonijiet għandhom jiġu mmonitorjati aktar mill-qrib.

Metodu ta' kif għandu jingħata

CEPROTIN jingħata b'injezzjoni ġol-vini wara rikostituzzjoni tat-trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni b'Ilma Sterilizzat għall-Injezzjonijiet.

CEPROTIN għandu jiġi amministrat b'rata massima ta' injezzjoni ta' 2 ml kull minuta ħlief fit-tfal li għandhom piż korporali ta' < 10 kg, fejn ir-rata ta' injezzjoni m'għandhiex taqbeż 0.2 ml/kg/min.

Bħal fil-każ ta' kull prodott ieħor tal-proteini li jingħata fil-vini, jista' jkun hemm reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ta' tip allergiku. Fil-każ li jkun hemm sintomi allergiċi li huma ta' natura akuta u ta' theddida għall-ħajja, l-għoti għandu jsir f'post fejn hemm faċilitajiet ta' appoġġ tal-ħajja.

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1 jew għal proteina tal-ġrieden, jew għal eparina, għajr għal kontroll ta' komplikazzjonijiet mit-trombożi li jkunu ta' theddida għall-ħajja.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Trasmissibilità

Sabiex tittejjeb it-trasmissibilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva

Billi r-riskju ta' reazzjoni ta' sensitività eċċessiva ta' tip allergiku ma tistax tiġi eskluża, il-pazjenti għandhom jiġu infurmati bl-istadji bikrija ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva inklużi ħorriqija, urtikarja ġeneralizzata, għafis tas-sider, tharħir, pressjoni baxxa ħafna u anafilassi. Jekk ikun hemm dawn is-sintomi, huma għandhom jinfurmaw lit-tabib. Huwa rakkomandabbli waqfien immedjat tal-użu tal-prodott.

F'każ ta' xokk, għandhom jiġu osservati l-istandards mediċi attwali għat-trattament ta' xokkijiet.

Inibituri

Jekk il-preparazzjoni tintuża f'pazjenti b'defiċjenza kongenitali severa tal-proteina C, jistgħu jiżviluppaw antikorpi li jimpedixxu l-proteina C.

Aġenti li jistgħu jiġu trasmessi

Il-miżuri standard biex jiġu evitati infezzjonijiet li jirriżultaw mill-użu ta' prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plazma umana jinkludu l-għażla tad-donaturi, eżami tad-donazzjonijiet individwali u ta' puls ta' plazma għal indikaturi speċifiċi ta' infezzjoni, u l-inklużjoni ta' passi effettivi tal-manifattura għat-twaqqif/tneħħija ta' virus. Minkejja dan, meta jiġu amministrati prodotti mediċinali ppreparati mid-demm jew plazma umana, il-possibiltà li jiġu trasmessi aġenti infettivi ma tistax tiġi eskluża għal kollox. Dan japplika wkoll għal patoġeni li sa issa għadhom mhux magħrufa.

Il-miżuri meħuda huma meqjusa effettivi għal virus miksija bħall-HIV, HBV u HCV u għall-virus mhux miksija HAV.

Il-miżuri meħuda jistgħu jkunu ta' valur limitat kontra virus mhux miksija bħall-parvovirus B19. Infezzjoni bil-parvovirus B19 tista' tkun serja għal nisa tqal (infezzjoni tal-fetu) u għal persuni b'immunodeficijenza jew eritropoesi akbar (p.e. anemija emolitika).

Għandu tiġi kkunsidrata vaċinazzjoni xierqa (epatite A u B) għal pazjenti li jirċievu b'mod regolari/ripetut prodotti tal-Proteini C derivati minn plażma umana.

Tromboċitopenja kkaġunata mill-eparina (HIT, *heparin induced thrombocytopenia*)

CEPROTIN jista' jkun fih traċċi ta' eparina. Reazzjonijiet allergiċi kkaġunati mill-eparina jistgħu jkunu assoċjati ma' tnaqqis rapidu fl-għadd ta' tromboċiti li jistgħu jiġu osservati (HIT). F'pazjenti b'HIT, jistgħu jseħħu sintomi bħalma huma trombozi tal-arterja u tal-vina, koagulazzjoni intravaskulari mifruxa (DIC), purpura, tbenġil, u emorraġija fl-imsaren (melena). Jekk ikun hemm suspett ta' HIT, l-għadd ta' tromboċiti għandu jiġi stabbilit minnufih u jekk ikun hemm bżonn, it-terapija biċ-CEPROTIN għandha titwaqqaf. M'huwiex faċli li tiġi identifikata l-HIT minnhabba l-fatt li dawn is-sintomi jistgħu jkunu diġà preżenti f'pazjenti fil-fażi akuta b'deficijenza kongenitali tal-proteina Ċ. Pazjenti b'HIT għandhom jevitaw l-użu ta' mediċini li fihom l-eparina fil-gejjieni.

Medikazzjoni simultanja kontra l-koagulazzjoni tad-demm

Fil-kuntest tal-esperjenza klinika kienu osservati diversi episodji ta' emorraġija. Medikazzjoni simultanja kontra l-koagulazzjoni tad-demm setgħet kienet responsabbli għal dawn l-episodji ta' emorraġija. Madankollu, ma jistax jiġi eskluż għalkollox li l-għoti ta' CEPROTIN kompli jikkontribwixxi għal dawn l-episodji ta' emorraġija.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fiha 22.5 mg sodium kull kunjett, ekwivalenti għal 1.1% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Attwalment mhumiex magħrufa interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra.

Interazzjoni ma' antagonisti għall-vitamina K

F'pazjenti li jibdew kura b'sustanzi orali kontra l-koagulazzjoni tad-demm li jappartjenu għall-klassi ta' antagonisti għall-vitamina K (p.e. warfarina), jista' jkun hemm stat temporanju ta' koagulazzjoni eċċessiva qabel ma l-effett mixtieq ta' kontra l-koagulazzjoni tad-demm isir evidenti. Dan l-effett temporanju jista' jiġi spjegat bil-fatt li l-proteina Ċ, li hija nnifisha proteina tal-plażma dipendenti fuq il-vitamina K, għandha half-life iqsar mill-biċċa l-kbira tal-proteini dipendenti fuq il-vitamina K (jiġifieri II, IX u X). Għalhekk, fil-fażi inizjali tal-kura, l-attività tal-proteina Ċ tiġi mrażżna aktar malajr minn dik tal-fatturi proagulant. Għal din ir-raġuni jekk il-pazjent jinqaleb għas-sustanzi meħuda mill-ħalq li jaħdmu kontra l-koagulazzjoni, is-sostituzzjoni tal-proteina Ċ għandha tissokta sakemm tinkiseb stabbiltà kontra l-koagulazzjoni. Għalkemm nekrozi tal-gilda ssensitizzata minn Walfarina tista' sseħħ f'kull pazjent fil-bidu ta' terapija orali kontra l-koagulazzjoni tad-demm, persuni b'deficijenza kongenita ta' proteina Ċ huma partikolarment friskju (Ara sezzjoni 4.2).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Għalkemm CEPROTIN ġie użat mingħajr periklu fit-trattament ta' nisa tqal li huma deficijenti mill-proteina Ċ, is-sigurtà fl-użu fit-tqala tal-bniedem għadha ma għietx stabbilita fi provi kliniċi kkontrollati. Barra minn hekk, l-ebda informazzjoni fl-eliminazzjoni tal-proteina Ċ fil-ħalib ma hija disponibbli. Għalhekk, il-benefiċċju li CEPROTIN jintuża waqt it-tqala jew treddigh għandu jiġi

ġġudikat kontra r-riskju tal-omm u t-tarbija u għandu jintuża biss jekk jintwera b' mod ċar il-bżonn tiegħu.

Għal informazzjoni dwar infezzjoni bil-parvovirus B19, ara sezzjoni 4.4.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

CEPROTIN m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Bħal fil-każ ta' kull prodott ieħor tal-proteini li jinghata fil-vini, jista' jkun hemm reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ta' tip allergiku. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali bikrija tar-reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, li jistgħu jinkludu angjoedema, ħruq u tingiż fil-post tal-injezzjoni, keshā, fwawar, raxx, ħakk, urtikarja ġeneralizzata, uġiġħ ta' ras, ħorriqija, pressjoni baxxa, hedla, nawsja, nuqqas ta' kwiet, takikardija, uġiġħ tas-sider, tneħħim, rimettar, u tharħir. Il-pazjenti għandhom jinghataw parir biex jikkuntattjaw immedjatament lit-tabib tagħhom jekk jitfaċċaw dan is-sintomi (ara sezzjoni 4.4).

Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

Waqt studji kliniċi b'CEPROTIN, kienu rrapportati b'kollox 3 reazzjonijiet avversi mhux serji għall-medicina (ADRs) f' 1 mis-67 pazjent irreġistrat (raxx u ħakk (miġbura flimkien bħala sensitività eċċessiva), u sturdament). B'kollox kien hemm 6375 amministrazzjoni ta' CEPROTIN.

Il-frekwenzi ġew evalwati skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

It-tqassim tal-ADRs relatati huwa kif ġej:

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjoni Avversa	Terminu Ppreferut	Kategorija tal-Frekwenza b'infużjonijiet
Disturbi fis-Sistema Immuni	Sensittività Eċċessiva	Raxx	Rari
		Ħakk	Rari
Disturbi fis-Sistema Nervuża	Sturdament	Sturdament	Rari

Esperjenza wara t-tqegħid fis-suq

Dawn l-ADRs li ġejjin ġew irrapportati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq u l-frekwenza ta' dawn l-ADRs mhijex magħrufa:

Disturbi psikjatriċi: nuqqas ta' mistrieħ

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda: iperidrolisi

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata: reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva b'CEPROTIN ma ġie rrapportat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: kategorija kontra t-trombozi; Kodiċi ATC: B01AD12.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-proteina Ċ hija glikoproteina li taġixxi kontra l-koagulazzjoni tad-demem dipendenti fuq il-vitamina K li tiġi sintetizzata fil-fwied. Hija tiġi mibdula bil-kumpless trombin/trombomodulin fil-wieċ endoteljali għal APC. APC hija protease tas-serine b'effetti qawwija ta' kontra l-koagulazzjoni, speċjalment fil-preżenza tal-kofattur proteina S. APC jeżerċita l-effett tiegħu bl-inattivazzjoni tal-għamliet attivati tal-fattori V u VIII li jwasslu għat-tnaqqis fil-formazzjoni ta' trombin. Ġie ppruvat ukoll li APC għandha effetti profibrinolitici.

L-għoti ta' CEPROTIN ġol-vini jipprovdi għal zieda immedjata imma temporanja fil-livelli ta' proteina Ċ fil-plażma. Is-sostituzzjoni tal-proteina C f'pazjenti b'defiċjenza ta' proteina Ċ huwa mistenni li jikkontrolla jew - jekk jingħata b'mod profilattiku - jevita kumplikazzjonijiet trombotiċi.

Effikaċja klinika

Tlesta studju kliniku prospettiv, multicentriku, open-label, fejn il-pazjenti ma ntgħazlux b'mod każwali, bi 3 partijiet, tal-fażi 2/3 f'individwi b'defiċjenza kongenitali severa ta' Proteina Ċ biex jiġu evalwati l-effikaċja u s-sigurtà tal-Konċentrat tal-Proteina Ċ (l-istudju determinanti 400101). Dan l-istudju rreġistra 18-il individwu b'defiċjenza kongenitali severa ta' Proteina Ċ ddefinita bħala livell ta' attività tal-Proteina Ċ ta' < 20% u b'età medjana ta' 5.8 snin (medda ta' 0 sa 26 sena). Fil-grupp ta' profilassi fit-tul l-età medjana kienet ta' 2.8 snin (medda ta' 0 sa 22 sena). Total ta' 24 episodju ta' purpura fulminans (PF), nekrozi tal-ġilda kkaġunata minn kumarina (CISN, *coumarin-induced skin necrosis*) u avvenimenti tromboemboliċi vaskulari oħra ġew ittrattati b'CEPROTIN fi 11-il individwu. Ġew analizzati seba' korsijiet ta' profilassi fuq perjodu qasir qabel il-kirurgija jew bidu ta' terapija ta' antikoagulazzjoni u 8 korsijiet ta' profilassi fuq tul ta' żmien. Ir-riżultati ta' dan l-istudju juru li CEPROTIN huwa effikaċi għat-trattament ta' episodji trombotiċi akuti u jappoġġjaw l-użu ta' CEPROTIN għal trattament profilattiku trombotiku kemm fuq perjodu qasir kif ukoll fuq tul ta' żmien.

Esperjenza oħra b'CEPROTIN tkopri rapporti dwar każijiet u studju kliniku f'69 pazjent pedjatriku globalment li kellhom defiċjenza akkwizita ta' proteina Ċ. L-istudju hu randomised, double-blind, bi placebo bħala kontrolli għat-tfittxija tal-aħjar doża, fl-indikazzjoni ta' defiċjenza ta' proteina Ċ akkwizita minhabba sepsis meningokokkali (IMAG 112). Ir-rapporti jissuġerixxu li CEPROTIN hu ttollerat sew fi tfal u trabi żgħar.

Dożaġġi tal-istudji t'hawn fuq, li jkopru 87 pazjent jindikaw li l-linji gwida għad-dożaġġ għal suġġetti adulti huma validi wkoll għal popolazzjoni ta' trabi li għadhom jitwiellu u pazjenti pedjatriċi.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Ġew evalwati 21 suġġett asimtomtomatiku b'defiċjenza tal-proteina omożigota jew eterożigota doppja għal informazzjoni farmakokinetika. L-attività tal-proteina Ċ fil-plażma ġiet imkejla b'assagġ kromogeniku. Il-half-lives individwali varjaw minn 4.4 sa 15.8 sigħat bl-użu tal-mudell kumpartimentali u minn 4.9 sa 14.7 sigħat bl-użu tal-mudell mhux kumpartimentali. L-irkupru

inkrimentali individwali varja minn 0.50 sa 1.76 [(IU/dL)/(IU/kg)]. Il-pazjenti varjaw b'mod sinifikanti fl-età, fil-piż korporju u fil-volum ta' plażma.

F'pazjenti b'mard trombotiku akut, kemm iż-żieda fil-livelli ta' proteina Ċ fil-plażma kif ukoll iż-żmien li jieħu biex jinżel bin-nofs jistgħu jitnaqqsu b'mod konsiderevoli

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Il-proteina Ċ li tinsab f'CEPROTIN hija kostitwent normali fil-plażma tal-bniedem u tagħxi bhala proteina Ċ endoġenika. Għalhekk, studji esperimentali fuq effetti tumorigeniċi jew mutageniċi – b'mod partikolari fi speċi eteroloġiċi – m'humiex meqjusin meħtieġa.

L-ittejtjar tat-tossicità b'doża waħda wera li anke doži li huma diversi drabi aktar mid-doża rakkomandata għal bniedem, għal kull kilogramm ta' piż korporali (10 darbiet), ma rriżultax f'effetti tossiċi f'annimali li jgerrmu.

CEPROTIN ġie ppruvat li m'għandu ebda potenzjal mutageniku fit-test ta' Ames li twettaq.

Ma sarux studji ripetuti tat-tossicità minħabba li l-esperjenza preċedenti bi preparazzjonijiet tal-koagulazzjoni wriet li dawn kienu ta' valur ristrett. Differenza bejn l-ispeċi riċevitura u proteina Ċ tal-bniedem għandha tirriżulta f'rispons immuni bil-formazzjoni ta' antikorp.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Albumina tal-bniedem
Trisodium citrate dihydrate
Sodium chloride

Solvent

Ilma Sterilizzat għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin
Is-soluzzjoni rikonstitwita għandha tintuża minnufih.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).
Tagħmlux fil-frیža. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

500 IU u 1.000 IU: It-trab ta' CEPROTIN jiġi f'kunjetta magħmulin minn ħġieġ newtrali tat-tip idrolitiku I (500 IU) jew tat-tip idrolitiku II (1.000 IU).

Is-solvent jiġi f'kunjetta magħmulin minn ħġieġ newtrali tat-tip idrolitiku I. Il-kunjetta tal-prodott u tas-solvent huma magħluqin b'għatu magħmulin minn lastku tal-butyl.

Kull pakkett fih ukoll:

- labra tat-trasferiment
- labra tal-filtru

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Ikkostitwixxi mill-ġdid it-trab xott ta' CEPROTIN għal soluzzjoni għall-injezzjonijiet, bis-solvent fornut (Ilma Sterilizzat għall-Injezzjonijiet) billi tuża l-labra sterilizzata tat-trasferiment. Dawwar b'mod ġentili l-kunjett sakemm it-trab kollu jinħall. Wara li tiġi rikostitwita s-soluzzjoni tkun bla kulur għal ftit fl-isfar u ċara għal daqsxejn opalexxenti u effettivament ħielsa minn frak viżibbli.

Is-soluzzjoni tingħbed minn ġol-labra tal-filtru sterilizzata għal go siringa sterilizzata li wara tista' tintrema. Trid tintuża labra tal-filtru mhux użata separata biex jingħbed kull kunjett ta' CEPROTIN rikostitwit. Is-soluzzjoni għandha tiġi skartata jekk tara materjal f'sura ta' frak separati.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tingħata immedjatament b'injezzjoni fil-vini.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
L-Awstrija

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/01/190/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Lulju 2001

Data tal-aħħar tiġdid: 16 ta' Lulju 2006

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

CEPROTIN 1.000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Proteina Ċ mill-plażma tal-bniedem ppurifikata b'antikorpi monoklonali tal-ġurdien. CEPROTIN 1.000 IU* huwa ppreparat bħala trab li jkun fih b'mod nominali 1.000 IU ta' proteina Ċ tal-bniedem f'kull kontenitur. Il-prodott li jiġi rikostitwit b'10 ml ilma għall-injezzjoni jkun fih madwar 100 IU/ml ta' proteina Ċ.

Il-qawwa (IU) tiġi stabbilita billi jintuża metodu tas-sostratt kromogeniku li jitqabbel mal-istandard Internazzjonali tal-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO).

*Unità Internazzjonali Waħda (IU) ta' proteina Ċ tikkorrispondi għall-attività mkejla b'mod amidolitikali ta' proteina Ċ f'1 ml ta' plażma normali.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Dan il-prodott mediċinali fiha 44.9 mg sodium kull kunjett. Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Proteina Ċ tal-bniedem, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab xott abjad jew kulur il-krema jew solidu li jista' jitfarrak. Wara rikostituzzjoni s-soluzzjoni jkollha pH ta' bejn 6.7 u 7.3 u osmolalità ta' mhux anqas minn 240 mosmol/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

- CEPROTIN huwa indikat għall-profilassi u t-trattament ta' purpura fulminans, nekrozi tal-ġilda kkaġunata minn kumarina u avvenimenti trombotiċi fil-vini f'pazjenti li għandhom defiċjenza kongenitali serja tal-Proteina Ċ.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'CEPROTIN għandu jinbada taħt superviżjoni ta' tabib b'esperjenza f'terapija ta' sostituzzjoni b'fatturi/inibitturi ta' koagulazzjoni fejn sorveljanza tal-attività tal-proteina Ċ hija possibbli.

Pożoloġija

Id-doża għandha tiġi agġustata fuq il-bażi ta' valutazzjoni fil-laboratorju għal kull każ individwali.

Trattament ta' episodji akuti u profilassi fuq perjodu qasir (inklużi proċeduri invażivi)

Fil-bidu għandha tinkiseb attività tal-proteina Ċ ta' 100% (1 IU/mL) u l-attività għandha tinzamm 'il fuq minn 25% għat-tul tal-kura.

Doża inizjali ta' 60 sa 80 IU/kg hija rakkomandata sabiex jiġi stabbilit l-irkupru u t-tul ta' żmien li jiehu biex jinzel bin-nofs. Il-kejl tal-attività tal-proteina Ċ bl-użu ta' substratti kromogeniċi huwa

rakkomandat sabiex jiġi stabbilit il-livell tal-proteina Ċ fil-plażma tal-pazjent qabel u waqt il-kura b'CEPROTIN.

Id-dożaġġ għandu jiġi stabbilit fuq il-bażi tal-kejl tal-attività tal-proteina Ċ tal-laboratorju. Meta jseħħ xi każ ta' trombożi akuta dan għandu jitwettaq kull 6 sigħat sakemm il-pazjent ikun stabbli, u minn hemm darbtejn kuljum u dejjem qabel l-injezzjoni li jmiss. Wieħed għandu jiftakar li t-tul ta' żmien li l-proteina Ċ tiegħu biex tinżel bin-nofs jista' jitqassar sew f'ċertu kondizzjonijiet kliniċi bħalma huma l-purpura fulminans u n-nekrozi tal-ġilda.

Jekk ir-rispons għall-injezzjoni ta' CEPROTIN huwa sodisfaċenti (imkejjel permezz ta' assaġġi kromoġeniċi), id-dożaġġ jista' jitnaqqas gradwalment għal dożaġġ ta' 12-il siegħa biex jiżgura attività ta' proteina Ċ f'livell minimu ta' >25% (>0.25 IU/mL).

Pazjenti ttrattati waqt il-fażi akuta tal-marda tagħhom jistgħu juru żidiet hafna anqas f'attività tal-proteina Ċ. Il-varjazzjoni wiesgħa f'reazzjonijiet individwali timplika li l-effetti ta' CEPROTIN fuq il-parametri ta' koagulazzjoni għandhom jiġu kkontrollati b'mod regolari.

F'pazjenti li jirċievu amministrazzjoni profilattika ta' proteina Ċ, livelli oġhla ta' tnaqqis għandhom mnejn ikunu meħtieġa f'sitwazzjonijiet ta' riskju oġhla ta' trombożi (bħal infezzjoni, trawma, jew intervent kirurġiku).

Profilassi fuq tul ta' żmien

Għat-trattament profilattiku fuq tul ta' żmien, hija rakkomandata doża ta' 45 sa 60 IU/kg kull 12-il siegħa. Il-kejl tal-attività tal-proteina Ċ għandu jsir biex jiġu żgurati livelli minimi ta' 25% jew aktar. Id-doża jew il-frekwenza tal-infużjonijiet għandhom jiġu aġġustati kif xieraq.

F'każijiet rari u eċċezzjonali, infużjoni taħt il-ġilda ta' 250 - 350 IU/kg kienet kapaci tipproduċi livelli terapewtiċi ta' proteina Ċ fil-plażma f'pazjenti li ma kellhom ebda aċċess ġol-vini.

Trattament kombinat

Jekk il-pazjent jiġi maqlub għal profilassi permanenti b'sustanzi orali kontra l-koagulazzjoni tad-demem, is-sostituzzjoni tal-proteina Ċ għandha titwaqqaf biss meta tinkiseb antikoagulazzjoni stabbli (ara sezzjoni 4.5). Barra minn hekk, fil-bidu ta' terapija orali kontra l-koagulazzjoni tad-demem huwa rakkomandabbli li wieħed jibda b'doża baxxa u jaġġustaha gradwalment, pjuttost milli juża doża aktar għolja.

Fil-bidu tat-trattament b'kombinazzjoni ta' antikoagulanti (speċjalment antagonisti tal-Vitamina K) ma' Proteina Ċ, għandhom jinżammu livelli stabbli ta' attività ta' Proteina Ċ 'il fuq minn 0.25 IU/mL (kromoġeniċi) qabel ma tinbeda l-antikoagulazzjoni. Huwa rakkomandat monitoraġġ bir-reqqa tal-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR, *international normalized ratio*). Fil-kombinazzjoni ta' Konċentrat ta' Proteina Ċ u antikoagulanti, huwa rakkomandat li jinżamm livell minimu ta' Proteina Ċ ta' madwar 10% jew aktar.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Abbażi tal-esperjenza klinika ristretta miksuba fi tfal minn rapporti u studji li jkopru 83 pazjent, il-linji gwida dwar dożaġġi f'suġġetti adulti huma kkunsidrati validi għal popolazzjonijiet ta' trabi li għadhom jitwiellu u pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 5.1).

Reżistenza għall-Proteina Ċ Attivata (APC, Activated Protein C)

Fil-każ ta' pazjenti b'defiċjenza konġenita severa **magħquda** ta' proteina Ċ u b'reżistenza għall-APC, f'tit hemm tagħrif kliniku biex isostni s-sigurtà u l-effikaċja ta' CEPROTIN.

Indeboliment renali u/jew epatiku

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' CEPROTIN f'pazjenti b'indeboliment renali u/jew epatiku ma g'ewx determinati s'issa. Il-pazjenti bi kwalunkwe waħda minn dawn il-kundizzjonijiet għandhom jiġu mmonitorjati aktar mill-qrib.

Metodu ta' kif għandu jingħata

CEPROTIN jingħata b'injezzjoni ġol-vini wara rikostituzzjoni tat-trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni b'Ilma Sterilizzat għall-Injezzjonijiet.

CEPROTIN għandu jiġi amministrat b'rata massima ta' injezzjoni ta' 2 ml kull minuta ħlief fit-tfal li għandhom piż korporali ta' < 10 kg, fejn ir-rata ta' injezzjoni m'għandhiex taqbeż 0.2 ml/kg/min.

Bħal fil-każ ta' kull prodott ieħor tal-proteini li jingħata fil-vini, jista' jkun hemm reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ta' tip allergiku. Fil-każ li jkun hemm sintomi allergiċi li huma ta' natura akuta u ta' theddida għall-ħajja, l-għoti għandu jsir f'post fejn hemm faċilitajiet ta' appoġġ tal-ħajja.

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1 jew għal proteina tal-ġrieden, jew għal eparina, għajr għal kontroll ta' komplikazzjonijiet mit-trombożi li jkunu ta' theddida għall-ħajja.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Trasmissibilità

Sabiex tittejjeb it-trasmissibilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva

Billi r-riskju ta' reazzjoni ta' sensitività eċċessiva ta' tip allergiku ma tistax tiġi eskluża, il-pazjenti għandhom jiġu infurmati bl-istadji bikrija ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva inklużi ħorriqija, urtikarja ġeneralizzata, għafis tas-sider, tharħir, pressjoni baxxa ħafna u anafilassi. Jekk ikun hemm dawn is-sintomi, huma għandhom jinfurmaw lit-tabib. Huwa rakkomandabbli waqfien immedjat tal-użu tal-prodott.

F'każ ta' xokk, għandhom jiġu osservati l-istandards mediċi attwali għat-trattament ta' xokkijiet.

Inibituri

Jekk il-preparazzjoni tintuża f'pazjenti b'defiċjenza kongenitali severa tal-proteina C, jistgħu jiżviluppaw antikorpi li jimpedixxu l-proteina C.

Aġenti li jistgħu jiġu trasmessi

Il-miżuri standard biex jiġu evitati infezzjonijiet li jirriżultaw mill-użu ta' prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plazma umana jinkludu l-għażla tad-donaturi, eżami tad-donazzjonijiet individwali u ta' puls ta' plazma għal indikaturi speċifiċi ta' infezzjoni, u l-inklużjoni ta' passi effettivi tal-manifattura għat-twaqqif/tneħħija ta' virus. Minkejja dan, meta jiġu amministrati prodotti mediċinali ppreparati mid-demm jew plazma umana, il-possibiltà li jiġu trasmessi aġenti infettivi ma tistax tiġi eskluża għal kollox. Dan japplika wkoll għal patoġeni li sa issa għadhom mhux magħrufa.

Il-miżuri meħuda huma meqjusa effettivi għal virus miksija bħall-HIV, HBV u HCV u għall-virus mhux miksija HAV.

Il-miżuri meħuda jistgħu jkunu ta' valur limitat kontra virus mhux miksija bħall-parvovirus B19. Infezzjoni bil-parvovirus B19 tista' tkun serja għal nisa tqal (infezzjoni tal-fetu) u għal persuni b'immunodeficijenza jew eritrpoesi akbar (p.e. anemija emolitika).

Għandu tiġi kkunsidrata vaċċinazzjoni xierqa (epatite A u B) għal pazjenti li jirċievu b'mod regolari/ripetut prodotti tal-Proteini C derivati minn plażma umana.

Tromboċitopenja kkaġunata mill-eparina (HIT, *heparin induced thrombocytopenia*)

CEPROTIN jista' jkun fih traċċi ta' eparina. Reazzjonijiet allergiċi kkaġunati mill-eparina jistgħu jkunu assoċjati ma' tnaqqis rapidu fl-għadd ta' tromboċiti li jistgħu jiġu osservati (HIT). F'pazjenti b'HIT, jistgħu jseħħu sintomi bħalma huma trombozi tal-arterja u tal-vina, koagulazzjoni intravaskulari mifruxa (DIC), purpura, tbenġil, u emorraġija fl-imsaren (melena). Jekk ikun hemm suspett ta' HIT, l-għadd ta' tromboċiti għandu jiġi stabbilit minnufih u jekk ikun hemm bżonn, it-terapija biċ-CEPROTIN għandha titwaqqaf. M'huwiex faċli li tiġi identifikata l-HIT minnhabba l-fatt li dawn is-sintomi jistgħu jkunu diġà preżenti f'pazjenti fil-fażi akuta b'deficijenza kongenitali tal-proteina C. Pazjenti b'HIT għandhom jevitaw l-użu ta' mediċini li fihom l-eparina fil-gejjieni.

Medikazzjoni simultanja kontra l-koagulazzjoni tad-demm

Fil-kuntest tal-esperjenza klinika kienu osservati diversi episodji ta' emorraġija. Medikazzjoni simultanja kontra l-koagulazzjoni tad-demm setgħet kienet responsabbli għal dawn l-episodji ta' emorraġija. Madankollu, ma jistax jiġi eskluż għalkollox li l-għoti ta' CEPROTIN kompli jikkontribwixxi għal dawn l-episodji ta' emorraġija.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fiha 44.9 mg sodium kull kunjett, ekwivalenti għal 2.2% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Attwalment mhumiex magħrufa interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra.

Interazzjoni ma' antagonisti għall-vitamina K

F'pazjenti li jibdeu kura b'sustanzi orali kontra l-koagulazzjoni tad-demm li jappartjenu għall-klassi ta' antagonisti għall-vitamina K (p.e. warfarina), jista' jkun hemm stat temporanju ta' koagulazzjoni eċċessiva qabel ma l-effett mixtieq ta' kontra l-koagulazzjoni tad-demm isir evidenti. Dan l-effett temporanju jista' jiġi spjegat bil-fatt li l-proteina C, li hija nnifisha proteina tal-plażma dipendenti fuq il-vitamina K, għandha half-life iqsar mill-biċċa l-kbira tal-proteini dipendenti fuq il-vitamina K (jiġifieri II, IX u X). Għalhekk, fil-fażi inizjali tal-kura, l-attività tal-proteina C tiġi mrażżna aktar malajr minn dik tal-fatturi proagulant. Għal din ir-raġuni, jekk il-pazjent jinqaleb għas-sustanzi meħuda mill-ħalq li jaħdmu kontra l-koagulazzjoni, is-sostituzzjoni tal-proteina C għandha tissokta sakemm tinkiseb stabbiltà kontra l-koagulazzjoni. Għalkemm nekrozi tal-gilda ssemsitizzata minn Walfarina tista' sseħħ f'kull pazjent fil-bidu ta' terapija orali kontra l-koagulazzjoni tad-demm, persuni b'deficijenza kongenita ta' proteina C huma partikolarment friskju (Ara sezzjoni 4.2).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Għalkemm CEPROTIN ġie użat mingħajr periklu fit-trattament ta' nisa tqal li huma deficijenti mill-proteina C, is-sigurtà fl-użu fit-tqala tal-bniedem għadha ma gietx stabbilita fi provi kliniċi kkontrollati. Barra minn hekk, l-ebda informazzjoni fl-eliminazzjoni tal-proteina C fil-ħalib ma hija disponibbli. Għalhekk, il-benefiċċju li CEPROTIN jintuża waqt it-tqala jew treddigh għandu jiġi

għudikat kontra r-riskju tal-omm u t-tarbija u għandu jintuża biss jekk jintwera b' mod ċar il-bżonn tiegħu.

Għal informazzjoni dwar infezzjoni bil-parvovirus B19, ara sezzjoni 4.4.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

CEPROTIN m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Bhal fil-każ ta' kull prodott ieħor tal-proteini li jinghata fil-vini, jista' jkun hemm reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva ta' tip allergiku. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali bikrija tar-reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, li jistgħu jinkludu angjoedema, hruq u tingiż fil-post tal-injezzjoni, keshha, fwawar, raxx, ħakk, urtikarja ġeneralizzata, ugiġh ta' ras, horriqija, pressjoni baxxa, hedla, nawsja, nuqqas ta' kwiet, takikardija, ugiġh tas-sider, tnemnim, rimettar, u tharhir. Il-pazjenti għandhom jinghataw parir biex jikkuntattjaw immedjatament lit-tabib tagħhom jekk jitfaċċaw dan is-sintomi (ara sezzjoni 4.4).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Waqf studji kliniċi b'CEPROTIN, kienu rrapportati b'kollox 3 reazzjonijiet avversi mhux serji għall-medicina (ADRs) f' 1 mis-67 pazjent irregiſtrat (raxx u ħakk (miġbura flimkien bhala sensittività eċċessiva), u sturdament). B'kollox kien hemm 6375 amministrazzjoni ta' CEPROTIN. Il-frekwenzi ġew evalwati skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

It-tqassim tal-ADRs relatati huwa kif ġej:

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjoni Avversa	Terminu Ppreferut	Kategorija tal-Frekwenza b'infużjonijiet
Disturbi fis-Sistema Immuni	Sensittività Eċċessiva	Raxx	Rari
		Ħakk	Rari
Disturbi fis-Sistema Nervuża	Sturdament	Sturdament	Rari

Esperjenza wara t-tqegħid fis-suq

Dawn l-ADRs li ġejjin ġew irrapportati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq u l-frekwenza ta' dawn l-ADRs mhijiex magħrufa:

Disturbi psikjatriċi: nuqqas ta' mistrieħ

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda: iperidrolisi

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata: reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva b'CEPROTIN ma ġie rrapportat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: kategorija kontra t-trombożi; Kodiċi ATC: B01AD12.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-proteina Ċ hija glikoproteina li taġixxi kontra l-koagulazzjoni tad-demmi dipendenti fuq il-vitamina K li tiġi sintetizzata fil-fwied. Hija tiġi mibdula bil-kumpless trombin/trombomodulin fil-wieċ endoteljali għal APC. APC hija protease tas-serine b'effetti qawwija ta' kontra l-koagulazzjoni, speċjalment fil-preżenza tal-kofattur proteina S. APC jeżerċita l-effett tiegħu bl-inattivazzjoni tal-għamliet attivati tal-fattori V u VIII li jwasslu għat-tnaqqis fil-formazzjoni ta' trombin. Ġie ppruvat ukoll li APC għandha effetti profibrinolitici.

L-għoti ta' CEPROTIN ġol-vini jipprovdi għal zieda immedjata imma temporanja fil-livelli ta' proteina Ċ fil-plażma. Is-sostituzzjoni tal-proteina C f'pazjenti b'defiċjenza ta' proteina Ċ huwa mistenni li jikkontrolla jew - jekk jingħata b'mod profilattiku - jevita kumplikazzjonijiet trombotiċi.

Effikaċja klinika

Tlesta studju kliniku prospettiv, multicentriku, open-label, fejn il-pazjenti ma ntgħażlux b'mod każwali, bi 3 partijiet, tal-fażi 2/3 f'individwi b'defiċjenza kongenitali severa ta' Proteina Ċ biex jiġu evalwati l-effikaċja u s-sigurtà tal-Konċentrat tal-Proteina Ċ (l-istudju determinanti 400101). Dan l-istudju rreġistra 18-il individwu b'defiċjenza kongenitali severa ta' Proteina Ċ ddefinita b'hala livell ta' attività tal-Proteina Ċ ta' < 20% u b'età medjana ta' 5.8 snin (medda ta' 0 sa 26 sena). Fil-grupp ta' profilassi fit-tul l-età medjana kienet ta' 2.8 snin (medda ta' 0 sa 22 sena). Total ta' 24 episodju ta' purpura fulminans (PF), nekrozi tal-ġilda kkaġunata minn kumarina (CISN, *coumarin-induced skin necrosis*) u avvenimenti tromboemboliċi vaskulari oħra ġew ittrattati b'CEPROTIN fi 11-il individwu. Ġew analizzati seba' korsijiet ta' profilassi fuq perjodu qasir qabel il-kirurgija jew bidu ta' terapija ta' antikoagulazzjoni u 8 korsijiet ta' profilassi fuq tul ta' żmien. Ir-riżultati ta' dan l-istudju juru li CEPROTIN huwa effikaċi għat-trattament ta' episodji trombotiċi akuti u jappoġġjaw l-użu ta' CEPROTIN għal trattament profilattiku trombotiku kemm fuq perjodu qasir kif ukoll fuq tul ta' żmien.

Esperjenza oħra b'CEPROTIN tkopri rapporti dwar każijiet u studju kliniku f'69 pazjent pedjatriku globalment li kellhom defiċjenza akkwiziżta ta' proteina Ċ. L-istudju hu randomised, double-blind, bi placebo b'hala kontrolli għat-tfittxija tal-aħjar doża, fl-indikazzjoni ta' defiċjenza ta' proteina Ċ akkwiziżta minhabba sepsis meningokokkali (IMAG 112). Ir-rapporti jissuġerixxu li CEPROTIN hu ttollerat sew fi tfal u trabi żgħar.

Dożaġġi tal-istudji t'hawn fuq, li jkopru 87 pazjent jindikaw li l-linji gwida għad-dożaġġ għal suġġetti adulti huma validi wkoll għal popolazzjoni ta' trabi li għadhom jitwiieldu u pazjenti pedjatriċi.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Ġew evalwati 21 suġġett asimtomtomatiku b'defiċjenza tal-proteina omozigota jew eterozigota doppja għal informazzjoni farmakokinetika. L-attività tal-proteina Ċ fil-plażma ġiet imkejla b'assagġ kromogeniku. Iż-żminijiet individwali li jieħdu biex jinżlu bin-nofs varjaw minn 4.4 sa 15.8 sigħat bl-użu tal-mudell kumpartimentali u minn 4.9 sa 14.7 sigħat bl-użu tal-mudell mhux kumpartimentali. L-irkupru inkriminali individwali varja minn 0.50 sa 1.76 [(IU/dL)/(IU/kg)]. Il-pazjenti varjaw b'mod sinifikanti fl-età, fil-piż korporju u fil-volum ta' plazma.

F'pazjenti b'mard trombotiku akut, kemm iż-żieda fil-livelli ta' proteina Ċ fil-plażma kif ukoll iż-żmien li jieħu biex jinżel bin-nofs jistgħu jitnaqqsu b'mod konsiderevoli

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Il-proteina Ċ li tinsab f'CEPROTIN hija kostitwent normali fil-plażma tal-bniedem u taġixxi bħala proteina Ċ endoġenika. Għalhekk, studji esperimentali fuq effetti tumorigeniċi jew mutageniċi – b'mod partikolari fi speċi eteroloġiċi – m'humiex meqjusin meħtieġa.

L-ittestjar tat-tossiċità b'doża waħda wera li anke dozi li huma diversi drabi aktar mid-doża rakkomandata għal bniedem, għal kull kilogramm ta' piż korporali (10 darbiet), ma rriżultax f'effetti tossiċi f'annimali li jgerrmu.

CEPROTIN gie ppruvat li m'għandu ebda potenzjal mutageniku fit-test ta' Ames li twettaq.

Ma sarux studji ripetuti tat-tossiċità minħabba li l-esperjenza preċedenti bi preparazzjonijiet tal-koagulazzjoni wriet li dawn kienu ta' valur ristrett. Differenza bejn l-ispeċi riċevitura u proteina Ċ tal-bniedem għandha tirriżulta f'rispons immuni bil-formazzjoni ta' antikorp.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Albumina tal-bniedem
Trisodium citrate dihydrate
Sodium chloride

Solvent

Ilma Sterilizzat għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin
Is-soluzzjoni rikonstitwita għandha tintuża minnufih.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C - 8°C).
Tagħmlux fil-frیža. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

500 IU u 1.000 IU: It-trab ta' CEPROTIN jiġi f'kunjetti magħmulin minn ħġieġ newtrali tat-tip idrolitiku I (500 IU) jew tat-tip idrolitiku II (1.000 IU).

Is-solvent jiġi f'kunjetta magħmulin minn ħġieġ newtrali tat-tip idrolitiku I. Il-kunjetta tal-prodott u tas-solvent huma magħluqin b'għatu magħmulin minn lastku tal-butyl.

Kull pakkett fih ukoll:

- labra tat-trasferiment
- labra tal-filtru

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Ikkostitwixxi mill-ġdid it-trab xott ta' CEPROTIN għal soluzzjoni għall-injezzjonijiet, bis-solvent fornut (Ilma Sterilizzat għall-Injezzjonijiet) billi tuża l-labra sterilizzata tat-trasferiment. Dawwar b'mod ġentili l-kunjetta sakemm it-trab kollu jinħall. Wara li tiġi rikostitwita s-soluzzjoni tkun bla kulur għal f'it fl-isfar u cara għal daqsxejn opalexxenti u effettivament hielsa minn frak viżibbli.

Is-soluzzjoni tingibed minn ġol-labra tal-filtru sterilizzata għal go siringa sterilizzata li wara tista' tintrema. Trid tintuża labra tal-filtru mhux użata separata biex jingibed kull kunjetta ta' CEPROTIN rikostitwit. Is-soluzzjoni għandha tiġi skartata jekk tara materjal f'sura ta' frak separati.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tingħata immedjatament b'injezzjoni fil-vini.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
L-Awstrija

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/01/190/002

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Lulju 2001

Data tal-aħħar tiġdid: 16 ta' Lulju 2006

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I)
U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOĠĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva(i)

Takeda Manufacturing Austria AG
Benatzkygasse 2-6
1221 Vienna
L-Awstrija

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
L-Awstrija

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott konċernat.

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA
U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-ħruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jiġi magħżul għal dak il-għan.

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta PSURs għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR
U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fil-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;

- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CEPROTIN 500 IU
Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.
proteina Ċ tal-bniedem

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunnett wiehed jagħti 100 IU għal kull ml ta' proteina Ċ tal-bniedem meta rikostitwita kif rakkomandata.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Albumina tal-bniedem, trisodium citrate dihydrate u sodium chloride

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kontenut:
Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.
Labra waħda ta' trasferiment u labra tal-filtru waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu fil-vini

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ. Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Takeda Manufacturing Austria AG
1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/01/190/001

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ceprothin 500

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

CEPROTIN 500 IU
Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
proteina Ċ tal-bniedem
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett wiehed jagħti 100 IU għal kull ml ta' proteina Ċ tal-bniedem meta rikostitwita kif rakkomandata.

6. OHRAJN

ILMA GHALL-INJEZZJONIJIET

5 ml Ilma Sterilizzat għall-Injezzjonijiet

DATA TA' SKADENZA

JIS

NUMRU TAL-LOTT

LOTT

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CEPROTIN 1.000 IU
Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.
proteina Ċ tal-bniedem

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunnett wiehed jagħti 100 IU għal kull ml ta' proteina Ċ tal-bniedem meta rikostitwita kif rakkomandata.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Albumina umana, trisodium citrate dihydrate u sodium chloride

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kontenut:
Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.
Labra waħda ta' trasferiment u labra tal-filtru waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu fil-vini

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ. Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Takeda Manufacturing Austria AG
1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/01/190/002

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ceprotin 1.000

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

CEPROTIN 1.000 IU
Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
proteina Ċ tal-bniedem
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett wiehed jagħti 100 IU għal kull ml ta' proteina Ċ tal-bniedem meta rikostitwita kif rakkomandata.

6. OHRAJN

ILMA GHALL-INJEZZJONIJIET

10 ml Ilma Sterilizzat għall-injezzjonijiet

DATA TA' SKADENZA

JIS

NUMRU TAL-LOTT

LOTT

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

CEPROTIN 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni proteina C tal-bniedem

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu CEPROTIN u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża CEPROTIN
3. Kif għandek tuża CEPROTIN
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen CEPROTIN
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'INHU CEPROTIN U GĦALXIEX JINTUŻA

CEPROTIN jagħmel parti minn klassi ta' medicini msejha antitrombotiċi. Din il-medicina fiha l-proteina C, proteina naturali li ssir fil-fwied u hija preżenti fid-demem tiegħek. Il-proteina C għandha rwol importanti fil-prevenzjoni tal-ħolqien eċċessiv ta' emboli u b'hekk, timpedixxi u/jew tikkura trombożi intravaskulari.

CEPROTIN jintuża fil-kura u l-prevenzjoni ta' feriti trombotiċi u emorraġiċi tal-ġilda (imsejha purpura fulminans) f'pazjenti b'defiċjenza kongenita severa ta' proteina C. CEPROTIN jista' jintuża wkoll fit-trattament u l-prevenzjoni ta' komplikazzjoni rari ta' medicina li traqqaq id-demem (medicina kontra l-koagulazzjoni tad-demem imsejha coumarin) li tista' tirriżulta f'leżjonijiet severi tal-ġilda (nekrozi). Barra minn hekk, CEPROTIN jista' jintuża fit-trattament ta' avvenimenti ta' emboli tad-demem (trombotiċi fil-vini).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża CEPROTIN

Tużax CEPROTIN

- jekk int allergiku għall-proteina C tal-bniedem jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6) inkluz il-proteina tal-ġrieden jew l-eparina.

Madankollu, f'każijiet fejn jista' jkun hemm komplikazzjonijiet mit-trombozi li jkunu ta' theddida għall-ħajja, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jissokta bit-trattament ta' CEPROTIN.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża CEPROTIN. Oqgħod attent hafna b'CEPROTIN jekk jidhru sintomi ta' allergija. Is-sintomi ta' allergija jinkludu raxx, horriqija, diffikultajiet fit-tehid tan-nifs, pressjoni baxxa tad-demem, ugiġħ tas-sider, u xokk. Jekk sintomi bħal dawn isehhu waqt l-għoti ta' CEPROTIN, l-injezzjoni għandha titwaqqaf. Tali sintomi jistgħu jirrapprezentaw reazzjoni allergika għal xi wiehed mill-komponenti, għall-proteina tal-ġrieden jew l-eparina. Il-preparazzjoni

jista' jkun fiha traċċi ta' eparina u/jew proteina tal-ġrieden bħala riżultat tal-proċess ta' produzzjoni. Jekk isseħħ reazzjoni simili, it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi dwar l-aktar kura adattata.

Jekk il-preparazzjoni tintuża f'pazjenti b'defiċjenza kongenitali severa tal-proteina Ċ, jistgħu jiżviluppaw antikorpi li jistgħu jimpedixxu l-proteina Ċ u b'hekk jitnaqqas l-effett tal-preparazzjoni. Madankollu, dan ma ġiex osservat fl-istudji kliniċi li saru sa issa.

Meta l-mediċini jkunu magħmulin mid-demem jew plażma umana, jiddaħhlu ċerti miżuri biex jiġi evitat li jiġu mgħoddija infezzjonijiet lill-pazjenti. Dawn jinkludu l-għażla attenta tad-donaturi tad-demem u plażma sabiex jiġi żgurat li daww friskju li jgħorru xi infezzjonijiet huma esklużi, u l-ittestjar ta' kull donazzjoni u puls ta' plażma għal sinjali ta' virus/infezzjonijiet. Il-manifatturi ta' dawn il-prodotti jinkludu wkoll passi fl-ipproċessar tad-demem jew plażma li jistgħu jwaqqfu jew ineħħu l-virus. Minkejja dawn il-miżuri, meta jingħataw mediċini ppreparati mid-demem jew plażma umana, il-possibbiltà li tiġi mgħoddija infezzjoni ma tistax tiġi eliminata għalkollox. Dan japplika wkoll għal kull virus mhux magħruf jew emergenti jew tipi oħra ta' infezzjonijiet.

Il-miżuri meħuda huma meqjusa effettivi għal virus miksija bħal ngħidu aħna l-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV), il-virus tal-epatite B u l-virus tal-epatite C, u għall-virus mhux miksija tal-epatite A. Il-miżuri meħuda jistgħu jkunu ta' valur limitat kontra virus mhux miksija bħall-parvovirus B19. Infezzjoni bil-parvovirus B19 tista' tkun serja għal nisa tqal (infezzjoni tal-fetu) u għal persuni li s-sistema immunitarja tagħhom hija depressa jew li għandhom xi tipi ta' anemija (p.e. sickle cell disease jew anemija emolitika).

It-tabib tiegħek jista' jissuggerilek li tikkunsidra li tiegħu tilqima kontra l-epatite A u B jekk inti tirċievi b'mod regolari/ripetut prodotti tal-proteina Ċ derivati minn plażma umana.

Mediċini oħra u CEPROTIN

Attwalment mhumiex magħrufa interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra. Madankollu, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu jew haadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki daww mingħajr riċetta.

Jekk taqleb għal kura b'sustanzi orali kontra l-koagulazzjoni tad-demem, il-kura b'CEPROTIN trid tissokta sakemm il-livell fid-demem tas-sustanza orali kontra l-koagulazzjoni jkun adegwat u stabbli.

CEPROTIN ma' ikel u xorb

Mhux applikabbli.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqala jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqala jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

It-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk CEPROTIN jistax jintuża waqt it-tqala u treddiġh.

Sewqan u thaddim ta' magni

CEPROTIN m'għandux effett fuq il-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

CEPROTIN fih Sodium

Din il-mediċina fiha 22.5 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 1.1% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

3. Kif għandek tuża CEPROTIN

CEPROTIN huwa maħsub sabiex jingħata ġol-vini (infużjoni ġo vina). Huwa jingħatalek taħt is-superviżjoni mill-qrib tat-tabib tiegħek li għandu esperjenza f'terapija ta' sostituzzjoni ta' fatturi/inibituri tal-koagulazzjoni tad-demm u fejn ikun possibbli monitoraġġ tal-attività tal-proteina Ċ. Id-dożaġġ ivarja skond il-kondizzjoni tiegħek u l-piż korporju tiegħek.

Dożaġġ

Id-doża, il-frekwenza ta' kemm jingħata u t-tul tal-kura jiddependu fuq is-severità tad-defiċjenza ta' proteina C kif ukoll fuq il-kondizzjoni klinika tiegħek u fuq il-livell ta' proteina Ċ fil-plażma tiegħek. Dawn għandhom jiġu aġġustati kif meħtieġ fuq il-bażi tal-effikaċja klinika u valutazzjoni fil-laboratorju.

Trattament ta' episodji akuti u profilassi fuq perjodu qasir

Fil-bidu għandha tinkiseb attività tal-proteina Ċ ta' 100% (1 IU/mL) u l-attività għandha tinzamm 'il fuq minn 25% għat-tul tal-kura.

Fil-bidu għandha tingħata doża ta' 60 sa 80 IU/kg. It-tabib tiegħek se jehodlok id-demm diversi drabi fuq perjodu ta' hin sabiex jistabbilixxi kemm qiegħda ddum il-proteina Ċ fil-ġisem tiegħek.

Il-kejl tal-attività tal-proteina Ċ bl-użu ta' substratti kromogeniċi huwa rakkomandat sabiex jiġi stabbilit il-livell tal-proteina Ċ fil-plażma tal-pazjent qabel u waqt il-kura b'CEPROTIN.

Id-dożaġġ għandu jiġi stabbilit fuq il-bażi tal-kejl tal-attività tal-proteina Ċ tal-laboratorju. Fil-każ ta' episodju trombotiku akut dawn għandhom isiru kull 6 sigħat sakemm il-kondizzjoni tiegħek tistabbilizza ruħha, imbagħad darbtejn kuljum u dejjem immedjatament qabel l-injezzjoni li tmis. Wieheh għandu jiftakar li t-tul ta' żmien li l-proteina Ċ tiegħu biex tinżel bin-nofs jista' jittqassar sew f'certu kondizzjonijiet kliniċi bħalma huma l-purpura fulminans u n-nekrozi tal-ġilda.

Jekk ir-rispons għall-injezzjoni ta' CEPROTIN huwa sodisfaċenti, id-dożaġġ jista' jitnaqqas gradwalment għal dożaġġ ta' 12-il siegħa biex jiżgura attività ta' proteina Ċ f'livell minimu ta' >25%.

Jekk inti tirċievi amministrazzjoni profilattika ta' proteina C, jistgħu jkunu meħtieġa livelli minimi aktar għoljin f'sitwazzjonijiet ta' riskju akbar ta' trombozi (bħal infezzjoni, trawma, jew intervent kirurġiku).

Profilassi fuq tul ta' żmien

Għat-trattament profilattiku fuq tul ta' żmien, hija rakkomandata doża ta' 45 sa 60 IU/kg kull 12-il siegħa. Il-kejl tal-attività tal-proteina Ċ għandu jsir biex jiġu żgurati livelli minimi ta' 25% jew aktar.

F'każijiet rari, infużjoni taħt il-ġilda ta' 250 – 350 IU/kg iproduċiet livelli terapewtiċi ta' proteina Ċ fil-plażma f'pazjenti mingħajr aċċess ġol-vini.

Jekk għandek mard tal-kliewi u/jew tal-fwied, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek, billi huwa jista' jkollu bżonn jaġġusta l-kura tiegħek f'dak ir-rigward.

Trattament kombinat

Jekk tiġi mdawwar għal profilassi permanenti b'sustanzi orali kontra l-koagulazzjoni tad-demm, is-sostituzzjoni tal-proteina C għandha titwaqqaf biss meta tinkiseb antikoagulazzjoni stabbli (ara "Tagħrif importanti dwar xi wħud mis-sustanzi ta' CEPROTIN").

Fil-bidu tat-trattament b'kombinazzjoni ta' antikoagulanti (speċjalment antagonisti tal-Vitamina K) ma' Proteina Ċ, għandhom jinżammu livelli stabbli ta' attività ta' Proteina Ċ 'il fuq minn 0.25 IU/mL qabel ma tinbeda l-antikoagulazzjoni. Huwa rakkomandat monitoraġġ bir-reqqa tal-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR, *international normalized ratio*). Fil-kombinazzjoni ta' Konċentrat

ta' Proteina C u antikoagulanti, huwa rakkomandat li jinżamm livell minimu ta' Proteina C ta' madwar 10% jew aktar.

Jekk inti għandek rezistenza għall-APC li hija fattur ta' riskju trombo-emboliku preżenti f'sa 5% tal-popolazzjoni fl-Ewropa, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta l-kura tiegħek kif dovut.

Kif jingħata

CEPROTIN jingħatalek b'injezzjoni fil-vina wara rikostituzzjoni tat-trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni b'Ilma Sterilizzat għall-Injezzjonijiet. Huwa rakkomandat hafna li kull darba li tirċievi doża ta' CEPROTIN l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rrekordjati sabiex jinżamm rekord tal-lottijiet użati.

Ikkostitwixxi mill-ġdid it-trab xott ta' CEPROTIN għal soluzzjoni għall-injezzjonijiet, bis-solvent fornut (Ilma Sterilizzat għall-Injezzjonijiet) billi tuża l-labra sterilizzata tat-trasferiment. Dawwar b'mod gentili l-kunjett sakemm it-trab kollu jinħall.

Wara li tiġi rikostitwita, is-soluzzjoni tingħibed minn ġol-labra tal-filtru sterilizzata għal go siringa sterilizzata li wara tista' tintrema. Trid tintuża labra tal-filtru mhux użata separata biex jingħibed kull kunjett ta' CEPROTIN rikostitwit. Is-soluzzjoni għandha tiġi skartata jekk tara materjal f'sura ta' partikoli separati.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tingħata immedjatament b'injezzjoni fil-vini.

CEPROTIN għandu jingħata b'rata massima ta' injezzjoni ta' 2 ml fil-minuta. Fi tfal li għandhom piż korporju ta' anqas minn 10 kg, ir-rata tal-injezzjoni m'għandhiex taqbeż rata ta' 0.2ml/kg/min.

Kull soluzzjoni mhux użata, kunjetti vojta u labar u siringi użati għandhom jintremew b'mod xieraq.

Il-frekwenza u t-tul tal-kura jiddependu fuq is-severità tad-defiċjenza ta' proteina C tiegħek, fuq ir-riżultati tal-istabbiliment tal-livelli ta' proteina C fil-plażma tiegħek kif ukoll fuq il-post u l-miżura tat-trombozi.

F'każ ta' trombozi akuta CEPROTIN jista' jingħatalek kull 6 sigħat. Hekk kif tonqos it-tendenza għall-holqien ta' emboli tad-demem, il-frekwenza tista' tiġi mnaqqsa.

Jekk tuża CEPROTIN aktar milli suppost

Huwa rakkomandat li inti żżomm mal-livell ta' doża u l-frekwenza ta' amministrazzjoni kif rakkomandat mit-tabib tiegħek. F'każ li tiegħu aktar CEPROTIN milli rakkomandat, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek mill-aktar fis.

Jekk tinsa tuża CEPROTIN

Mhux applikabbli.

Jekk tieqaf tuża CEPROTIN

Twaqqafx CEPROTIN mingħajr ma tikkonsulta mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Inti tista' tinnotta kull wiehed mill-effetti sekondarji li għejjin wara li tiehu CEPROTIN:

- Bhal fil-każ ta' kull prodott ieħor mogħti b'infużjoni għo vina jista' jkun hemm reazzjonijiet allergiċi fosthom reazzjonijiet severi u potenzjalment ta' periklu għall-ħajja. Inti għandek tkun konxju tas-sinjali bikrija ta' reazzjonijiet allergiċi bhal ngħidu ahna hruq u tingiż fil-post tal-injezzjoni, keshha, fwawar, raxx, ħorriqija, diffikultà fit-teħid tan-nifs, nawwsja, ugiġh ta' ras, ħedla, pressjoni baxxa tad-demmm, u wgiġh tas-sider.
- L-effetti sekondarji li għejjin kienu osservati b'mod rari waqt studji kliniċi (anqas minn każ wiehed f'1000 amministrazzjoni mogħtija lil pazjenti): ħakk (pruritus), raxx u sturdament.
- Fl-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq kien hemm rapporti ta' nuqqas ta' mistrieħ, tagħriq eċċessiv, u wgiġh u ħmura fis-sit tal-injezzjoni.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji, tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen CEPROTIN

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Is-soluzzjoni rikonstitwita għandha tintuża minnufih.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadex tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih CEPROTIN

Trab:

- Is-sustanza attiva hija l-proteina umana C
- Is-sustanzi l-oħra huma l-albumina umana, trisodium citrate dihydrate u sodium chloride. Bħala solvent jintuża ilma Sterilizzat għall-Injezzjonijiet.

Kif jidher CEPROTIN u l-kontenut tal-pakkett

CEPROTIN huwa pprezentat bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni u huwa trab abjad jew lewn il-krema jew solidu li jista' jitfarrak. Wara li tiġi rikostitwita s-soluzzjoni tkun bla kulur għal ftit fl-isfar u ċara għal daqsxejn opalexenti u effettivament ħielsa minn partikoli vizibbli.

Kull pakkett fih ukoll labra tat-trasferiment u labra tal-filtru.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
L-Awstrija

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

CEPROTIN 1.000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni proteina C tal-bniedem

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu CEPROTIN u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża CEPROTIN
3. Kif għandek tuża CEPROTIN
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen CEPROTIN
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu CEPROTIN u għalxiex jintuża

CEPROTIN jagħmel parti minn klassi ta' medicini msejha antitrombotiċi. Din il-medicina fiha l-proteina C, proteina naturali li ssir fil-fwied u hija preżenti fid-demem tiegħek. Il-proteina C għandha rwol importanti fil-prevenzjoni tal-ħolqien eċċessiv ta' emboli u b'hekk, timpedixxi u/jew tikkura trombożi intravaskulari.

CEPROTIN jintuża fil-kura u l-prevenzjoni ta' feriti trombotiċi u emorraġiċi tal-ġilda (imsejha purpura fulminans) f'pazjenti b'defiċjenza kongenita severa ta' proteina C. CEPROTIN jista' jintuża wkoll fit-trattament u l-prevenzjoni ta' komplikazzjoni rari ta' medicina li traqqaq id-demem (medicina kontra l-koagulazzjoni tad-demem imsejha coumarin) li tista' tirriżulta f'leżjonijiet severi tal-ġilda (nekrozi). Barra minn hekk, CEPROTIN jista' jintuża fit-trattament ta' avvenimenti ta' emboli tad-demem (trombotiċi fil-vini).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża CEPROTIN

Tużax CEPROTIN

- jekk int allergiku għall-proteina C tal-bniedem jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6) inkluz il-proteina tal-ġrieden jew l-eparina.

Madankollu, f'każijiet fejn jista' jkun hemm komplikazzjonijiet mit-trombozi li jkunu ta' theddida għall-ħajja, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jissokta bit-trattament ta' CEPROTIN.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża CEPROTIN. Oqgħod attent hafna b'CEPROTIN jekk jidhru sintomi ta' allergija. Is-sintomi ta' allergija jinkludu raxx, horriqija, diffikultajiet fit-tehid tan-nifs, pressjoni baxxa tad-demem, ugiġħ tas-sider, u xokk. Jekk sintomi bħal dawn isehhu waqt l-għoti ta' CEPROTIN, l-injezzjoni għandha titwaqqaf. Tali sintomi jistgħu jirrapprezentaw reazzjoni allergika għal xi wiehed mill-komponenti, għall-proteina tal-ġrieden jew l-eparina. Il-preparazzjoni

jista' jkun fiha traċċi ta' eparina u/jew proteina tal-ġrieden bħala riżultat tal-proċess ta' produzzjoni. Jekk isseħħ reazzjoni simili, it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi dwar l-aktar kura adattata.

Jekk il-preparazzjoni tintuża f'pazjenti b'defiċjenza kongenitali severa tal-proteina Ċ, jistgħu jiżviluppaw antikorpi li jistgħu jimpedixxu l-proteina Ċ u b'hekk jitnaqqas l-effett tal-preparazzjoni. Madankollu, dan ma ġiex osservat fl-istudji kliniċi li saru sa issa.

Meta l-mediċini jkunu magħmulin mid-demmm jew plażma umana, jiddaħħlu ċerti miżuri biex jiġi evitat li jiġu mgħoddija infezzjonijiet lill-pazjenti. Dawn jinkludu l-għażla attenta tad-donaturi tad-demmm u plażma sabiex jiġi żgurat li daww friskju li jgħorru xi infezzjonijiet huma esklużi, u l-ittestjar ta' kull donazzjoni u puls ta' plażma għal sinjali ta' virus/infezzjonijiet. Il-manifatturi ta' dawn il-prodotti jinkludu wkoll passi fl-ipproċessar tad-demmm jew plażma li jistgħu jwaqqfu jew ineħħu l-virus. Minkejja dawn il-miżuri, meta jingħataw mediċini ppreparati mid-demmm jew plażma umana, il-possibbiltà li tiġi mgħoddija infezzjoni ma tistax tiġi eliminata għalkollox. Dan japplika wkoll għal kull virus mhux magħruf jew emergenti jew tipi oħra ta' infezzjonijiet.

Il-miżuri meħuda huma meqjusa effettivi għal virus miksija bħal ngħidu aħna l-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV), il-virus tal-epatite B u l-virus tal-epatite C, u għall-virus mhux miksija tal-epatite A. Il-miżuri meħuda jistgħu jkunu ta' valur limitat kontra virus mhux miksija bħall-parvovirus B19. Infezzjoni bil-parvovirus B19 tista' tkun serja għal nisa tqal (infezzjoni tal-fetu) u għal persuni li s-sistema immunitarja tagħhom hija depressa jew li għandhom xi tipi ta' anemija (p.e. sickle cell disease jew anemija emolitika).

It-tabib tiegħek jista' jissuggerilek li tikkunsidra li tieħu tilqima kontra l-epatite A u B jekk inti tirċievi b'mod regolari/ripetut prodotti tal-proteina Ċ derivati minn plażma umana.

Mediċini oħra u CEPROTIN

Attwalment mhumiex magħrufa interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra. Madankollu, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu jew ħadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki daww mingħajr riċetta.

Jekk taqleb għal kura b'sustanzi orali kontra l-koagulazzjoni tad-demmm, il-kura b'CEPROTIN trid tissokta sakemm il-livell fid-demmm tas-sustanza orali kontra l-koagulazzjoni jkun adegwat u stabbli.

CEPROTIN ma' ikel u xorb

Mhux applikabbli.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

It-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk CEPROTIN jistax jintuża waqt it-tqala u treddiġh.

Sewqan u thaddim ta' magni

CEPROTIN m'għandux effett fuq il-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

CEPROTIN fih Sodium

Din il-mediċina fiha 44.9 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 2.2% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittieħed kuljum mad-dieta minn adult.

3. Kif għandek tuża CEPROTIN

CEPROTIN huwa maħsub sabiex jingħata ġol-vini (infużjoni ġo vina). Huwa jingħatalek taħt is-superviżjoni mill-qrib tat-tabib tiegħek li għandu esperjenza f'terapija ta' sostituzzjoni ta' fatturi/inibituri tal-koagulazzjoni tad-demm u fejn ikun possibbli monitoraġġ tal-attività tal-proteina C. Id-dożaġġ ivarja skond il-kondizzjoni tiegħek u l-piż korporju tiegħek.

Dożaġġ

Id-doża, il-frekwenza ta' kemm jingħata u t-tul tal-kura jiddependu fuq is-severità tad-defiċjenza ta' proteina C kif ukoll fuq il-kondizzjoni klinika tiegħek u fuq il-livell ta' proteina C fil-plażma tiegħek. Dawn għandhom jiġu aġġustati kif meħtieġ fuq il-bażi tal-effikaċja klinika u valutazzjoni fil-laboratorju.

Trattament ta' episodji akuti u profilassi fuq perjodu qasir

Fil-bidu għandha tinkiseb attività tal-proteina C ta' 100% (1 IU/mL) u l-attività għandha tinzamm 'il fuq minn 25% għat-tul tal-kura.

Fil-bidu għandha tingħata doża ta' 60 sa 80 IU/kg. It-tabib tiegħek se jehodlok id-demm diversi drabi fuq perjodu ta' hin sabiex jistabbilixxi kemm qiegħda ddum il-proteina C fil-ġisem tiegħek.

Il-kejl tal-attività tal-proteina C bl-użu ta' substratti kromogeniċi huwa rakkomandat sabiex jiġi stabbilit il-livell tal-proteina C fil-plażma tal-pazjent qabel u waqt il-kura b'CEPROTIN.

Id-dożaġġ għandu jiġi stabbilit fuq il-bażi tal-kejl tal-attività tal-proteina C tal-laboratorju. Fil-każ ta' episodju trombotiku akut dawn għandhom isiru kull 6 sigħat sakemm il-kondizzjoni tiegħek tistabbilizza ruħha, imbagħad darbtejn kuljum u dejjem immedjatament qabel l-injezzjoni li tmiss. Wieħed għandu jiftakar li t-tul ta' żmien li l-proteina C tiegħu biex tinżel bin-nofs jista' jittqassar sew f'certu kondizzjonijiet kliniċi bħalma huma l-purpura fulminans u n-nekrozi tal-ġilda.

Jekk ir-rispons għall-injezzjoni ta' CEPROTIN ikun sodisfaċenti, id-dożaġġ jista' jitnaqqas gradwalment għal dożaġġ ta' 12-il siegħa biex jiżgura attività ta' proteina C f'livell minimu ta' >25%.

Jekk inti tirċievi amministrazzjoni profilattika ta' proteina C, jistgħu jkunu meħtieġa livelli minimi aktar għoljin f'sitwazzjonijiet ta' riskju akbar ta' trombozi (bħal infezzjoni, trawma, jew intervent kirurġiku).

Profilassi fuq tul ta' żmien

Għat-trattament profilattiku fuq tul ta' żmien, hija rrakomandata doża ta' 45 sa 60 IU/kg kull 12-il siegħa. Il-kejl tal-attività tal-proteina C għandu jsir biex jiġu żgurati livelli minimi ta' 25% jew aktar.

F'każijiet rari, infużjoni taħt il-ġilda ta' 250 – 350 IU/kg iproduċiet livelli terapewtiċi ta' proteina C fil-plażma f'pazjenti mingħajr aċċess ġol-vini.

Jekk għandek mard tal-kliewi u/jew tal-fwied, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek, billi huwa jista' jkollu bżonn jaġġusta l-kura tiegħek f'dak ir-rigward.

Trattament kombinat

Jekk tiġi mdawwar għal profilassi permanenti b'sustanzi orali kontra l-koagulazzjoni tad-demm, is-sostituzzjoni tal-proteina C għandha titwaqqaf biss meta tinkiseb antikoagulazzjoni stabbli (ara "Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' CEPROTIN").

Fil-bidu tat-trattament b'kombinazzjoni ta' antikoagulanti (speċjalment antagonisti tal-Vitamina K) ma' Proteina C, għandhom jinżammu livelli stabbli ta' attività ta' Proteina C 'il fuq minn 0.25 IU/mL qabel ma tinbeda l-antikoagulazzjoni. Huwa rakkomandat monitoraġġ bir-reqqa tal-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR, *international normalized ratio*). Fil-kombinazzjoni ta' Konċentrat

tal-Proteina Ċ u antikoagulanti, huwa rakkomandat li jinżamm livell minimu ta' Proteina Ċ ta' 10% jew aktar.

Jekk inti għandek rezistenza għall-APC li hija fattur ta' riskju trombo-emboliku preżenti f'sa 5% tal-popolazzjoni fl-Ewropa, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta l-kura tiegħek kif dovut.

Kif jingħata

CEPROTIN jingħatalek b'injezzjoni fil-vina wara rikostituzzjoni tat-trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni b'Ilma Sterilizzat għall-Injezzjonijiet. Huwa rakkomandat hafna li kull darba li tircievi doża ta' CEPROTIN l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rrekordjati sabiex jinżamm rekord tal-lottijiet użati.

Ikkostitwixxi mill-ġdid it-trab xott ta' CEPROTIN għal soluzzjoni għall-injezzjonijiet, bis-solvent fornut (Ilma Sterilizzat għall-Injezzjonijiet) billi tuża l-labra sterilizzata tat-trasferiment. Dawwar b'mod gentili l-kunjett sakemm it-trab kollu jinħall.

Wara li tiġi rikostitwita, is-soluzzjoni tingħibed minn ġol-labra tal-filtru sterilizzata għal go siringa sterilizzata li wara tista' tintrema. Trid tintuża labra tal-filtru mhux użata separata biex jingħibed kull kunjett ta' CEPROTIN rikostitwit. Is-soluzzjoni għandha tiġi skartata jekk tara materjal f'sura ta' partikoli separati.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tingħata immedjatament b'injezzjoni fil-vini.

CEPROTIN għandu jingħata b'rata massima ta' injezzjoni ta' 2 ml fil-minuta. Fi tfal li għandhom piż korporju ta' anqas minn 10 kg, ir-rata tal-injezzjoni m'għandhiex taqbeż rata ta' 0.2ml/kg/min.

Kull soluzzjoni mhux użata, kunjetti vojta u labar u siringi użati għandhom jintremew b'mod xieraq.

Il-frekwenza u t-tul tal-kura jiddependu fuq is-severità tad-defiċjenza ta' proteina Ċ tiegħek, fuq ir-riżultati tal-istabbiliment tal-livelli ta' proteina C fil-plażma tiegħek kif ukoll fuq il-post u l-miżura tat-trombozi.

F'każ ta' trombozi akuta CEPROTIN jista' jingħatalek kull 6 sigħat. Hekk kif tonqos it-tendenza għall-holqien ta' emboli tad-demem, il-frekwenza tista' tiġi mnaqqsa.

Jekk tuża CEPROTIN aktar milli suppost

Huwa rakkomandat li inti żżomm mal-livell ta' doża u l-frekwenza ta' amministrazzjoni kif rakkomandat mit-tabib tiegħek. F'każ li tiegħu aktar CEPROTIN milli rakkomandat, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek mill-aktar fis.

Jekk tinsa tuża CEPROTIN

Mhux applikabbli.

Jekk tieqaf tuża CEPROTIN

Twaqqafx CEPROTIN mingħajr ma tikkonsulta mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Inti tista' tinnota kull wiehed mill-effetti sekondarji li għejjin wara li tiehu CEPROTIN:

- Bhal fil-każ ta' kull prodott ieħor mogħti b'infużjoni ġo vina jista' jkun hemm reazzjonijiet allergiċi fosthom reazzjonijiet severi u potenzjalment ta' periklu għall-ħajja. Inti għandek tkun konxju tas-sinjali bikrija ta' reazzjonijiet allergiċi bhal ngħidu ahna hruq u tingiż fil-post tal-injezzjoni, keshha, fwawar, raxx, ħorriqija, diffikultà fit-teħid tan-nifs, nawwsja, uġiġħ ta' ras, ħedla, pressjoni baxxa tad-demmm, u wġiġħ tas-sider.
- L-effetti sekondarji li għejjin kienu osservati b'mod rari waqt studji kliniċi (anqas minn każ wiehed f'1000 amministrazzjoni mogħtija lil pazjenti): ħakk (pruritus), raxx u sturdament.
- Fl-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq kien hemm rapporti ta' nuqqas ta' mistrieħ, tagħriq eċċessiv, u wġiġħ u ħmura fis-sit tal-injezzjoni.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji, tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen CEPROTIN

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-ahħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Is-soluzzjoni rikonstitwita għandha tintuża minnufih.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih CEPROTIN

Trab:

- Is-sustanza attiva hija l-proteina umana C
- Is-sustanzi l-oħra huma l-albumina umana, trisodium citrate dihydrate u sodium chloride. Bħala solvent jintuża ilma Sterilizzat għall-Injezzjonijiet.

Kif jidher CEPROTIN u l-kontenut tal-pakkett

CEPROTIN huwa pprezentat bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni u huwa trab abjad jew lewn il-krema jew solidu li jista' jifarrak. Wara li tiġi rikostitwita s-soluzzjoni tkun bla kulur għal ftit fl-isfar u ċara għal daqsxejn opalexenti u effettivament ħielsa minn partikoli vizibbli.

Kull pakkett fih ukoll labra tat-trasferiment u labra tal-filtru.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
L-Awstrija

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.