

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **CEPROTIN 1000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung Humanes Protein C**

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist CEPROTIN und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von CEPROTIN beachten?
3. Wie ist CEPROTIN anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist CEPROTIN aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist CEPROTIN und wofür wird es angewendet?**

CEPROTIN gehört zu einer Klasse von Arzneimitteln die Antithrombotika genannt werden. Dieses Arzneimittel enthält Protein C, ein natürliches Protein, das in der Leber hergestellt wird und das sich auch in Ihrem Blut befindet. Protein C spielt eine wichtige Rolle bei der Vorbeugung überschießender Gerinnung und verhindert so die Bildung von Blutgerinnseln in den Gefäßen bzw. behandelt bereits bestehende.

CEPROTIN dient zur Behandlung und Vorbeugung von thrombotischen und hämorrhagischen Hautläsionen (genannt Purpura fulminans) bei Patienten mit schwerem angeborenem Protein C-Mangel. Zusätzlich kann CEPROTIN zur Behandlung seltener Komplikationen blutverdünnender Arzneimittel (Antikoagulantien genannt Cumarin), die zu schweren Hautläsionen (Nekrosen) führen können, eingesetzt werden.

Weiters dient CEPROTIN zur Thromboseprophylaxe bei Patienten mit schwerem angeborenem Protein C-Mangel, wenn einer oder mehrere der folgenden Faktoren zutreffen:

- bevorstehende Operation oder invasive Therapie
- am Beginn einer Cumarintherapie (Medikamente zur Blutverdünnung)
- wenn die Cumarintherapie allein nicht ausreicht
- wenn eine Cumarintherapie nicht möglich ist.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von CEPROTIN beachten?**

CEPROTIN darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen humanes Protein C, oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels, einschließlich Mausprotein oder Heparin, sind.

Bei Auftreten lebensbedrohlicher thrombotischer Komplikationen wird Ihr Arzt entscheiden, ob er Sie mit CEPROTIN behandelt oder nicht.

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie CEPROTIN anwenden. Besondere Vorsicht bei der Anwendung von CEPROTIN ist erforderlich, wenn allergische Symptome auftreten. Allergische Symptome beinhalten Ausschlag, Juckreiz, Atemnot, Blutdruckabfall, Engegefühl in der Brust und Schocksymptome. Wenn solche Symptome während der Verabreichung von CEPROTIN auftreten, ist die Injektion zu unterbrechen. Derartige Reaktionen können auf eine allergische Reaktion auf einen der Inhaltsstoffe, Mausprotein oder Heparin hinweisen. Infolge des Herstellungsprozesses können Spuren von Heparin und/oder Mausprotein vorhanden sein. Wenn solche Reaktionen auftreten, wird Ihr Arzt über eine angemessene Behandlung entscheiden.

Bei der Herstellung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Plasma werden bestimmte Maßnahmen durchgeführt, um einer Übertragung von infektiösen Erregern vorzubeugen. Diese beinhalten eine sorgfältige Auswahl der Blut- und Plasmaspender – um sicherzustellen, dass diejenigen ausgeschlossen werden, bei denen ein Infektionsrisiko besteht – sowie die Testung jeder einzelnen Spende und der Plasmapools auf Anzeichen eines Virus oder einer Infektion. Die Hersteller solcher Produkte führen, während der Verarbeitung von Blut oder Plasma auch Schritte zur Inaktivierung oder Entfernung von Viren durch. Trotzdem kann, bei der Verabreichung von Medikamenten, die aus menschlichem Blut bzw. Plasma hergestellt werden, das Risiko von Infektionskrankheiten durch Übertragung von infektiösen Erregern, auch bislang unbekannter Natur, nicht völlig ausgeschlossen werden.

Die oben angeführten Maßnahmen werden für umhüllte Viren wie z. B. HIV (Virus, das AIDS verursacht), Hepatitis B-Virus und Hepatitis C-Virus sowie für das nicht umhüllte Hepatitis A-Virus für wirksam erachtet. Diese Maßnahmen können bei manchen nicht umhüllten Viren wie z. B. Parvovirus B19 eingeschränkt wirksam sein. Parvovirus B19-Infektionen können bei Schwangeren (fötale Infektion) und bei Personen mit geschwächtem Immunsystem oder einigen Anämieformen (z. B. Sichelzellanämie oder hämolytische Anämie) zu schweren Erkrankungen führen.

Erhalten Sie regelmäßig/wiederholt ein aus menschlichem Plasma hergestelltes Protein C, kann Ihr Arzt eine Impfung gegen Hepatitis A und B empfehlen.

## **Anwendung von CEPROTIN zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Bislang sind keine Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln bekannt geworden. Trotzdem sollten Sie Ihren Arzt oder Apotheker informieren, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Wenn Sie auf eine Behandlung mit oralen Antikoagulantien umgestellt werden, muss die Behandlung mit CEPROTIN so lange fortgesetzt werden, bis eine stabile Blutgerinnungshemmung erreicht ist.

## **Anwendung von CEPROTIN zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Nicht zutreffend.

## **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Ihr Arzt wird darüber entscheiden, ob CEPROTIN während der Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden kann.

## **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

CEPROTIN hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen.

## **CEPROTIN enthält Natrium**

Da bei Verabreichung maximaler Tagesdosen eine Natriummenge von 200 mg überschritten werden kann sollte dies bei Personen mit kontrollierter natriumarmer Diät bedacht werden.

### **3. Wie ist CEPROTIN anzuwenden?**

CEPROTIN dient zur intravenösen Anwendung (Infusion in eine Vene). Es sollte unter Aufsicht eines in der Substitutionstherapie mit Blutgerinnungsfaktoren/-inhibitoren erfahrenen Arztes und unter Überwachung der Protein C-Aktivität verabreicht werden. Die Dosierung hängt von Ihrer körperlichen Verfassung und Ihrem Körpergewicht ab.

#### **Dosierung**

Dosierung, Häufigkeit und Dauer der Behandlung richten sich nach dem Schweregrad des Protein C-Mangels sowie dem klinischen Zustand und den Ergebnissen der Protein C-Plasmaspiegelbestimmungen des Patienten. Sie sollten auf die klinische Wirksamkeit und die Laborergebnisse abgestimmt sein und für jeden Einzelnen individuell bestimmt werden.

Anfänglich sollte eine Protein C Aktivität von 100 % angestrebt und für die Dauer der Behandlung bei über 25 % beibehalten werden.

Als Initialdosis sollten 60-80 I.E./kg verabreicht werden. Zur Bestimmung Ihres Protein C-Plasmaspiegels wird Ihr Arzt über die Zeit mehrere Blutentnahmen durchführen. Vor und während der Behandlung mit CEPROTIN wird die Bestimmung der Protein C-Plasmaspiegel des Patienten mittels Messung der Protein C-Aktivität unter Verwendung chromogener Substrate empfohlen.

Die Dosierung hängt von den Ergebnissen der Laborbestimmung der Protein C-Aktivität ab. Im Falle eines akuten thrombotischen Ereignisses, sollte die Protein C Aktivität bis zur Stabilisierung des Patienten, alle 6 Stunden, danach 2x täglich und stets unmittelbar vor der nächsten Injektion bestimmt werden. Es ist zu beachten, dass die Halbwertszeit von CEPROTIN in bestimmten klinischen Situationen, wie z. B. bei akuter Thrombose mit Purpura fulminans und Hautnekrose stark verkürzt sein kann.

Wenn Sie an einer Nieren-und/oder Lebererkrankung leiden, informieren Sie bitte Ihren Arzt, damit er Ihre Behandlung entsprechend einstellen kann.

Bei Umstellung auf eine Dauerprophylaxe mit oralen Antikoagulantien, darf die CEPROTIN Substitution erst dann abgesetzt werden wenn eine stabile Antikoagulation erreicht wurde (siehe wichtige Informationen über bestimmte Bestandteile von CEPROTIN).

Wenn Sie CEPROTIN prophylaktisch erhalten, können bei erhöhtem Thromboserisiko (z. B. Infektionen, Trauma oder chirurgischen Eingriffen) höhere Minimalspiegel im Blut angezeigt sein.

Bei Vorliegen einer APC Resistenz, die derzeit einen Thromboembolie-Risikofaktor von bis zu 5% in der europäischen Bevölkerung hat, muss Ihr Arzt die Behandlung entsprechend einstellen.

#### **Art der Anwendung**

Nach Auflösen des CEPROTIN Pulvers in sterilisiertem Wasser für Injektionszwecke wird Ihnen die Injektionslösung mittels intravenöser Injektion verabreicht. Es wird dringend empfohlen, dass bei jeder Verabreichung von CEPROTIN Name und Chargennummer des Produktes dokumentiert werden, um die Charge rückverfolgen zu können.

Das in lyophilisierter Form vorliegende CEPROTIN Pulver wird unter Verwendung der sterilen Transfernadel in dem bereitgestellten Lösungsmittel (sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke) gelöst. Das Fläschchen wird bis zum vollständigen Auflösen des Pulvers mit leichten Drehbewegungen geschwenkt.

Nachdem das Lyophilisat vollständig gelöst ist, wird die Lösung durch eine sterile Filternadel in die sterile Einwegspritze aufgezogen. Zum Aufziehen jedes Fläschchens gelösten CEPROTINs ist eine neue Filternadel zu verwenden. Falls Schwebeteilchen in der Lösung sichtbar sind, ist diese zu verwerfen.

Gelöstes Produkt ist sofort mittels intravenöser Injektion zu verabreichen.

CEPROTIN sollte mit einer maximalen Injektionsgeschwindigkeit von 2 ml pro Minute verabreicht werden. Bei Kindern mit einem Körpergewicht von <10 kg sollte eine Injektionsgeschwindigkeit von 0,2 ml/kg/min nicht überschritten werden.

Nicht verwendetes gelöstes Produkt, leere Glasfläschchen und verwendete Nadeln oder Einwegspritzen sind ordnungsgemäß zu entsorgen.

Dosierungsintervalle und Behandlungsdauer sind von dem Schweregrad Ihres Protein C-Mangels, den Ergebnissen aus Protein-C-Plasmaspiegelbestimmungen sowie der Lokalisation und dem Ausmaß der Thrombose abhängig.

Bei akuten Thrombosen kann CEPROTIN alle 6 Stunden verabreicht werden, mit abnehmender Tendenz zur Thrombosebildung kann das Intervall verlängert werden.

**Wenn Sie eine größere Menge von CEPROTIN angewendet haben, als Sie sollten:**

Bitte befolgen Sie hinsichtlich Dosierung und Häufigkeit der Verabreichung die Anweisungen Ihres Arztes. Wenn Sie eine größere Menge von CEPROTIN angewendet haben, als Sie sollten, informieren Sie bitte schnellstmöglich Ihren Arzt.

**Wenn Sie die Anwendung von CEPROTIN vergessen haben**

Nicht zutreffend.

**Wenn Sie die Anwendung von CEPROTIN abbrechen**

Beenden Sie die Behandlung mit CEPROTIN nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

**4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Folgende Nebenwirkungen können nach der Verabreichung von CEPROTIN auftreten:

- Wie bei jedem durch intravenöse Infusion verabreichten Produkt können allergische Reaktionen inklusive schwerer, potentiell lebensbedrohlicher Reaktionen (Anaphylaxie) möglich sein, was aber bislang bei CEPROTIN nicht beobachtet wurde. Dennoch sollten Sie auf frühe Zeichen allergischer Reaktionen wie Brennen und Stechen an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Rötung, Juckreiz, Atemnot, Übelkeit, Kopfschmerzen, Lethargie, Blutdruckabfall, Engegefühl in der Brust achten.

- Die folgenden Nebenwirkungen wurden sehr selten während klinischer Studien beobachtet (weniger als 1 Fall bei 10'000 Verabreichungen an Patienten): Fieber (Pyrexie) erhöhtes C-reaktives Protein, Nesselsucht (Urtikaria), Juckreiz (Pruritus), Hautrötung und Schwindel
- In der Überwachung nach Markteinführung wurde im Verlauf der Behandlung über Ruhelosigkeit, Blutungen in die Brusthöhle, übermäßige Schweißausbrüche, Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle, erhöhte Körpertemperatur und ein erhöhter Bedarf an Katecholaminen (blutdrucksteigernde Arzneimittel) berichtet.

Bei der Anwendung des Produktes bei Patienten mit schwerem angeborenem Protein C-Mangel kann es zur Bildung von Protein-C-Hemmkörpern kommen, welche Protein C hemmen und somit die Wirkung des Präparates vermindern. Dies wurde jedoch bisher in keiner klinischen Studie beobachtet.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51-59, 63225 Langen, Telefon: +49 6 10 37 70, Telefax: +49 61 03 77 12 34, Website: [www.pei.de](http://www.pei.de) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist CEPROTIN aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach EXP angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die rekonstituierte Lösung sollte unmittelbar verbraucht werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was CEPROTIN enthält**

Pulver:

- Der Wirkstoff ist: humanes Protein C
- Die sonstigen Bestandteile sind: Humanalbumin, Natriumchlorid und Natriumcitrat·2H<sub>2</sub>O. Als Lösungsmittel wird sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke eingesetzt.

### **Wie CEPROTIN aussieht und Inhalt der Packung**

CEPROTIN wird als Pulver und Lösungsmittel geliefert und ist ein weißes oder cremefarbenes Pulver bzw. eine weiße oder cremefarbene kompakte Trockensubstanz. Nach der Rekonstitution ist die Lösung farblos bis schwach gelblich und klar oder leicht opaleszent sowie im Wesentlichen frei von sichtbaren Partikeln.

Jede Packung enthält eine Transfernadel und eine Filternadel.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

BAXTER AG

Industriestrasse 67  
A-1221 Wien/Österreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**België/Belgique/Belgien**

Baxalta Belgium SPRL  
Tél/Tel: +32-2 892 62 00

**БЪЛГАРИЯ**

БаксалтаБългария ЕООД  
тел.: + 359 2 926 4348

**Česká republika**

Baxalta Czech spol.s r.o.  
Tel.: +420 225 379 700

**Danmark**

Shire Denmark A/S  
Tlf: +45 32 70 12 00

**Deutschland**

Baxalta Deutschland GmbH  
Tel: +49 89 262077-011

**Eesti**

UAB Baxalta Lithuania  
Tel.: +370 852102822

**Ελλάδα**

Baxalta Ελλάς Μ.ΕΠΕ  
Τηλ.: +30-210-27 80 000

**España**

Shire Pharmaceuticals Ibérica S.L.  
Tel: +34 915 500 691

**France**

Shire France  
Tél: +33-1 40 67 33 00

**Hrvatska**

Baxalta d.o.o.  
Tel: +386 1 420 1680

**Ireland**

Baxalta UK Limited  
Tel: +44 1 635 798 777

**Ísland**

Shire Sweden AB  
Sími: +46 8 544 964 00

**Lietuva**

UAB Baxalta Lithuania  
Tel: +370 852102822

**Luxembourg/Luxemburg**

Baxalta Belgium SPRL  
Tél/Tel.: +32-2892 62

**Magyarország**

Baxalta Hungary Kft.  
Tel.: +36 1 202 1981

**Malta**

Baxalta UK Limited  
Tel.: +44 1635 798 777

**Nederland**

Baxalta Netherlands B.V.  
Tel.: +31-30 799 27 77

**Norge**

Shire Norway AS  
Tlf: +47-22 585 000

**Österreich**

Shire Austria GmbH  
Tel.: +43 (0)1 20 100-0

**Polska**

Baxalta Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 223 03 00

**Portugal**

Shire Pharmaceuticals Portugal, Lda  
Tel: +351 21 122 03 00

**România**

Baxalta S.R.L.  
Tel.: + 4031 860 6200

**Slovenija**

Baxalta d.o.o.  
Tel.: +386 1 420 1680

**Slovenská republika**

Baxalta Slovakia, s.r.o.  
Tel: +421 2 3211 5581

**Italia**

Baxalta Italy S.r.l.  
Tel: +39-06 45224 600

**Κύπρος**

Proton Medical (Cyprus) Ltd  
Τηλ: +357 22 20 4600

**Latvija**

UAB Baxalta Lithuania  
Tel.: +370 852102822

**Suomi/Finland**

Shire Finland Oy  
Puh/Tel: +358201 478 200

**Sverige**

Shire Sweden AB  
Tel: +46-8544 964 00

**United Kingdom**

Baxalta UK Limited  
Tel: +44 1 635 798 777

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2017**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Shire-LOGO