

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SEPROTIN 500 IU Прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Протеин С (*Protein C*) от човешка плазма, пречистен с миши моноклонални антитела. SEPROTIN 500 IU* се предлага под формата на прахообразно вещество, като номиналното съдържание на 1 флакон е 500 IU. Продуктът, получен след разтваряне в 5 ml стерилна вода за инжекции, съдържа приблизително 100 IU/ml човешки протеин С.

Концентрацията (IU) се определя по метод с хромогенен субстрат, съгласно Международен Стандарт на Световната здравна организация (СЗО).

Помощни вещества:

Натриев хлорид: 44 mg/флакон

Натриев цитрат.2H₂O: 22 mg/флакон

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

* Една международна единица (IU) протеин С съответства на активността на протеин С в 1 ml нормална човешка плазма, определена амидолитично.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

SEPROTIN е бяла или кремава на цвят прахообразна субстанция или трошливо твърдо вещество. След разтваряне, разтворът има стойност на рН между 6,7 и 7,3 и осмолалитет, не по-нисък от 240 mosmol/kg,

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

SEPROTIN е показан при *purpura fulminans* и индуцирана от кумарин некроза на кожата при пациенти с тежка вродена форма на дефицит на протеин С. В допълнение, SEPROTIN е показан за краткосрочна профилактика при пациенти с тежка вродена форма на дефицит на протеин С, при условие, че е налице едно или повече от изброените по-долу условия:

- предстоящо хирургично или инвазивно лечение
- в периода на започване на лечението с кумарин
- когато самостоятелното лечение с кумарин е с незадоволителни резултати
- когато лечението с кумарин е невъзможно

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с SEPROTIN трябва да започне под контрол на лекар с опит в провеждането на заместителна терапия с фактори на кръвосъсирването/инхибитори и при наличие на условия, позволяващи проследяване на активността на протеин С.

Дозата се определя индивидуално за всеки пациент, въз основа на резултатите от лабораторни изследвания.

В началото на лечението трябва да се достигне до 100% активност на протеин С, като до края на лечението активността трябва да се поддържа в стойности над 25%.

Препоръчва се начална доза от 60 до 80 IU/kg, за определяне на времето на възстановяване и на полуелиминирание.

Препоръчва се определянето на нивото на протеин С в плазмата на пациентите преди и по време на лечението с CEPROTIN по метод, основаващ се на хромогенни субстрати.

Дозировката трябва да се определи въз основа на резултатите от лабораторното изследване на активността на протеин С. В случай на остра тромбоза, тези изследвания трябва да се провеждат на всеки 6 часа до стабилизиране на състоянието на пациента, а след това - два пъти дневно, и винаги – непосредствено преди поставяне на поредната инжекция. Не бива да се забравя, че времето на полуелиминирание на протеин С може драстично да се скъси при определени клинични състояния, като например остра тромбоза, съпроводена с ригрига fulminans и кожна некроза.

При пациенти, лекувани по време на острата фаза на заболяването им, може да се наблюдава по-слабо повишаване на активността на протеин С. Големите индивидуални различия в повлияването с CEPROTIN налагат редовно да се проследяват ефектите му върху параметрите на кръвосъсирване.

Пациентите с нарушена бъбречна и/или чернодробна функция трябва да бъдат проследявани по-внимателно (Вж. точка 4.4).

Въз основа на ограничен клиничен опит с деца от съобщения и проучвания, обхващащи 83 пациенти се счита, че указанията за дозиране при възрастни са приложими и при пациенти от неонатална и педиатрична популация. (вж. т.5.1)

В редки и изключителни случаи субкутанната инфузия на 250-350 IU/kg може да причини продуциране на терапевтични плазмени нива на протеин С при пациенти, при които няма венозен достъп.

Когато пациентът премине на пълна профилактика с перорални антикоагуланти, заместителната терапия с протеин С може да се прекрати, само след достигане на стабилна антикоагулация (Вж. точка 4.5.). Освен това, в периода на започване на лечение с перорални антикоагуланти се препоръчва да се започне с ниска доза, която постепенно да се увеличи до достигане на желаната доза, а не да се приложи стандартната насищаща доза.

При пациентите на профилактично лечение с протеин С, може да са необходими по-високи минимални стойности на дневните нива, в случаи на повишен риск от тромбоза (като например инфекции, травми или хирургични операции).

При пациенти с **комбинирана** вродена тежка форма на дефицит на протеин С, **придружена с** резистентност към APC, липсват достатъчно данни в подкрепа на безопасността и ефикасността на CEPROTIN.

CEPROTIN се прилага като интравенозна инжекция, след разтваряне на прахообразната субстанция със стерилна вода за инжекции.

CEPROTIN се прилага с максимална скорост на инжектиране от 2 ml на минута, освен в случаите на приложение на деца с телесно тегло под 10 kg, при които скоростта на приложение не трябва да надвишава 0,2 ml/kg/min.

Подобно на останалите белтъчни продукти за интравенозно прилагане, и тук са възможни алергичен тип реакции на свръхчувствителност. В случаи на поява на остри, животозастрашаващи алергични симптоми, прилагането трябва да се провежда на места с непосредствен достъп до апаратура за реанимация и поддържане на живота.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното лекарствено вещество или някое от помощните вещества

или към миши белтъци или към хепарин, с изключение на случаи на животозастрашаващи тромботични усложнения.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Тъй като не може да се изключи риск от алергичен тип реакция на свръхчувствителност, пациентите трябва да бъдат уведомени за ранните признаци на реакциите на свръхчувствителност, включващи копривна треска, генерализирана уртикария, стягане в гърдите, задъхване, хипотония и анафилаксия. При поява на такива симптоми, лекарят трябва да бъде информиран. Препоръчва се веднага да се прекрати прилагането на продукта. В случаи на шок, лечението на шока трябва да бъде съобразено със съвременните медицински стандарти.

Липсва опит за лечението на пациенти с нарушена бъбречна и/или чернодробна функция, поради което тези пациенти трябва да бъдат проследявани по-внимателно.

Стандартните мерки за предотвратяване на инфекции, възникващи в резултат от използване на медицински продукти, приготвени от човешка кръв или плазма включват подбор на донорите, скрининг на отделните дарявания и на сборната плазма за специфични маркери за инфекция и включването на ефективни производствени етапи за вирусно инактивиране/премахване. Въпреки това, когато се прилагат продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, не може напълно да се изключи възможността от предаване на инфекциозни агенти. Това се отнася както за неизвестни или новопоявили се вируси, така и за други патогени.

Приема се, че прилаганите мерки са ефикасни срещу вируси с липидна обвивка, като например HIV, HBV и HCV, както и срещу вируси без липидна обвивка, като например HAV. Прилаганите мерки може да имат ограничена ефикасност спрямо вируси без липидна обвивка, като например парвовирусът B19. Инфекциите, причинявани от парвовирус B19 може да протекат тежко при бременни (инфекции на плода), и при лица с имуноен дефицит или повишена еритропоеза (например хемолитична анемия).

При пациенти, при които редовно/многократно се прилагат продукти с протеин С, получени от човешка плазма трябва да се препоръчват подходящи ваксинации (хепатит А и В).

Настойчиво се препоръчва всеки път при прилагане на CEPROTIN при даден пациент да се записва името и партидният номер на продукта, с цел да се поддържа връзка между пациента и партидата на продукта.

CEPROTIN може да съдържа следи от хепарин. Може да се наблюдават алергични реакции, предизвикани от хепарин, които да причинят рязко намаляване на броя на тромбоцитите (хепарин индуцирана тромбоцитопения, или ХИТ). При пациенти развили ХИТ, могат да се появят симптоми като: тромбоза на артериите и вените, дисеминирана вътресъдова коагулация (ДИК Синдром), пурпура, петехии и кървене от стомашночревния тракт (мелена). При съмнение за ХИТ, трябва незабавно да се определи броя на тромбоцитите, и при необходимост – да се прекрати лечението с CEPROTIN. Откриването на ХИТ е затруднено и поради факта, че при някои пациенти в остра фаза на тежката вродена форма на дефицит на протеин С, някои от симптомите може вече да са налице. В бъдеще, пациентите, страдащи от ХИТ, трябва да избягват лекарствени продукти, съдържащи хепарин.

В клиничния ни опит са наблюдавани няколко случая на кръвоизливи. Може би причината за тези случаи на кръвоизливи е била едновременното прилагане на антикоагуланти (като хепарин). Въпреки това, не може напълно да се отрече, че приложеният CEPROTIN е допринесъл за появата на тези случаи на кървене.

Тъй като количеството натрий в максималната дневна доза може да надвишава 200 mg, то може да се окаже вредно при лица, спазващи диета с ограничен прием на натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са известни взаимодействия с други лекарствени продукти.

При пациентите, започващи лечение с перорални антикоагуланти от групата на антагонистите на Витамин К (напр. варфарин) може да настъпи преходно състояние на хиперкоагулация, преди ясно да се прояви желаният антикоагулантен ефект. Този преходен ефект може да се обясни с факта, че протеин С, който сам по себе си е витамин К-зависим плазмен протеин, има по-кратък полуживот в сравнение с повечето витамин К-зависими протеини (напр. II, IX и X). Следователно, в началото на лечението активността на протеин С спада по-бързо, отколкото активността на прокоагулантните фактори. Поради това, ако пациентът преминава на перорални антикоагуланти, заместителната терапия с протеин С трябва да продължи до достигане на стабилна антикоагулация. Независимо, че Варфарин - индуцирана кожна некроза може да се появи у всеки пациент в периода на започване на пероралното антикоагулантно лечение, този риск е особено висок при лицата, страдащи от вроден дефицит на протеин С (Вж. точка 4.2.).

4.6 Бременност и кърмене

Въпреки, че CEPROTIN е използван за лечение на бременни с дефицит на протеин С, без при това да са възникнали опасности, безопасността му при приложение у човека не е доказана в условията на контролирани клинични изпитания. Освен това, липсва информация за преминаване на протеин С в кърмата. Ето защо, ползата от прилагането на CEPROTIN по време на бременност и кърмене трябва да се преценява спрямо риска за майката и детето и той трябва да се използва само при необходимост.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

CEPROTIN не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Подобно на други продукти за интравенозно приложение са възможни алергичен тип реакции на свръхчувствителност. Пациентите трябва да бъдат уведомени за ранните признаци на реакциите на свръхчувствителност от бърз тип, включващи ангиоедема, парене и боцкане на мястото на инжектиране, втрисане, горещи вълни, обриви, генерализирана уртикария, главоболие, копривна треска, хипотония, летаргия, гадене, безпокойство, тахикардия, стягане в гърдите, изтръпване, повръщане, задъхване. Пациентите трябва да бъдат уведомени, че при поява на такива симптоми трябва незабавно да се свържат с лекаря си (вж. точка 4.4.).

В рамките на клиничните проучвания върху CEPROTIN се съобщава за общо 6 не-тежки нежелани лекарствени реакции (НЛР) при 3 от 225 пациента. Общо са направени 21 988 приложения на CEPROTIN. Разпределението на НЛР е както следва: едно съобщение за висока температура и едно за повишена чувствителност към протеин С при един пациент, едно съобщение за уртикария при един пациент, едно съобщение за пруритус, едно за обрив и едно съобщение за замайване също при един пациент. Тези НЛР може да се класифицират като много редки въз основа на изчислената стойност на честотата им 0,005% (според броя на приложенията).

Има данни от спонтанни, постмаркетингови съобщения за появата на безпокойство, хемоторакс, хиперхидроза, висока температура и повишена нужда от катехоламини за поддържане на кръвното налягане (т.е. повишена нужда от катехоламини) в хода на лечението.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за симптоми на предозиране с CEPROTIN .

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: група на антитромботиците; АТС код: B01AD12

Протеин С е витамин К-зависим антикоагулантен гликопротеин, който се синтезира в черния дроб. Под действието на комплекса тромбин/тромбомодулин върху ендотелната повърхност, той се превръща в активиран протеин С (АРС). АРС е серинова протеаза с мощен антикоагулантен ефект, особено в присъствието на неговия кофактор – протеин S. АРС проявява ефекта си чрез деактивиране на активираните форми на фактори V и VIII, което води до намалено образуване на тромбин. Установено е също така, че АРС има профибринолитични ефекти.

Интравенозното прилагане на CEPROTIN осигурява настъпващо веднага, но преходно повишаване на плазмените нива на протеин С. Чрез заместителното лечение с протеин С при пациенти с дефицит на протеин С се очаква да се овладеят, или - при профилактична употреба – да се предотвратят, тромботични усложнения у такива пациенти.

В анализите за ефикасност са включени дванайсет курса на краткосрочно профилактично прилагане преди хирургично или инвазивно лечение и 7 курса дългосрочно профилактично лечение.

Не е проведено официално клинично проучване нито при неонатална нито при педиатрична популация с тежък вроден дефицит на протеин С. Има, обаче, публикувани няколко малки ретроспективни и проспективни проучвания, при които се изследват други клинични области на приложение при тази популация. Показанието е профилактика и лечение на фулминантна пурпура и тромботично заболяване, при включване общо на 14 пациенти на възраст 2 дни до цялото време на юношеска възраст.

Има съобщения от отделни случаи за друг опит с CEPROTIN при клинично проучване на 69 педиатрични пациенти с придобит дефицит на протеин С. Проучването е рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо контролирано за определяне на доза при показание за придобит дефицит на протеин С, дължащ се на менингококов сепсис (IMAG 112). В съобщенията се споменава, че CEPROTIN се понася добре от деца и кърмачета.

Определянето на дозата при описаните по-горе проучвания включващи 83 пациенти показват, че указанията за дозиране при възрастни са приложими и при пациенти от неонатална и педиатрична популация.

В редки и изключителни случаи субкутанната инфузия на 250-350 IU/kg може причини продуциране на терапевтични плазмени нива на протеин С при пациенти, при които няма венозен достъп.

5.2 Фармакокинетични свойства

Оценка на фармакокинетичните данни е направена при 21 асимптоматични пациенти, с хомозиготен или двойно-хетерозиготен тип на дефицит на протеин С. Плазмената активност на протеин С е определена чрез използване на хромогенния метод. Стойностите на времето на полуелиминиране при отделните лица са били от 4,4 до 15,8 часа, при използване на компартиментен модел и от 4,9 до 14,7 часа при използване на не- компартиментен метод. Нарастващите стойности на индивидуалното възстановяване сред отделните лица варира от 0,50 до 1,76 [(IU/dL)/(IU/kg)]. Пациентите се различават значително по възраст, телесно тегло и плазмен обем.

При пациенти с остро тромботично заболяване може да се наблюдават съществено по-ниски стойности както за нарастването на плазмените нива на протеин С, така и за времето на полуелиминиране.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Съдържащият се в CEPROTIN протеин С е нормална съставка на човешка плазма и действа както ендогенния протеин С. Ето защо се приема, че не е необходимо изследването му за туморогенни и мутагенни ефекти, особено при хетероложни организми.

Изследвания върху еднократната токсична доза показват, че дори дози, които неколккратно (10 пъти) надвишават препоръчителната за хора доза на килограм телесно тегло, не водят до токсични ефекти при гризачи.

Установено е, че CEPROTIN няма мутагенно действие според теста на Ames.

Не са провеждани изследвания за токсичност при многократно приложение, тъй като опитът от минали проучвания с препарати, действащи върху кръвосъсирването, показват, че те имат ограничено значение. Видовата разлика между реципиентите и човешкия Протеин С неминуемо води до имунен отговор с образуване на антитела.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Човешки албумин

Натриев хлорид

Натриев цитрат.2H₂O

Разтворител

Стерилна вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Поради липсата на проучвания за несъвместимост, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

Приготвеният разтвор трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (при температура от 2° С до 8° С). Да не се замразява. Флаконът да се съхранява в оригиналната картонена кутия, за да се предпази от действието на светлина.

6.5 Данни за опаковката

Прахообразната субстанция CEPROTIN 500 IU и 1000 IU се доставят във флакони от неутрално стъкло от хидролитичен клас I (500 IU), или хидролитичен клас II (1000 IU).

Разтворителят се доставя във флакони от неутрално стъкло от хидролитичен клас I. Флаконите с продукта и с разтворителя са затворени със запушалки от бутилов каучук.

Всяка опаковка съдържа и:

- една трансферна игла
- една филтърна игла

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Разтворете лиофилизирания CEPROTIN прах за разтвор за инжектиране с предоставения за целта разтворител (стерилна вода за инжекции), като използвате стерилната трансферна игла. Въртете леко флакона между дланите си до пълно разтваряне на прахообразното вещество. След разтваряне, разтворът е безцветен до бледо жълтеникав и прозрачен до леко опалесцентен като напълно липсват видими частици.

След пълното разтваряне, изтеглете разтвора със стерилната филтърна иглата в стерилна спринцовка за еднократна употреба. За всеки отделен флакон готов разтвор CEPROTIN, при изтегляне на разтвора трябва да се използва отделна неупотребявана стерилна филтърна игла. Ако в разтвора се виждат някакви частици, той трябва да се изхвърли.

Пригответният разтвор трябва незабавно да бъде приложен чрез интравенозна инжекция.

Неизползваният продукт или отпадъчни материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BAKTER AG Industriestrasse 67 A-1220 Vienna, Австрия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/01/190/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 16 юли 2001

Дата на последното подновяване на разрешението: 16 юли 2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SEPROTIN 1000 IU Прах и разтворител за инжекции

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Протеин С (Protein C) от човешка плазма, пречистен с миши моноклонални антитела. SEPROTIN 1000 IU* се предлага под формата на прахообразно вещество, като номиналното съдържание на 1 флакон е 1000 IU човешки протеин С. Продуктът, получен след разтваряне в 10 ml стерилна вода за инжекции, съдържа приблизително 100 IU/ml човешки протеин С.

Концентрацията (IU) се определя по метод с хромогенен субстрат, съгласно Международния Стандарт на Световната здравна организация (СЗО).

Помощни вещества:

Натриев хлорид: 88 mg/флакон

Натриев цитрат.2H₂O: 44 mg/флакон

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

* Една международна единица (IU) протеин С съответства на активността на протеин С в 1 ml нормална човешка плазма, определена амидолитично.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

SEPROTIN е бяла или кремава на цвят прахообразна субстанция или трошливо твърдо вещество. След разтваряне, разтворът има стойност на рН между 6,7 и 7,3 и осмолалитет, не по-нисък от 240 mosmol/kg,

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

SEPROTIN е показан при purpura fulminans и индуцирана от кумарин некроза на кожата при пациенти с тежка вродена форма на дефицит на протеин С. В допълнение, SEPROTIN е показан за краткосрочна профилактика при пациенти с тежка вродена форма на дефицит на протеин С, при условие, че са налице едно или повече от изброените по-долу условия:

- предстоящо хирургично или инвазивно лечение
- в периода на започване на лечението с кумарин
- когато самостоятелното лечение с кумарин е с незадоволителни резултати
- когато лечението с кумарин е невъзможно

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с SEPROTIN трябва да започне под контрол на лекар с опит в провеждане на заместителна терапия с фактори на кръвосъсирването/инхибитори и при наличие на условия, позволяващи постоянно проследяване на активността на протеин С.

Дозата се определя индивидуално за всеки пациент, въз основа на резултатите от лабораторни изследвания.

В началото на лечението трябва да се достигне до 100% активност на протеин С, като до края на лечението активността трябва да се поддържа в стойности над 25%.
Препоръчва се начална доза от 60 до 80 IU/kg, за определяне на времето на възстановяване и на полуелиминирание.

Препоръчва се определянето на нивото на протеин С в плазмата на пациентите преди и по време на лечението с CEPROTIN по метод, основаващ се на хромогенни субстрати.

Дозировката трябва да се определи въз основа на резултатите от лабораторното изследване на активността на протеин С. В случай на остра тромбоза, тези изследвания трябва да се провеждат на всеки 6 часа до стабилизиране на състоянието на пациента, а след това - два пъти дневно, и винаги – непосредствено преди поставяне на поредната инжекция. Не бива да се забравя, че времето на полуелиминирание на протеин С може драстично да се скъси при определени клинични състояния, като например остра тромбоза, съпроводена с ригрига fulminans и кожна некроза.

При пациенти, лекувани по време на острата фаза на заболяването им, може да се наблюдава по-слабо повишаване на активността на протеин С. Големите индивидуални различия в повлияването с CEPROTIN налагат редовно да се проследяват ефектите му върху параметрите на кръвосъсирване.

Пациентите с нарушена бъбречна и/или чернодробна функция трябва да бъдат проследявани по-внимателно (Вж. точка 4.4).

Въз основа на ограничен клиничен опит с деца от съобщения и проучвания, обхващащи 83 пациенти се счита, че указанията за дозиране при възрастни са приложими и при пациенти от неонатална и педиатрична популация. (вж. т.5.1)

В редки и изключителни случаи субкутанната инфузия на 250-350 IU/kg може да причини продуциране на терапевтични плазмени нива на протеин С при пациенти, при които няма венозен достъп.

Когато пациентът премине на пълна профилактика с перорални антикоагуланти, заместителната терапия с протеин С може да се прекрати, само след достигане на стабилна антикоагулация (Вж. точка 4.5.). Освен това, в периода на започване на лечение с перорални антикоагуланти се препоръчва да се започне с ниска доза, която постепенно да се увеличи до достигане на желаната доза, а не да се приложи стандартната насищаща доза.

При пациентите на профилактично лечение с протеин С, може да са необходими по-високи минимални стойности на дневните нива, в случаи на повишен риск от тромбоза (като например инфекции, травми, или хирургични операции).

При пациенти с **комбинирана** вродена тежка форма на дефицит на протеин С, **придружена с** резистентност към APC, клиничните данни в подкрепа на безопасността и ефикасността на CEPROTIN са ограничени.

CEPROTIN се прилага като интравенозна инжекция, след разтваряне на прахообразната субстанция със стерилната вода за инжекции.

CEPROTIN се прилага при максимална скорост на инжектиране от 2 ml на минута, освен в случаите на приложение на деца с телесно тегло под 10 kg, при които скоростта на приложение не трябва да надвишава 0,2 ml/kg/min.

Подобно на останалите белтъчни продукти за интравенозно прилагане, и тук са възможни алергичен тип реакции на свръхчувствителност. В случаи на поява на остри, животозастрашаващи алергични симптоми, приложението трябва да се провежда на места с непосредствен достъп до апаратура за реанимация и поддържане на живота.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното лекарствено вещество или някое от помощните вещества, или към миши белтъци или към хепарин, с изключение на случаи на животозастрашаващи тромботични усложнения.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Тъй като не може да се изключи риск от алергичен тип реакция на свръхчувствителност, пациентите трябва да бъдат уведомени за ранните признаци на реакциите на свръхчувствителност, включващи копривна треска, генерализирана уртикария, стягане в гърдите, задъхване, хипотония, и анафилаксия. При поява на такива симптоми, лекарят трябва да бъде информиран. Препоръчва се веднага да се прекрати прилагането на продукта. В случаи на шок, лечението на шока трябва да бъде съобразено със съвременните медицински стандарти.

Липсва опит за лечението на пациенти с нарушена бъбречна и/или чернодробна функция, поради което тези пациенти трябва да бъдат проследявани по-внимателно.

Стандартните мерки за предотвратяване на инфекции, възникващи в резултат от използване на медицински продукти, приготвени от човешка кръв или плазма включват подбор на донорите, скрининг на отделните дарявания и на сборната плазма за специфични маркери за инфекция и включването на ефективни производствени етапи за вирусно инактивиране/премахване. Въпреки това, когато се прилагат продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, не може напълно да се изключи възможността от предаване на инфекциозни агенти. Това се отнася както за неизвестни или новопоявили се вируси, така и за други патогени.

Приема се, че прилаганите мерки са ефикасни срещу вируси с липидна обвивка, като например HIV, HBV и HCV, както и срещу вируси без липидна обвивка, като например HAV. Прилаганите мерки може да имат ограничена ефикасност спрямо вируси без липидна обвивка, като например парвовирусът B19. Инфекциите, причинявани от парвовирус B19 може да протекат тежко при бременни (инфекции на плода) и при лица с имунен дефицит или повишена еритропоеза (например хемолитична анемия).

При пациенти, при които редовно/многократно се прилагат продукти с протеин С, получени от човешка плазма трябва да се препоръчват подходящи ваксинации (хепатит А и В).

Настойчиво се препоръчва всеки път при прилагане на CEPROTIN при даден пациент да се записва името и партидният номер на продукта, с цел да се поддържа връзка между пациента и партидата на продукта.

CEPROTIN може да съдържа следи от хепарин. Може да се наблюдават алергични реакции, предизвикани от хепарин, които могат да причинят рязко намаляване на броя на тромбоцитите (хепарин индуцирана тромбоцитопения, или ХИТ). При пациенти развили ХИТ, могат да се появят симптоми като: тромбоза на артериите и вените, дисеминирана вътресъдова коагулация (ДИК Синдром), пурпура, петехии и кървене от стомашночревния тракт (мелена). При съмнение за ХИТ, трябва незабавно да се определи броят на тромбоцитите, и при необходимост – да се прекрати лечението с CEPROTIN. Откриването на ХИТ е затруднено и поради факта, че при някои пациенти в остра фаза на тежката вродена форма на дефицит на протеин С, някои от симптомите може вече да са налице. В бъдеще, пациентите, страдащи от ХИТ, трябва да избягват лекарствени продукти, които съдържат хепарин.

В клиничната практика са наблюдавани няколко случая на кръвоизливи. Може би причината за тези случаи на кръвоизливи е била едновременното прилагане на антикоагуланти (като хепарин). Въпреки това, не може напълно да се отрече, че приложението CEPROTIN е допринесъл за появата на тези случаи на кървене.

Тъй като количеството натрий в максималната дневна доза може да надвишава 200 mg, това може да се окаже вредно при лица спазващи диета с ограничен прием на натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са известни взаимодействия с други лекарствени продукти.

При пациентите, започващи лечение с перорални антикоагуланти от групата на антагонистите на Витамин К (напр. варфарин) може да настъпи преходно състояние на хиперкоагулация, преди ясно да се прояви желаният антикоагулантен ефект. Този преходен ефект може да се обясни с факта, че протеин С, който сам по себе си е витамин К-зависим плазмен протеин, има по-кратък полуживот в сравнение с повечето витамин К-зависими протеини (напр. II, IX и X). Следователно, в началото на лечението активността на протеин С спада по-бързо, отколкото активността на прокоагулантните фактори. Поради това, ако пациентът преминава на перорални антикоагуланти, заместителната терапия с протеин С трябва да продължи до достигане на стабилна антикоагулация. Независимо, че Варфарин – индуцираната кожна некроза, може да се появи у всеки пациент в периода на започване на пероралното антикоагулантно лечение, този риск е особено висок сред лицата, страдащи от вроден дефицит на протеин С (Вж. точка 4.2.).

4.6 Бременност и кърмене

Въпреки, че CEPROTIN е използван за лечението на бременни с дефицит на протеин С, без при това да са възникнали опасности, безопасността му при приложение у човека не е доказана в условията на контролирани клинични изпитания. Освен това, липсва информация за отделяне на протеин С в кърмата. Ето защо, ползата от прилагането на CEPROTIN по време на бременност и кърмене трябва да се преценява спрямо риска за майката и детето и той трябва да се използва само при необходимост.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

CEPROTIN не повлиява способността за шофиране и работа с машини

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Подобно на други продукти за интравенозно приложение са възможни алергичен тип реакции на свръхчувствителност. Пациентите трябва да бъдат уведомени за ранните признаци на реакциите на свръхчувствителност от бърз тип, включващи ангиоедема, парене и боцкани на мястото на инжектиране, втрисане, горещи вълни, обриви, генерализирана уртикария, главоболие, копривна треска, хипотония, летаргия, гадене, безпокойство, тахикардия, стягане в гърдите, изтръпване, повръщане, задъхване. Пациентите трябва да бъдат уведомени, че при поява на такива симптоми трябва незабавно да се свържат с лекаря си (вж. точка 4.4.).

В рамките на клиничните проучвания върху CEPROTIN се съобщава за общо 6 не-тежки нежелани лекарствени реакции (НЛР) при 3 от 225 пациента. Общо са направени 21 988 приложения на CEPROTIN. Разпределението на НЛР е както следва: едно съобщение за висока температура и едно за повишена чувствителност към протеин С при един пациент, едно съобщение за уртикария при един пациент, едно съобщение за пруритус, едно за обрив и едно съобщение за замайване също при един пациент. Тези НЛР може да се класифицират като много редки въз основа на изчислената стойност на честотата им 0,005% (според броя на приложенията).

Има данни от спонтанни, постмаркетингови съобщения за появата на безпокойство, хемоторакс, хиперхидроза, висока температура и повишена нужда от катехоламини за поддържане на кръвното налягане (т.е. повишена нужда от катехоламини) в хода на лечението.

Когато препаратът се използва при пациенти с тежка вродена форма на дефицит на протеин С, може да се появят антитела, които инхибират действието на протеин С.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за симптоми на предозиране с CEPROTIN.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: група на антитромботиците; АТС код: B01AD12

Протеин С е витамин К-зависим антикоагулантен гликопротеин, който се синтезира в черния дроб. Под действието на комплекса тромбин/тромбомоделин върху ендотелната повърхност, той се превръща в активиран протеин С (APC). APC е серинова протеаза с мощен антикоагулантен ефект, особено в присъствието на неговия кофактор – протеин S. APC проявява ефекта си чрез деактивиране на активираните форми на фактори V и VIII, което води до намалено образуване на тромбин. Установено е също така, че APC има профибринолитични ефекти.

Интравенозното прилагане на CEPROTIN осигурява настъпващо веднага, но преходно повишаване на плазмените нива на протеин С. Заместителното лечение с протеин С при пациенти с дефицит на протеин С позволява овладяване, или - при профилактична употреба – предотвратяване на тромботични усложнения у такива пациенти.

В анализите за ефикасност са включени дванайсет курса на краткосрочно профилактично прилагане преди хирургично или инвазивно лечение и 7 курса дългосрочно профилактично лечение.

Не е проведено официално клинично проучване нито при неонатална нито при педиатрична популация с тежък вроден дефицит на протеин С. Има, обаче, публикувани няколко малки ретроспективни и проспективни проучвания, при които се изследват други клинични области на приложение при тази популация. Показанието е профилактика и лечение на фулминантна пурпура и тромботично заболяване, при включване общо на 14 пациенти на възраст 2 дни до цялото време на юношеска възраст.

Има съобщения от отделни случаи за друг опит с CEPROTIN при клинично проучване на 69 педиатрични пациенти с придобит дефицит на протеин С. Проучването е рондомизирано, двойно-сляпо, плацебо контролирано за определяне на доза при показание за придобит дефицит на протеин С, дължащ се на менингококов сепсис (IMAG 112). В съобщенията се споменава, че CEPROTIN се понася добре от деца и кърмачета.

Определянето на дозата при описаните по-горе проучвания включващи 83 пациенти показват, че указанията за дозиране при възрастни са приложими и при пациенти от неонатална и педиатрична популация.

В редки и изключителни случаи субкутанната инфузия на 250-350 IU/kg може причини продуциране на терапевтични плазмени нива на протеин С при пациенти, при които няма венозен достъп.

5.2 Фармакокинетични свойства

Оценка на фармакокинетичните данни е направена при 21 асимптоматични пациенти, с хомозиготен или двойно-хетерозиготен тип на дефицит на протеин С. Плазмената активност на протеин С е определена чрез използване на хромогенния метод. Стойностите на времето на полуелиминиране при отделните лица са били от 4,4 до 15,8 часа, при използване на компартиментен модел и от 4,9 до 14,7 часа при използване на не- компартиментен метод. Нарастващите стойности на индивидуалното възстановяване сред отделните лица варират от

от 0,50 to 1,76 [(IU/dL)/(IU/kg)]. Пациентите са се различавали значително по възраст, телесно тегло и плазмен обем.

При пациенти с остро тромботично заболяване може да се наблюдават съществено по-ниски стойности както за нарастването на плазмените нива на протеин С, така и за времето на полуелиминиране.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Съдържащият се в CEPROTIN протеин С е нормална съставка на човешката плазма и действа както ендогенния протеин С. Ето защо се приема, че не е необходимо изследването му за туморогенни и мутагенни ефекти, особено при хетероложни организми.

Изследвания върху еднократната токсична доза показват, че дори дози, които неколккратно (10 пъти) надвишават препоръчителната за хора доза на килограм телесно тегло, не водят до токсични ефекти при гризачи.

Установено е, че CEPROTIN няма мутагенно действие според теста на Ames.

Не са провеждани изследвания за токсичност при многократно приложение, тъй като опитът от минали проучвания с препарати, действащи върху кръвосъсирването, показват, че те имат ограничено значение. Видовата разлика между реципиентите и човешкия Протеин С неминуемо води до имунен отговор с образуване на антитела.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Човешки албумин

Натриев хлорид

Натриев цитрат.2H₂O

Разтворител

Стерилна вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Поради липсата на проучвания за несъвместимост, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

Приготвеният разтвор трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (при температура от 2° С до 8° С). Да не се замразява. Флаконът да се съхранява в оригиналната картонена кутия, за да се предпази от действието на светлина.

6.5 Данни за опаковката

Прахообразната субстанция CEPROTIN 500 IU и 1000 IU се доставят във флакони от неутрално стъкло от хидролитичен клас I (500 IU), или хидролитичен клас II (1000 IU). Разтворителят се доставя във флакони от неутрално стъкло от хидролитичен клас I. Флаконите с продукта и с разтворителя са затворени със запушалки от бутилов каучук.

Всяка опаковка съдържа и:

- една трансферна игла
- една филтърна игла

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него

Разтворете лиофилизирания CEPROTIN прах за разтвор за инжектиране с предоставения за целта разтворител (стерилна вода за инжекции), като използвате стерилната трансферна игла. Въртете леко флакона между дланите си до пълно разтваряне на прахообразното вещество. След разтваряне, разтворът е безцветен до бледо жълтеникав и прозрачен до леко опалесцентен като напълно липсват видими частици.

След пълното разтваряне, изтеглете разтвора със стерилната филтърна игла в стерилна спринцовка за еднократна употреба. За всеки отделен флакон готов разтвор CEPROTIN, при изтегляне на разтвора трябва да се използва отделна неупотребявана стерилна филтърна игла. Ако в разтвора се виждат някакви частици, той трябва да се изхвърли.

Приготвеният разтвор трябва незабавно да бъде приложен чрез интравенозна инжекция.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BAKTER AG Industriestrasse 67 A-1220 Vienna, Австрия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/01/190/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото разрешение: 16 юли 2001

Дата на последното подновяване на разрешението: 16 юли 2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ/И НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНО ВЕЩЕСТВО, И ПРИТЕЖАТЕЛ/И НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН/НИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕТО НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ/И НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНО ВЕЩЕСТВО, И ПРИТЕЖАТЕЛ/И НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН/НИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕТО НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя/ите на биологичното/ите активно/и вещество/а

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1220 Vienna
Австрия

Име и адрес на производителя/ите, отговорен/ни за освобождаването на партиди

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1220 Vienna
Австрия

B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОДАЖБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт на ограничен режим на отпускане (вж. Приложение I: Кратка Характеристика на продукта, точка 4.2.).

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Притежателят на разрешението за употреба са задължава да представя годишни периодични доклади за безопасност, освен ако няма други изисквания от Комитета за лекарствени продукти в хуманната медицина.

Официално освобождаване на партиди: в съответствие с изменения чл. 114 от Директива 2001/83/ЕС, официалното освобождаване на партиди се извършва от държавна лаборатория или от лаборатория, предназначена за тази цел.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ОБОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SEPROTIN 500 IU
Прах и разтворител за инжекционен разтвор
Human ProteinC

2. ОБЯВЯНАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

След разтваряне съгласно указанията, един флакон съдържа 100 IU/ml човешки протеин С.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Човешки албумин, натриев хлорид и натриев цитрат.2H₂O

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Съдържание:
Прах и разтворител за инжекционен разтвор
Една трансферна игла и една филтърна игла

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място далеч от погледа и досега на деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ,АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до (месец/година)

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от действието на светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОДАЖБА

Baxter AG
A-1220 Vienna, Австрия

12. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОДАЖБА

EU/1/01/190/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида (номер)

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

SEPROTIN 500

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ПЪРВИЧНИТЕ ЕДИНИЧНИ
ОПАКОВКИ**

ОБОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

SEPROTIN 500 IU
Прах за инжекционен разтвор
Human Protein C
Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА УПОТРЕБА

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до (месец/година)

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида (номер)

5. КОЛИЧЕСТВО В ТЕГЛО, ОБЕМ ИЛИ ЧАСТИ

След разтваряне съгласно указанията, един флакон съдържа 100 IU/ml човешки протеин С.

6. ДРУГО

ВОДА ЗА ИНЖЕКЦИОННИ РАЗТВОРИ

5 ml стерилна вода за инжекции

ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до (месец/година)

ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида (номер)

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SEPROTIN 1000 IU
Прах и разтворител за инжекционен разтвор
Human Protein C

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

След разтваряне съгласно указанията, един флакон съдържа 100 IU/ml човешки протеин С.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Човешки албумин, натриев хлорид и натриев цитрат.2H₂O

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Съдържание:
Прах и разтворител за инжекционен разтвор
Една трансферна игла и една филтърна игла

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място далеч от погледа и досега на деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до (месец/година)

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от действието на светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОДАЖБА

Baxter AG
A-1220 Vienna, Австрия

12. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПРОДАЖБА

EU/1/01/190/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида (номер)

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

SEPROTIN 1000

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ПЪРВИЧНИТЕ ЕДИНИЧНИ
ОПАКОВКИ**

ОБОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ФЛАКОНА

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И, АКО Е НЕОБХОДИМО - ПЪТ/ИЩА НА
ВЪВЕЖДАНЕ**

SEPROTIN 1000 IU
Прах за инжекционен разтвор.
Human Protein C
Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА УПОТРЕБА

Преди употреба, прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до (месец/година)

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида (номер)

5. СЪДЪРЖАНИЕ В МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

След разтваряне съгласно указанията, един флакон съдържа 100 IU/ml човешки протеин С.

6. ДРУГИ

ВОДА ЗА ИНЖЕКЦИОННИ РАЗТВОРИ

10 ml стерилна вода за инжекции

ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до (месец/година)

ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида (номер)

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ
CEPROTIN 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Human Protein C

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или ако забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява CEPROTIN и за какво се използва.
2. Преди да използвате CEPROTIN
3. Как да използвате CEPROTIN
4. Възможни нежелани реакции.
5. Съхраняване на CEPROTIN
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА CEPROTIN И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

CEPROTIN принадлежи към фармакотерапевтична група лекарства, наричани антитромботици. Това лекарство съдържа Протеин С, природен протеин, който се синтезира в черния дроб, и който е нормална съставка на кръвта Ви. Протеин С води до намаляване на образуването на тромби и поради това води до предотвратяване и/или лечение на втресъдова тромбоза.

CEPROTIN е показан при лечение и профилактика на съпътствани от тромбоза или кръвоизлив нарушения на кожата (наречени purpura fulminans) при пациенти с тежка вродена недостатъчност на протеин С. Освен това, CEPROTIN може да се използва за лечение на рядко усложнение при лечение с антикоагуланти (лекарство, наречено кумарин), което може да доведе до сериозни кожни нарушения (некроза).

В допълнение, CEPROTIN е предназначен за профилактика на тромбози при пациенти с тежка вродена форма на дефицит на протеин С, при условие, че са налице едно или повече от изброените по-долу условия:

- предстоящо хирургично или инвазивно лечение
- в периода на започване на лечението с кумарин (лекарство антикогулант, забавящо съсирването на кръвта)
- когато самостоятелното лечение с кумарин е с незадоволителни резултати
- в случаите, в които не може да се прилага лечение с кумарин

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ CEPROTIN

Не използвайте CEPROTIN,

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към човешки протеин С, или към някоя друга от съставките на CEPROTIN, включително към миши белтъци или към хепарин.

Независимо от това, в случаи на животозастрашаващи тромботични усложнения, Вашият лекар може все пак да реши да продължи лечението с CEPROTIN.

Обърнете специално внимание при лечението с CEPROTIN,

ако се появят симптоми на алергия. Симптомите на алергия включват обриви, копривна треска, затруднено дишане, спадане на кръвното налягане, стягане в гърдите и шок. Ако подобни симптоми се появят по време на прилагането на CEPROTIN, инжектирането трябва да се прекрати. Тези симптоми може да представляват алергична реакция към някоя от съставките, към миши белтъци или към хепарин. Препаратът може да съдържа следи от хепарин и/или миши белтъци, поради особеностите на производствения процес. В случай, че се появят подобни реакции, Вашият лекар ще реши кое е най-подходящото за Вас лечение.

Когато дадено лекарство се приготвя от човешка кръв или плазма, се прилагат определени мерки, за да се предотврати предаването на инфекции на пациента. Те включват внимателен подбор на донорите на кръв и кръвна плазма, за да е сигурно, че ще бъдат изключени онези от тях, които са изложени на риск от инфекции, а също така и изследване по отделно всяка порция дарена кръв и сборната плазма за откриване на вируси/инфекции. Производителите на такива продукти включват още и етапи на преработка на кръвта и плазмата, при които вирусите могат да се инактивират или да се отстранят. Въпреки тези мерки, когато се прилагат лекарства, приготвени от човешка кръв или плазма, не може напълно да се изключи възможността от предаване на инфекции. Това се отнася както за неизвестни или новопоявили се вируси, така и за други типове инфекции.

Приема се, че прилаганите мерки са ефикасни срещу вируси с липидна обвивка, като например човешкият имунодефицитен вирус (HIV), вируса на хепатит В и вируса на хепатит С, както и срещу вируса без липидна обвивка на хепатит А. Прилаганите мерки вероятно имат ограничена ефикасност спрямо вируси без липидна обвивка, като например парвовирусът В19. Инфекциите, причинявани от парвовирус В19, може да протекат тежко при бременни (инфекции на плода), и при лица с подтисната имунна система, или при лица, които страдат от определени видове анемия (например сърповидноклетъчна анемия или хемолитична анемия).

Ако Вие редовно/многократно си прилагате продукти съдържащи протеин С, получени от човешка плазма, вероятно лекарят ще Ви препоръча да се ваксинирате срещу хепатит А и В.

Прием на други лекарства

Към момента не са известни взаимодействия с други лекарствени продукти. Въпреки това, моля информирайте Вашият лекар, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива отпускани без рецепта.

Ако преминете на перорални антикоагуланти, заместителната терапия с CEPROTIN трябва да продължи до достигане на подходящи и стабилни нива на пероралните антикоагуланти в кръвта.

Употреба на CEPROTIN с храни и напитки

Не е приложимо

Бременност и кърмене

Трябва да уведомите Вашия лекар, ако сте бременна или кърмите. Вашият лекар ще реши, дали CEPROTIN може да се използва по време на бременност и кърмене.

Шофиране и работа с машини

CEPROTIN не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

Важна информация относно някои от съставките на CEPROTIN

Тъй като количеството натрий в максималната дневна доза може да надвиши 200 mg, то може да се окаже вредно при лица на диета с ограничен прием на натрий.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ CEPROTIN

CEPROTIN е предназначен за интравенозно приложение (инфузия във вена). То ще Ви бъде направено под наблюдението на Вашия лекар, който има опит в прилагането на заместителна терапия с фактори на кръвосъсирването/инхибитори, и при наличие на условия, позволяващи постоянно проследяване на активността на протеин С. Дозата Ви може да се промени в зависимост от Вашето състояние и телесното тегло.

Дозировка

Дозата, честотата на прилагане и продължителността на лечението зависят от тежестта на дефицита на протеин С, а също така и от здравословното Ви състояние, и от нивото на протеин С в плазмата Ви. Съответно, те се уточняват въз основа на клиничната ефикасност и лабораторните изследвания.

В началото трябва да се достигне до 100% активност на протеин С, а до края на лечението активността трябва да се поддържа в стойности над 25%.

Препоръчва се начална доза да бъде от 60 до 80 IU/kg. През определени периоди от време, лекарят ще Ви взема проби кръв, за да определи колко дълго се задържа протеин С в тялото Ви. Препоръчва се определянето на плазменото ниво на протеин С в плазмата Ви преди и по време на лечението с CEPROTIN да става по метод, основаващ се на хромогенни субстрати.

Дозировката трябва да се определи въз основа на резултатите от лабораторното изследване на активността на протеин С. В случай на остра тромбоза, тези изследвания трябва да се провеждат на всеки шест (6) часа до стабилизиране на Вашето състояние, а след това - два пъти дневно, и винаги – непосредствено преди поставяне на поредната инжекция. Не бива да се забравя, че времето на полуелиминиране на протеин С може драстично да се скъси при определени клинични състояния, като например остра тромбоза, съпроводена с ригрига fulminans и кожна некроза.

Ако страдате от бъбречно и/или чернодробно заболяване, молим да уведомите Вашия лекар, тъй като това може да наложи той да коригира лечението Ви.

Ако сте преминали на трайна профилактика с перорални антикоагуланти, заместителната терапия с протеин С трябва да се прекрати, но само след достигане на стабилна антикоагулация (Вж. Важни данни относно някои от съставките на CEPROTIN).

Ако сте на профилактично лечение с протеин С, може да Ви се подсигурят по-високи минимални стойности на дневните нива, в случаи на повишен риск от тромбоза (като например инфекции, травми, или хирургични операции).

Ако сте резистентни към APC, което представлява рисков фактор за тромбемболия и се среща сред 5% от населението в Европа, може да се наложи Вашият лекар съответно да коригира лечението Ви.

Приложение

CEPROTIN се прилага като интравенозна инжекция, след разтваряне на праха за инжекционен разтвор в стерилна вода за инжекции. Настойчиво се препоръчва, всеки път когато Ви инжектират доза от CEPROTIN, да се записват данни за името и партидният номер на продукта, с цел да се поддържа списък на използваните партиди.

Разтворете лиофилизирания CEPROTIN прах за инжекционен разтвор с предоставения за целта разтворител (стерилна вода за инжекции), като използвате стерилната трансферна игла. Въртете леко флакона между дланите си до пълно разтваряне на прахообразното вещество.

След пълното разтваряне, разтворът се изтегля със стерилната филтърна игла в стерилна спринцовка за еднократна употреба. За всеки отделен флакон готов разтвор CEPROTIN, при изтегляне на разтвора трябва да се ползва отделна неупотребявана стерилна филтърна игла. Ако в разтвора се виждат някакви частици, той трябва да се изхвърли.

Готовият разтвор трябва незабавно да бъде приложен чрез интравенозна инжекция.

CEPROTIN трябва да се въвежда при максимална скорост на инжектиране до 2 ml на минута. При деца с телесно тегло под 10 kg, скоростта на въвеждане не трябва да надвишава 0,2 ml/kg/min.

Неизползваният разтвор, празните флакони и употребените игли и спринцовки трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Честотата на прилагане и продължителността на лечението зависят от тежестта на дефицита на протеин С във Вашия случай, от резултатите за плазменото ниво на протеин С, а също така и от локализацията и степента на тромбозата.

В случай на остра тромбоза, CEPROTIN може да Ви бъде прилаган през 6 часа. С намаляване на склонността към тромбообразуване, честотата на въвеждането може да бъде намалена.

Ако сте приложили повече от необходимата доза CEPROTIN

Препоръчва се да се придържате към дозите и честотата на прилагане, препоръчвани от Вашия лекар. В случай, че сте приложили повече от препоръчаната доза CEPROTIN, молим информирайте Вашия лекар колкото е възможно по-скоро.

Ако сте пропуснали да приложите CEPROTIN

Не е приложимо.

Ако спрете употребата на CEPROTIN

Не бива да спирате употребата на CEPROTIN, преди да сте се посъветвали с лекаря си.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, и CEPROTIN може да предизвика нежелани реакции, въпреки че те не се появяват у всеки човек.

След прилагане на CEPROTIN може да забележите някои от следните нежелани реакции:

- Подобно на други продукти за интравенозно приложение са възможни алергични реакции, включително тежки и животозастрашаващи реакции (анафилактични), но до сега не са наблюдавани при CEPROTIN. Независимо от това Вие трябва да сте запознати с ранните симптоми на алергичните реакции (като например: парене и боцкане на мястото на инжектиране, втрисане, горещи вълни, обриви, копривна треска, затруднено дишане, гадене, главоболие, летаргия, спадане на кръвното налягане и стягане в гърдите).
- По време на клиничните проучвания са наблюдавани следните много редки нежелани реакции (по-малко от 1 случай на 10 000 приложения на пациенти): повишена температура

(пирексия), повишена протеин С чувствителност, обриви (уртикария), сърбеж (пруритус), замайване.

- В постмаркетинговия период са наблюдавани безпокойство, кръвоизлив в гръдния кош, повишено потоотделяне, повишена телесна температура и повишена нужда от катехоламини (лекарства за повишаване на кръвното налягане) по време на лечението.

Когато препаратът се използва при пациенти с тежка вродена форма на дефицит на протеин С, може да се появят антитела, които могат да подтиснат действието на протеин С и по този начин да намалят ефекта на препарата. До сега обаче, такива случаи не са наблюдавани при проведените клинични изпитвания.

Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна или ако забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. СЪХРАНЯВАНЕ НА CEPROTIN

Да се съхранява на място далеч от погледа и досега на деца

Не използвайте CEPROTIN след изтичане на срока на годност отбелязан върху етикета след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (при температура от 2° С до 8° С). Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в оригиналната картонена кутия, за да се предпази от действието на светлина.

Готовият разтвор трябва да се използва незабавно.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа CEPROTIN

Прахообразна субстанция:

- Активното вещество е човешки протеин С
- Останалите съставки са: човешки албумин, натриев хлорид и натриев цитрат.2H₂O. Като разтворител се ползва стерилна вода за инжекции

Как изглежда CEPROTIN и какво съдържа опаковката

CEPROTIN се предоставя като прах и разтворител за инжекционен разтвор, като цветът на прахообразната субстанция или трошливото твърдо вещество е бял или кремав. След разтваряне, полученият разтвор е безцветен до бледо жълтеникав и прозрачен до леко опалесцентен, като напълно липсват видими частици.

Всяка опаковка съдържа и една трансферна игла и една филтърна игла

Притежател на разрешението за употреба и производител

BAXTER AG
Industriestrasse 67
A-1220 Vienna, Австрия

За всякаква допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на BAXTER AG, посочени по-долу:

België/Belgique/Belgien

Baxter Belgium SPRL
Bd. de la Plaine/Pleinlaan 5
B-1050 Brussel/Bruxelles/ Brüssel
Tél./Tel.: +32-2-650-1711

Luxembourg/Luxemburg

Baxter Belgium SPRL
Bd. de la Plaine/Pleinlaan 5
B-1050 Bruxelles/Brüssel, Belgique/Belgium
Tél./Tel.: +32-2-650-1711

България

ТП Бакстер АД
ул. Рачо Димчев 4
София 1000
тел.: + 359 2 9808482

Magyarország

Baxter Hungary Kft
Alkotás u. 53. D torony V.em.
H-1123 Budapest
Tel.: +36 1 202 1980

Česká republika

Baxter Czech spol.s r.o.
Opletalova 55
CZ-110 00 Praha 1
Tel. +420 225774111

Malta

Baxter Healthcare Ltd
Wallingford Road, Compton Newbury
Berkshire RG20 7QW - UK
United Kingdom
Tel.: +44 1635 206345

Danmark

Baxter A/S
Gydevang 43
DK-3450 Allerød
Tlf.: +45-48-16 64 00

Nederland

Baxter B.V.
Kobaltweg 49
NL-3542 CE Utrecht
Tel.: +31-30-2488911

Deutschland

Baxter Deutschland GmbH
Im Breitspiel 13
D-69126 Heidelberg
Tel.: +49-6221-397-0

Norge

Baxter AS
Gjerdrumsvei 11
N-0486 Oslo
Tlf.: +47-22 58 48 00

Eesti

AS Oriola
Saku tn. 8
EE-11314 Tallinn
Tel.: +372 6 515 100

Österreich

Baxter Vertriebs GmbH
Landstraßer Hauptstraße 99 / Top 2A
A-1031 Wien
Tel.: +43-1-71120-0

Ελλάδα

Baxter Hellas ΕΠΕ
Εθνάρχου Μακαρίου 34
Ηλιούπολη
GR-16341 Αθήνα
Τηλ. : +30-210-9987000

Polska

Baxter Poland Sp. z o.o.
ul. Kruczkowskiego 8
PL-00-380 Warszawa
Tel.: +48 22 4883 777

España

Baxter S.L.
Pouet de Camilo, 2
E-46394 Ribarroja del Turia (Valencia)
Tel.: +34-96-2722800

Portugal

Baxter Médico Farmacêutica Lda
Sintra Business Park
Zona Ind. da Abrunheira, Edifício 10
P-2710-089 Sintra
Tel.: +351 21-925 25 00

France

Baxter
6, Avenue Louis-Pasteur BP 56
F-78311 Maurepas Cedex
Tél.: +33-1-3461-5050

Ireland

Baxter Healthcare Ltd
Unit 7 Deansgrange Industrial Estate
IRL-Blackrock, Dublin
Tel.: +353-1-2065500

Ísland

Icepharma hf.,
Lynghalsi 1
IS-110 Reykjavík
Sími: + 354-540-8000

Italia

Baxter S.p.A.
V.le Tiziano, 25
I-00196 Roma
Tel.: +39-06 32491-1

Κύπρος

Baxter Hellas ΕΠΕ
Εθνάρχου Μακαρίου 34
Ηλιούπολη
GR-16341 Αθήνα, Ελλάδα
Τηλ. : +30-210-9987000

Latvija

SIA Oriola-Rīga
Dzelzavas iela 120 M
LV-1021 Rīga
Tel.: +371 7 802 450

Lietuva

UAB TAMRO atstovybė
S. Žukausko g. 29-1
LT-09129 Vilnius
Tel.: +370 5 269 16 91

România

FARMACEUTICA REMEDIA SA
42 Octavian St.
sector 3
031232 Bucharest-RO
Tel.: + 40-21-321 01 90

Slovenija

Baxter AG
Podružnica Ljubljana
Železna cesta 14
SI-1000 Ljubljana
Tel.: +386 1 420 16 80

Slovenská republika

Baxter AG, o. z.
Dúbravská cesta 2
SK-841 04 Bratislava
Tel.: +421 2 59418455

Suomi/Finland

Baxter Oy
PL 270
Valimotie 15 A
FIN-00381 Helsinki
Puh/Tel.: +358-9-862-1111

Sverige

Baxter Medical AB
Torshamnsgatan 35
S-164 40 Kista
Tel.: +46-8-632 64 00

United Kingdom

Baxter Healthcare Ltd
Wallingford Road, Compton Newbury
Berkshire RG20 7QW - UK
Tel.: +44 1635 206345

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за това лекарство се намира на уеб сайта на Европейската лекарствена агенция (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ
CEPROTIN 1000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Human Protein C

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или ако забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт

В тази листовка:

1. Какво представлява CEPROTIN и за какво се използва.
2. Преди да използвате CEPROTIN
3. Как да използвате CEPROTIN
4. Възможни нежелани реакции.
5. Съхраняване на CEPROTIN
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА CEPROTIN И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

CEPROTIN принадлежи към фармакотерапевтична група лекарства, наричани антитромботици. Това лекарство съдържа Протеин С, природен протеин, който се синтезира в черния дроб, и който е нормална съставка на кръвта Ви. Протеин С води до намаляване на образуването на тромби и поради това води до предотвратяване и/или лечение на втресъдова тромбоза

CEPROTIN е показан при лечение и профилактика на съпътствани от тромбоза или кръвоизлив нарушения на кожата (наречени purpura fulminans) при пациенти с тежка вродена недостатъчност на протеин С. Освен това, CEPROTIN може да се използва за лечение на рядко усложнение при лечение с антикоагуланти (лекарство, наречено кумарин), което може да доведе до сериозни кожни нарушения (некроза).

В допълнение, CEPROTIN е предназначен за профилактика на тромбози при пациенти с тежка вродена форма на дефицит на протеин С, при условие, че са налице едно или повече от изброените по-долу условия:

- предстоящо хирургично или инвазивно лечение
- в периода на започване на лечението с кумарин (лекарство антикогулант, забавящо съсирването на кръвта)
- когато самостоятелното лечение с кумарин е с незадоволителни резултати
- в случаите, в които не може да се прилага лечение с кумарин

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ CEPROTIN

Не използвайте CEPROTIN,

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към човешки протеин С, или към някоя друга от съставките на CEPROTIN, включително към миши белтъци или към хепарин.

Независимо от това, в случаи на животозастрашаващи тромботични усложнения, Вашият лекар може все пак да реши да продължи лечението с CEPROTIN.

Обърнете специално внимание при лечението с CEPROTIN,

ако се появят симптоми на алергия. Симптомите на алергия включват обриви, копривна треска, затруднено дишане, спадане на кръвното налягане, стягане в гърдите и шок. Ако подобни симптоми се появят по време на прилагането на CEPROTIN, инжектирането трябва да се прекрати. Тези симптоми може да представляват алергична реакция към някоя от съставките, към миши белтъци или към хепарин. Препаратът може да съдържа следи от хепарин и/или миши белтъци, поради особеностите на производствения процес. В случай, че се появят подобни реакции, Вашият лекар ще реши кое е най-подходящото лечение за Вас..

Когато дадено лекарство се приготвя от човешка кръв или плазма, се прилагат определени мерки, за да се предотврати предаването на инфекции на пациента. Те включват внимателен подбор на донорите на кръв и кръвна плазма, за да е сигурно, че ще бъдат изключени онези от тях, които са изложени на риск от инфекции, а също така и изследване по отделно всяка порция дарена кръв и сборната плазма за откриване на вируси/инфекции. Производителите на такива продукти включват още и етапи на преработка на кръвта и плазмата, при които вирусите могат да се инактивират или да се отстранят. Въпреки тези мерки, когато се прилагат лекарства, приготвени от човешка кръв или плазма, не може напълно да се изключи възможността от предаване на инфекции. Това се отнася както за неизвестни или новопоявили се вируси, така и за други типове инфекции.

Приема се, че прилаганите мерки са ефикасни срещу вируси с липидна обвивка, като например човешкия имунодефицитен вирус (HIV), вируса на хепатит В и вируса на хепатит С, както и срещу вируса без липидна обвивка на хепатит А. Прилаганите мерки вероятно имат ограничена ефикасност спрямо вирусите без липидна обвивка, като например парвовирусът В19. Инфекциите, причинявани от парвовирус В19, може да протекат тежко при бременни (инфекции на плода), и при лица с подтисната имунна система, или при лица, които страдат от определени видове анемия (например сърповидноклетъчна анемия или хемолитична анемия).

Ако Ви е редовно/многократно си прилагате продукти съдържащи протеин С, получени от човешка плазма, вероятно лекарят ще Ви препоръча да се ваксинирате срещу хепатит А и В.

Прием на други лекарства

Към момента не са известни взаимодействия с други лекарствени продукти. Въпреки това, моля информирайте Вашият лекар, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Ако преминете на перорални антикоагуланти, заместителната терапия с CEPROTIN трябва да продължи до достигане на подходящи и стабилни нива на пероралните антикоагуланти в кръвта.

Употреба на CEPROTIN с храни и напитки

Не е приложимо.

Бременност и кърмене

Трябва да уведомите Вашия лекар, ако сте бременна или кърмите. Вашият лекар ще реши, дали CEPROTIN може да се използва по време на бременност и кърмене.

Шофиране и работа с машини

CEPROTIN не повлиява на способността за шофиране и работа с машини

Важна информация относно някои от съставките на CEPROTIN

Тъй като количеството натрий в максималната дневна доза може да надвиши 200 mg, то може да се окаже вредно при лица на диета с ограничен прием на натрий.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ CEPROTIN

CEPROTIN е предназначен за интравенозно приложение (инфузия във вена). То ще Ви бъде направено под наблюдението на Вашия лекар, който има опит в прилагането на заместителна терапия с фактори на кръвосъсирването/инхибитори, и при наличие на условия, позволяващи постоянно проследяване на активността на протеин С. Дозата Ви може да се промени в зависимост от Вашето състояние и телесно тегло.

Дозировка

Дозата, честотата на прилагане и продължителността на лечението зависят от тежестта на дефицита на протеин С, а също така и от здравословното Ви състояние и от нивото на протеин С в плазмата Ви. Съответно, те се уточняват въз основа на клиничната ефикасност и лабораторните изследвания.

В началото трябва да се достигне до 100% активност на протеин С, а до края на лечението активността трябва да се поддържа в стойности над 25%.

Препоръчва се начална доза да бъде от 60 до 80 IU/kg. През определени периоди от време, лекарят ще Ви взема проби кръв, за да определи колко дълго се задържа протеин С в тялото Ви. Препоръчва се определянето на плазменото ниво на протеин С преди и по време на лечението с CEPROTIN да става по метод, основаващ се на хромогенни субстрати.

Дозировката трябва да се определи въз основа на резултатите от лабораторното изследване на активността на протеин С. В случай на остра тромбоза, тези изследвания трябва да се провеждат на всеки шест (6) часа до стабилизиране на Вашето състояние, а след това - два пъти дневно, и винаги – непосредствено преди поставяне на поредната инжекция. Не бива да се забравя, че времето на полуелиминиране на протеин С може драстично да се скъси при определени клинични състояния, като например остра тромбоза, съпроводена с ригрига fulminans и кожна некроза.

Ако страдате от бъбречно и/или чернодробно заболяване, молим да уведомите Вашия лекар, тъй като това може да наложи той да коригира лечението Ви.

Ако сте преминали на трайна профилактика с перорални антикоагуланти, заместителната терапия с протеин С трябва да се прекрати, но само след достигане на стабилна антикоагулация (Вж. Важна информация относно някои от съставките на CEPROTIN).

Ако сте на профилактично лечение с протеин С, може да Ви се подсигурят по-високи минимални стойности на дневните нива, в случаи на повишен риск от тромбоза (като например инфекции, травми, или хирургични операции).

Ако сте резистентни към APC, което представлява рисков фактор за тромбемболия и се среща сред 5% от населението в Европа, може да се наложи Вашият лекар съответно да коригира лечението Ви.

Приложение

CEPROTIN се прилага като интравенозна инжекция, след разтваряне на праха за инжекционен разтвор в стерилна вода за инжекции. Настойчиво се препоръчва, всеки път когато Ви инжектират доза от CEPROTIN, да се записват данни за името и партидният номер на продукта, с цел да се поддържа списък на използваните партиди.

Разтворете лиофилизирания CEPROTIN прах за инжекционен разтвор с предоставения за целта разтворител (стерилна вода за инжекции), като използвате стерилната трансферна игла. Въртете леко флакона между дланите си до пълно разтваряне на прахообразното вещество.

След пълното разтваряне, разтворът се изтегля със стерилната филтърна игла в стерилна спринцовка за еднократна употреба. За всеки отделен флакон готов разтвор CEPROTIN, при изтегляне на разтвора трябва да се ползва отделна неупотребявана стерилна филтърна игла. Ако в разтвора се виждат някакви частици, той трябва да се изхвърли.

Готовият разтвор трябва незабавно да бъде приложен чрез интравенозна инжекция.

CEPROTIN трябва да се въвежда при максимална скорост на инжектиране до 2 ml на минута. При деца с телесно тегло под 10 kg, скоростта на въвеждане не трябва да надвишава 0,2 ml/kg/min.

Неизползваният разтвор, празните флакони и употребените игли и спринцовки трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Честотата на прилагане и продължителността на лечението зависят от тежестта на дефицита на протеин С във Вашия случай, от резултатите за плазменото ниво на протеин С, а също така и от локализацията и степента на тромбозата.

В случай на остра тромбоза, CEPROTIN може да Ви бъде прилаган през 6 часа. С намаляване на склонността към тромбообразуване, честотата на въвеждането може да бъде намалена.

Ако сте приложили повече от необходимата доза CEPROTIN

Препоръчва се да се придържате към дозите и честотата на прилагане, препоръчвани от Вашия лекар. В случай, че сте приложили повече от препоръчаната доза CEPROTIN, молим информирайте Вашия лекар колкото е възможно по-скоро.

Ако сте пропуснали да приложите CEPROTIN

Не е приложимо.

Ако спрете употребата на CEPROTIN

Не бива да спирате употребата на CEPROTIN, преди да сте се посъветвали с лекаря си.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, и CEPROTIN може да предизвика нежелани реакции, въпреки че те не се появяват у всеки човек.

След прилагане на CEPROTIN може да забележите някои от следните нежелани реакции:

- Подобно на други продукти за интравенозно приложение са възможни алергични реакции, включително тежки и животозастрашаващи реакции (анафилактични), но до сега не са наблюдавани при CEPROTIN. Независимо от това Вие трябва да сте запознати с ранните симптоми на алергичните реакции (като например: парене и боцкане на мястото на инжектиране, втрисане, горещи вълни, обриви, копривна треска, затруднено дишане, гадене, главоболие, летаргия, спадане на кръвното налягане и стягане в гърдите).
- По време на клиничните проучвания са наблюдавани следните много редки нежелани реакции (по-малко от 1 случай на 10 000 приложения на пациенти): повишена температура

(пирексия), повишена протеин С чувствителност, обриви (уртикария), сърбеж (пруритус), замайване.

- В постмаркетинговия период са наблюдавани безпокойство, кръвоизлив в гръдния кош, повишено потоотделяне, повишена телесна температура и повишена нужда от катехоламини (лекарства за повишаване на кръвното налягане) по време на лечението.

Когато препаратът се използва при пациенти с тежка вродена форма на дефицит на протеин С, може да се появят антитела, които могат да подтиснат действието на протеин С, и по този начин да намалят ефекта на препарата. До сега обаче, такива случаи не са наблюдавани при проведените клинични изпитвания.

Ако някои от нежеланите реакции стане сериозна, или ако забележите други, неописани в тази листовка нежелани ефекти, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. СЪХРАНЯВАНЕ НА CEPROTIN

Да се съхранява на място далеч от погледа и досега на деца.

Не използвайте CEPROTIN след изтичане на срока на годност отбелязан върху етикета след "Годен до". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (при температура от 2° С до 8° С). Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в оригиналната картонена кутия, за да се предпази от действието на светлина.

Готовият разтвор трябва да се използва незабавно.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа CEPROTIN

Прахообразна субстанция

- Активното вещество е човешки протеин С
- Останалите съставки са човешки албумин, натриев хлорид и натриев цитрат.2H₂O. Като разтворител се ползва стерилна вода за инжекции.

Как изглежда CEPROTIN и какво съдържа опаковката

CEPROTIN се предоставя като прах и разтворител за инжекционен разтвор, като цветът на прахообразната субстанция или трошливото твърдо вещество е бял или кремав. След разтваряне, полученият разтвор е безцветен до бледо жълтеникав и прозрачен до леко опалесцентен, като напълно липсват видими частици.

Всяка опаковка съдържа и една трансферна игла и една филтърна игла

Притежател на разрешението за употреба и производител

BAXTER AG
Industriestrasse 67
A-1220 Vienna, Австрия

За всякаква допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на BAXTER AG, посочен по-долу:

België/Belgique/Belgien

Baxter Belgium SPRL
Bd. de la Plaine/Pleinlaan 5
B-1050 Brussel/Bruxelles/ Brüssel
Tél./Tel.: +32-2-650-1711

Luxembourg/Luxemburg

Baxter Belgium SPRL
Bd. de la Plaine/Pleinlaan 5
B-1050 Bruxelles/Brüssel, Belgique/Belgium
Tél./Tel.: +32-2-650-1711

България

ТП Бакстер АД
ул. Рачо Димчев 4
София 1000
тел.: + 359 2 9808482

Magyarország

Baxter Hungary Kft
Alkotás u. 53. D torony V.em.
H-1123 Budapest
Tel.: +36 1 202 1980

Česká republika

Baxter Czech spol.s r.o.
Opletalova 55
CZ-110 00 Praha 1
Tel. +420 225774111

Malta

Baxter Healthcare Ltd
Wallingford Road, Compton Newbury
Berkshire RG20 7QW - UK
United Kingdom
Tel.: +44 1635 206345

Danmark

Baxter A/S
Gydevang 43
DK-3450 Allerød
Tlf.: +45-48-16 64 00

Nederland

Baxter B.V.
Kobaltweg 49
NL-3542 CE Utrecht
Tel.: +31-30-2488911

Deutschland

Baxter Deutschland GmbH
Im Breitspiel 13
D-69126 Heidelberg
Tel.: +49-6221-397-0

Norge

Baxter AS
Gjerdrumsvei 11
N-0486 Oslo
Tlf.: +47-22 58 48 00

Eesti

AS Oriola
Saku tn. 8
EE-11314 Tallinn
Tel.: +372 6 515 100

Österreich

Baxter Vertriebs GmbH
Landstraßer Hauptstraße 99 / Top 2A
A-1031 Wien
Tel.: +43-1-71120-0

Ελλάδα

Baxter Hellas ΕΠΕ
Εθνάρχου Μακαρίου 34
Ηλιούπολη
GR-16341 Αθήνα
Τηλ. : +30-210-9987000

Polska

Baxter Poland Sp. z o.o.
ul. Kruczkowskiego 8
PL-00-380 Warszawa
Tel.: +48 22 4883 777

España

Baxter S.L.
Pouet de Camilo, 2
E-46394 Ribarroja del Turia (Valencia)
Tel.: +34-96-2722800

Portugal

Baxter Médico Farmacêutica Lda
Sintra Business Park
Zona Ind. da Abrunheira, Edifício 10
P-2710-089 Sintra
Tel.: +351 21-925 25 00

France

Baxter
6, Avenue Louis-Pasteur BP 56
F-78311 Maurepas Cedex
Tél.: +33-1-3461-5050

Ireland

Baxter Healthcare Ltd
Unit 7 Deansgrange Industrial Estate
IRL-Blackrock, Dublin
Tel.: +353-1-2065500

Ísland

Icepharma hf.,
Lynghalsi 1
IS-110 Reykjavík
Sími: + 354-540-8000

Italia

Baxter S.p.A.
V.le Tiziano, 25
I-00196 Roma
Tel.: +39-06 32491-1

Κύπρος

Baxter Hellas ΕΠΕ
Εθνάρχου Μακαρίου 34
Ηλιούπολη
GR-16341 Αθήνα, Ελλάδα
Τηλ. : +30-210-9987000

Latvija

SIA Oriola-Rīga
Dzelzavas iela 120 M
LV-1021 Rīga
Tel.: +371 7 802 450

Lietuva

UAB TAMRO atstovybė
S. Žukausko g. 29-1
LT-09129 Vilnius
Tel.: +370 5 269 16 91

România

FARMACEUTICA REMEDIA SA
42 Octavian St.
sector 3
031232 Bucharest-RO
Tel.: + 40-21-321 01 90

Slovenija

Baxter AG
Podružnica Ljubljana
Železna cesta 14
SI-1000 Ljubljana
Tel.: +386 1 420 16 80

Slovenská republika

Baxter AG, o. z.
Dúbravská cesta 2
SK-841 04 Bratislava
Tel.: +421 2 59418455

Suomi/Finland

Baxter Oy
PL 270
Valimotie 15 A
FIN-00381 Helsinki
Puh/Tel.: +358-9-862-1111

Sverige

Baxter Medical AB
Torshamnsgatan 35
S-164 40 Kista
Tel.: +46-8-632 64 00

United Kingdom

Baxter Healthcare Ltd
Wallingford Road, Compton Newbury
Berkshire RG20 7QW - UK
Tel.: +44 1635 206345

Дата на последно одобряване на листовката:

Подробна информация за това лекарство се намира на уеб сайта на Европейската лекарствена агенция (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>