

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenilirlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CEPROTIN 500 IU IV enjeksiyonluk çözelti için liyofilize toz içeren flakon
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

İnsan plazmasından elde edilen Protein C, fare monoklonal antikorlarıyla saflaştırılmaktadır. CEPROTIN 500 IU* her bir flakonda nominal olarak 500 IU insan protein C içeren toz olarak hazırlanmaktadır.

5 mL steril enjeksiyonluk suyla çözüldüğünde yaklaşık 100 IU/mL insan protein C içerir.

Ürünün potensi (IU) Dünya Sağlık Örgütü (WHO) uluslararası standardına göre yapılan bir kromojenik substrat yöntemiyle belirlenmiştir.

* Bir IU (Uluslararası Ünite; *International Unit*) protein C, 1 mL normal plazmada amidolitik olarak ölçülen protein C miktarına karşılık gelir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür: 8.8 mg/mL

Trisodyum sitrat dihidrat: 4.4 mg/mL

Sodyum hidroksit: Yeterli miktarda

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnsan Protein C, enjeksiyon için kuru toz ve çözücü.

Beyaz veya krem rengi liyofilize toz ya da kolay ufalanabilen katı madde.

Sulandırıldıktan sonra oluşan çözeltinin pH'sı 6.7 ile 7.3 arasındadır ve ozmolalitesi 240 mosmol/kg'ın üzerindedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CEPROTIN, ağır konjenital protein C eksikliği bulunan hastalarda ortaya çıkan purpura fulminans ve kumarine bağlı deri nekrozunun tedavisinde endikedir.

CEPROTIN aşağıdakilerden bir ya da birkaçının bulunduğu ağır konjenital protein C eksikliği hastalarında kısa süreli profilaktik kullanım için de endikedir:

- Yakın zamanda invazif tedavi ya da cerrahi girişim uygulanacaksa
- Kumarin tedavisine başlarken
- Tek başına kumarin tedavisinin yetersiz kaldığı durumda
- Kumarin tedavisi uygun değilse

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

CEPROTIN tedavisi, koagülasyon faktörleri/inhibitörleri ile yerine koyma tedavisi konusunda uzman bir hekim tarafından, protein C aktivitesinin izlenmesinin mümkün olduğu bir merkezde başlatılmalıdır.

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Uygulanacak doz laboratuvar değerlendirmesi sonucuna göre her bir hasta için bireysel olarak belirlenmelidir.

Tedavinin başlangıcında %100 protein C aktivitesi sağlanmalı ve tedavi boyunca aktivite %25'in üzerinde olacak şekilde tutulmalıdır.

İyileşmenin ve yarılanma ömrünün belirlenmesi için başlangıçta 60-80 IU/kg'lık bir doz önerilir.

CEPROTIN ile tedaviye başlamadan önce ve tedavi süresince hastanın plazma protein C düzeylerinin belirlenmesi için kromojenik substrat yöntemleriyle protein C aktivitesinin ölçümü önerilir.

Uygulanacak doz, protein C aktivitesinin laboratuvar ölçümüne göre belirlenmelidir. Akut trombotik bir olayda hastanın durumu stabil hale gelene kadar bu testlerin 6 saatte bir, ondan sonra günde iki defa ve her zaman bir sonraki enjeksiyondan hemen önce gerçekleştirilmesi gerekir. Protein C'nin yarılanma ömrünün akut tromboz, purpura fulminans ve deri nekrozu gibi klinik durumlarda önemli şekilde kısalabileceği akılda tutulmalıdır.

Hastalıklarının akut fazı için tedavi uygulanan hastalarda protein C aktivitesinde çok daha az oranda artış ortaya çıkabilir. Bireysel yanıtlar arasında büyük farklılıklar olabilmesi, CEPROTIN'in koagülasyon parametreleri üzerinde etkisinin düzenli olarak kontrol edilmesini gerektirir.

Seyrek ve istisnai vakalarda, intravenöz uygulama olanağı olmayan hastalarda 250-350 IU/kg'lık subkütan infüzyonla plazmada terapötik protein C düzeyleri elde edilebilmiştir.

Eğer hastada oral antikoagülanlarla devamlı profilaksiye geçiliyorsa, protein C replasmanı ancak stabil antikoagülasyon sağlandığında sonlandırılmalıdır (bkz. Bölüm 4.5). Ayrıca, oral antikoagülanlarla tedaviye başlanırken, standart bir yükleme dozu yerine düşük bir dozla başlanarak, dozun aşamalı olarak arttırılması önerilir.

Profilaktik olarak protein C uygulanan hastalarda tromboz riskinin arttığı bir durumun (örneğin enfeksiyon, travma veya cerrahi girişim) varlığında, çukur plazma düzeyleri daha yüksek tutulabilir.

Kombine ağır konjenital protein C eksikliği ve APC (Aktive Protein C) direnci olan hastalarda CEPROTIN'in etkililiğini ve güvenliğini destekleyen klinik veriler kısıtlıdır.

Uygulama şekli:

CEPROTIN kuru toz, steril enjeksiyonluk su ile sulandırıldıktan sonra intravenöz enjeksiyon yoluyla uygulanır.

Uygulama hızı:

CEPROTIN vücut ağırlığı 10 kg'dan az olan çocuklar dışında dakikada maksimum 2 mL hızında uygulanmalıdır. Vücut ağırlığı 10 kg'dan az olan çocuklarda maksimum uygulama hızı 0.2 mL/kg/dakika olmalıdır.

İntravenöz yoldan uygulanan herhangi bir protein ürünüde olduğu gibi alerjik tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları görülebilir. Akut ve yaşamı tehdit edebilecek yapıda alerjik semptomlar oluşabileceğinden, uygulama yaşam destek olanakları bulunan bir merkezde gerçekleştirilmelidir.

Uygulamadan önce ilaçların sulandırılarak kullanıma hazır hale getirilmesiyle ilgili bölüm 6.6'ya bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastaların daha yakından monitorizasyonu gerekir (bkz. Bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklardaki 83 hastayı içeren çalışmalar ve bildirimlerden elde edilen sınırlı klinik deneyime göre erişkinler için geçerli dozaj önerileri yenidoğan ve pediyatrik popülasyon için de geçerlidir (bkz. Bölüm 5.1).

Geriatrik popülasyon:

Hiçbir veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Yaşamı tehdit eden trombotik komplikasyonların kontrolü dışında etkin maddeye ya da bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine, fare proteinlerine veya heparine karşı aşırı duyarlılığı bulunan hastalarda kullanımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği

CEPROTIN, insan plazmasından elde edilmektedir. İnsan plazmasından elde edilen ilaçlar, virüsler ve teorik olarak Varyant Creutzfeldt-Jacob (v-CJD) gibi, çeşitli hastalıklara yol açabilen enfeksiyon yapıcı ajanlar içerebilirler. CEPROTIN’de Varyant Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski teorik olarak minimumken, klasik Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski hiçbir kanıtla desteklenmez. Alınan önlemlere rağmen, bu tür ürünler halen potansiyel olarak hastalık bulaştırabilir.

Bu tip ürünlerin enfeksiyon yapıcı ajanları bulaştırma riski, plazma verenlerin belirli virüslere önceden maruz kalıp kalmadığının izlenmesi, belirli virüs enfeksiyonlarının halihazırda varlığının test edilmesi ve belirli virüslerin yok edilmesi ve/veya inaktivasyonu ile azaltılmıştır. Bütün önlemlere rağmen, bu ürünler hala potansiyel olarak hastalık bulaştırabilirler. Ayrıca, henüz bilinmeyen enfeksiyon yapıcı ajanların bu ürünlerin içerisinde bulunma ihtimali mevcuttur.

HIV, HBV, HCV gibi zarflı virüsler ve HAV gibi zarflı olmayan virüsler için etkili önlemlerin alınmasında dikkat edilmelidir. Parvovirüs B19 gibi zarflı olmayan virüslere karşı alınan tedbirler sınırlı sayıda olabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu, gebelikte (fetal enfeksiyon) ve immün yetmezlik ya da kırmızı kan hücre üretiminde artış olan hastalarda tehlikeli olabilir (hemolitik anemi gibi).

Doktor, bu ilacı hastaya reçete etmeden veya uygulamadan önce hastası ile risk ve yararlarını tartışmalıdır.

İzlenebilirlik

Biyolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

Aşırı duyarlılık

Alerjik tipte bir aşırı duyarlılık reaksiyonu gözardı edilemeyeceğinden hastalar, aralarında ürtiker, yaygın ürtiker, göğüste sıkışma hissi, hırıltılı solunum, hipotansiyon ve anafilaksinin de bulunduğu aşırı duyarlılık reaksiyonlarının erken belirtileri konusunda bilgilendirilmelidir. Hastalar bu belirtiler görülür görülmez hemen hekimlerine başvurmalıdır. Uygulamaya hemen son verilmesi önerilir.

Şok gelişmesi durumunda, şok tedavisi için mevcut medikal standartlar gözlemlenecektir.

Böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği

CEPROTIN ile böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastaların tedavisinde herhangi bir deneyim bulunmadığından bu tür hastaların daha yakından monitorizasyonu gerekir.

İnhibitörler

Preparasyon şiddetli konjenital protein C eksikliği olan hastalarda kullanılırsa, protein C'yi inhibe eden antikorlar gelişebilir.

Bulaşıcı ajanlar

İnsan kanı veya plazmasından hazırlanan tıbbi ürünlerin kullanımından kaynaklanan enfeksiyonları önlemek için standart önlemler arasında; donörlerin seçimi, bireysel bağışların ve spesifik enfeksiyon belirteçleri için plazma havuzlarının taranması ve virüslerin inaktivasyonu/uzaklaştırılması için etkili üretim aşamalarının dahil edilmesi yer almaktadır. Buna rağmen, insan kanından veya plazmasından hazırlanan tıbbi ürünler uygulandığında, enfektif ajanların bulaşma olasılığı tamamen göz ardı edilemez. Bu aynı zamanda bilinmeyen veya yeni ortaya çıkan virüsler ve diğer patojenler için de geçerlidir.

Alınan önlemlerin, HIV, HBV ve HCV gibi zarflı virüsler ve zarfsız virüs HAV için etkili olduğu kabul edilmektedir.

Alınan önlemler parvovirüs B19 gibi zarfsız virüslere karşı sınırlı değerde olabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu hamile kadınlar (fetal enfeksiyon) ve immün yetmezliği olan veya artan eritropoezi (örneğin hemolitik anemi) olan kişiler için ciddi olabilir.

İnsan plazmasından elde edilen Protein C ürünlerini düzenli/tekrarlı kullanan hastalar için uygun aşılama (Hepatit A ve B) düşünülmelidir.

Heparine bağlı trombositopeni

CEPROTIN eser miktarda heparin içerebilir. Trombosit sayısında hızlı bir azalmayla ilgili olan heparine bağlı alerjik reaksiyonlar (heparine bağlı trombositopeni; *heparin induced thrombocytopenia* [HIT]) gözlenebilir. HIT gelişen hastalarda arteriyel ve venöz tromboz, yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC), purpura, peteşi ve gastrointestinal kanama (melena) gibi semptomlar görülebilir. HIT geliştiğinden kuşku kullanıldığında hemen trombosit sayımı yapılmalı ve gerekirse, CEPROTIN uygulamasına son verilmelidir. Bu semptomlar ağır konjenital protein C eksikliği olan hastaların akut dönemlerinde de görülebildiğinden olası bir HIT durumunun tanımlanması zordur. HIT gelişen hastalar ileride heparin kullanımından kaçınılmalıdır.

Eşzamanlı antikoagülan ilaç kullanımı

Klinik deneyim sırasında kanama atağı gözlenen birkaç vaka gözlenmiştir. Bu kanama ataklarından eşzamanlı kullanılan antikoagülan ilaçlar (heparin gibi) sorumlu olabilir. Buna rağmen CEPROTIN uygulamasının bu kanama ataklarına katkısı tümüyle gözardı edilemez.

Yardımcı maddelerle ilgili bilgi:

Bu tıbbi ürün her flakonda 22.5 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu miktar, bir yetişkin için Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından önerilen maksimum günlük 2 g sodyum alımının %1.1'ine eşdeğerdir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer tıbbi ürünler ile bilinen bir etkileşimi bulunmamaktadır.

K vitamini antagonistleri ile etkileşim

Tedavisine K vitamini antagonistleri sınıfından (örn. varfarin) oral antikoagülanlarla başlanmış hastalarda arzulanan antikoagülan etki ortaya çıkmadan geçici bir hiperkoagülabilitate durumu oluşabilir. Bu geçici etki, kendisi de K vitamini bağımlı bir plazma proteini olan protein C'nin yarılanma süresinin, diğer K vitamini bağımlı plazma proteinlerinin (yani faktör II, IX ve X) yarılanma süresinden daha kısa olmasıyla açıklanabilir. Bunun sonrasında tedavinin başlangıç fazında protein C aktivitesi, diğer prokoagülan faktörlerden daha hızlı olarak baskılanmaktadır. Bu nedenle hastanın tedavisine oral antikoagülanlarla devam edilecekse, stabil bir antikoagülasyon sağlanana kadar protein C replasmanına devam edilmelidir.

Oral antikoagülan tedavinin başlangıcında her hastada varfarine bağlı deri nekrozu oluşabilmesine rağmen, konjenital protein C eksikliği olan bireyler özellikle risk altındadır (Bkz. Bölüm 4.2).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar, gebelik / ve-veya / embriyonal / fetal gelişim / ve-veya / doğum / ve-veya / doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

CEPROTIN protein C eksikliği olan gebe kadınlarda güvenli bir şekilde kullanılmış olmasına rağmen insanlarda gebelik döneminde kullanımdaki güvenilirliği kontrollü klinik çalışmalarla kanıtlanmamıştır. Bu nedenle gebelik sırasında CEPROTIN kullanımının faydası gebe ve doğacak bebek için riskiyle karşılaştırılmalı ve ancak çok gerekiyse kullanılmalıdır.

Parvovirüs B19 enfeksiyonu hakkında bilgi için Bölüm 4.4'e bakınız.

Laktasyon dönemi

Protein C'nin insan ya da hayvan sütü ile atılmasına ilişkin yetersiz/sınırlı bilgi mevcuttur. Bu nedenle emzirme döneminde CEPROTIN kullanımının faydası emziren anne ve bebek için riskiyle karşılaştırılmalı ve ancak çok gerekiyse kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

CEPROTIN ile hayvan üreme çalışmaları yapılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

CEPROTIN'in araç ve makine kullanımı üzerine bir etkisi bulunmaz ya da ihmal edilebilir bir etkisi bulunmaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

İntravenöz yoldan uygulanan herhangi bir üründe olduğu gibi, alerjik tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları görülebilir. Hastalar aralarında anjiyoödem, enjeksiyon uygulanan yerde yanma ve batma hissi, titreme, yüzde ve boyunda kızarma, deri döküntüsü, prurit, yaygın ürtiker, baş ağrısı, kurdeşen, hipotansiyon, letarji, bulantı, huzursuzluk, taşikardi, göğüste sıkışma hissi, karıncalanma, kusma ve hırıltılı solunumun da bulunduğu aşırı duyarlılık reaksiyonlarının erken belirtileri konusunda bilgilendirilmelidir. Hastalara bu semptomların meydana gelmesi durumunda derhal hekimleri ile görüşmeleri önerilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

Advers ilaç reaksiyonları

CEPROTIN ile gerçekleştirilen klinik araştırmalar sırasında, çalışmaya dahil edilen 67 hastanın birinde (döküntü ve prurit (aşırı duyarlılık olarak gruplanan) ve baş dönmesi) olmak üzere toplamda 3 adet ciddi olmayan advers ilaç reaksiyonu bildirilmiştir. Toplam 6,375 CEPROTIN uygulaması yapılmıştır.

Advers ilaç reaksiyonlarının sıklık sınıflandırması şu şekildedir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek, ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Klinik araştırmalarda görülen advers ilaç reaksiyonları aşağıda listelenmiştir:

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Aşırı duyarlılık: Kaşıntı, Döküntü

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Baş dönmesi / sersemlik hali

Pazarlama sonrası deneyim

Pazarlama sonrası bildirilen advers ilaç reaksiyonları ise aşağıda gösterilmektedir ve bu advers reaksiyonların sıklığı bilinmemektedir:

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Huzursuzluk / yerinde duramama

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Hiperhidrozis

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Enjeksiyon yerinde reaksiyon

şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

CEPROTIN'le doz aşımına ilişkin bildirilen bir semptom bulunmamaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik zellikler

Farmakoterapötik Grubu: Antitrombotik grup

ATC kodu: B01AD12

Etki mekanizması

Protein C karaciğerde sentezlenen K vitamini bağımlı bir antikoagülan glikoproteindir. Endotel yüzeyinde trombin/trombomodulin-kompleksi tarafından aktif protein C'ye (APC) dönüştürülür. APC, özellikle kofaktörü olan protein S varlığında güçlü antikoagülan etkileri olan bir serin proteazdır. APC etkisini faktör V ve faktör VIII'in aktif formlarını inaktive

ederek ve bu şekilde trombin oluşumunu azaltarak gösterir. APC'nin profibrinolitik özellikleri olduğu da gösterilmiştir.

CEPROTIN'in intravenöz uygulamasıyla protein C plazma düzeylerinde hızlı ancak geçici bir yükselme sağlanır. Protein C eksikliği olan hastalarda uygulanan protein C replasmanının trombotik komplikasyonları kontrol altına alması veya - profilaktik olarak verildiğinde - önlenmesi beklenir.

Klinik etkililik ve güvenlilik

Etkililik analizlerine 12 cerrahi ya da invazif girişim öncesi kısa süreli profilaksi dönemi ile 7 farklı uzun süreli profilaksi dönemi dahil edilmiştir.

Ağır konjenital protein C eksikliği olan pediyatrik ve yenidoğan hasta grubunda gerçekleştirilmiş resmi klinik çalışmalar mevcut değildir. Ancak bu popülasyonda diğer klinik kullanım alanlarını araştıran birkaç küçük retrospektif ve prospektif çalışma yayımlanmıştır. Endikasyon 2 günlükten adölesan çağa kadar olan 14 pediyatrik kayıtlı hastada purpura fulminans ve trombotik hastalığın tedavisi ve önlenmesidir.

Pediyatrik popülasyon

CEPROTIN ile diğer klinik deneyimler arasında, kazanılmış protein C eksikliği olan toplam 69 pediyatrik hastayla ilgili vaka bildirimleri ve bir klinik çalışma bulunmaktadır. Çalışma meningokok sepsisine bağlı gelişen kazanılmış protein C eksikliği endikasyonunda randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir doz belirleme çalışmasıdır (IMAG 112). Raporlar CEPROTIN'in çocuk ve küçük bebeklerde iyi tolere edildiğini ortaya koymaktadır.

Yukarıdaki bu 83 hastayı içeren çalışmalardaki dozajlar erişkinler için geçerli dozaj önerilerinin yenidoğan ve pediyatrik popülasyon için de geçerli olduğuna işaret etmektedir.

Seyrek ve istisnai vakalarda, intravenöz uygulama olanağı olmayan hastalarda 250-350 IU/kg'lık subkütan infüzyonla plazmada terapötik protein C düzeyleri elde edilebilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Farmakokinetik veriler homozigot veya çift heterozigot protein C eksikliği olan 21 asemptomatik hastada değerlendirilmiştir. Protein C plazma aktivitesi kromojenik tayin ile ölçülmüştür.

Emilim:

Akut trombozlu hastalarda hem protein C'nin plazma düzeylerindeki yükselme, hem de yarılanma süresi büyük ölçüde azalabilir.

Dağılım:

Bireysel yarılanma ömürleri kompartman modeliyle 4,4 ile 15,8 saat arasında, non kompartman modeliyle de 4,9 ile 14,7 saat arasında değişkenlik gösterir. Bireysel artımlı geri-kazanımlar ise 0,50'dan 1,76'ya [(IU/dL)/(IU/kg)] değişmiştir.

Biyotransformasyon:

Endotel yüzeyinde trombin/trombomodulin-kompleksi tarafından aktif protein C'ye dönüştürülür.

Eliminasyon:

Güçlü antikoagülan etkileri olan bir serin proteaz olan aktif protein C plazmada faktör V ve faktör VIII'in aktif formlarını inaktive ederek etkisini gösterir ve elimine olur.

Doğrusallık/ doğrusal olmayan durum:

Bu konuda herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Hastalar yaş, vücut ağırlığı ve plazma hacmi bakımından önemli derecede farklılık göstermektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

CEPROTIN'in bileşimindeki protein C insan plazmasının normalde de bulunan bir bileşenidir ve endojen protein C gibi etki gösterir. Bu nedenle karsinojen tümörojen ya da mutajenik etkileri -özellikle heterolog türlerde- araştıran deneysel çalışmaların yapılmasına gerek duyulmamıştır.

Tek doz toksisite çalışmalarında, insanlarda vücut ağırlığı başına önerilen dozun birkaç kat üzerinde (10 kat) uygulanmasının kemirgenlerde toksik etkiyle sonuçlanmadığı görülmüştür.

Uygulanan Ames testinde CEPROTIN mutajen potansiyel göstermediği kanıtlanmıştır.

Daha önce koagülasyon preparatlarıyla gerçekleştirilen çalışmalarını tekrarlayan doz toksisite çalışmalarının sınırlı değerinde olduğunu gösterdiğinden bu çalışmalar yapılmamıştır. Alıcı türler ve insan Protein C arasındaki farklılıklar kaçınılmaz şekilde, antikor oluşumunun olduğu bir bağışıklık yanıtıyla sonuçlanacaktır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kuru toz

İnsan albumini

Sodyum klorür

Trisodyum sitrat dihidrat

Hidroklorik asit

Sodyum hidroksit

Çözücü

Steril enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları olmadığından bu ilaç başka ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

Sulandırılarak kullanıma hazır hale getirilmiş çözelti hemen kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Buzdolabında 2 - 8°C'de saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır. Işıktan korumak amacıyla karton dış ambalajı içerisinde saklanmalıdır.

Sulandırılarak kullanıma hazır hale getirilmiş ilacın saklanması için bkz. Bölüm 6.3.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

CEPROTIN kuru toz Tip I hidrolitik nötral camdan flakonlar içinde sunulmaktadır.

Çözücü Tip I nötral hidrolitik camdan flakonlar içinde sunulmaktadır.

Ürün ve çözücü flakonlar, bütül kauçuk tıpa ile kapalıdır.

Her bir ambalaj içeriğinde ayrıca aşağıdakiler bulunur:

- 1 adet transfer iğnesi
- 1 adet filtreli iğne

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

CEPROTIN kuru tozu sulandırmak için yalnızca ambalajında bulunan çözücüyü (steril enjeksiyonluk su) ve steril transfer iğnesini kullanınız. Flakonu tüm toz içeriği çözünene kadar yavaşça çalkalayınız. Sulandırıldıktan sonra oluşan çözelti renksiz ya da hafif sarı renkli ve berrak ya da hafif bulanık görünümündedir ve esas olarak gözle görülen partikül içermez.

Sulandırılarak kullanıma hazır hale getirilen çözelti steril filtreli iğne kullanılarak steril tek kullanımlık bir enjektöre çekilir. Her bir CEPROTIN flakonu içindeki çözeltiyi enjektöre çekmek için daha önce kullanılmamış ayrı bir filtreli iğne kullanılmalıdır. Partikül içeren çözeltiler kullanılmamalıdır.

Sulandırılarak kullanıma hazır hale getirilmiş çözelti hemen intravenöz enjeksiyonla kullanılmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Takeda İlaç Sağlık Sanayi Ticaret Limited Şirketi
Levent-Şişli/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2016/318

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.04.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ