

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **CEPROTIN 1000 UI pó e solvente para solução injetável proteína C humana**

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é CEPROTIN e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar CEPROTIN
3. Como utilizar CEPROTIN
4. Efeitos secundário possíveis
5. Como conservar CEPROTIN
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é CEPROTIN e para que é utilizado**

CEPROTIN pertence a uma classe de medicamentos designados antitrombóticos. Este medicamento contém Proteína C, uma proteína natural que é produzida no fígado e está presente no seu sangue. A proteína C tem um papel importante na prevenção da formação excessiva de coágulos e assim, previne e/ou trata a trombose intravascular.

CEPROTIN é usado no tratamento e prevenção de lesões cutâneas hemorrágicas e trombóticas (chamada púrpura fulminante) em doentes com deficiência congénita grave em proteína C. CEPROTIN pode ainda ser usado no tratamento e prevenção de uma rara complicação de um medicamento diluidor do sangue (medicamento anticoagulante chamado cumarina) que pode resultar numa grave lesão cutânea (necrose). CEPROTIN também pode ser usado no tratamento de eventos de coágulos de sangue (acontecimentos trombóticos venosos).

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar CEPROTIN**

##### **Não utilize CEPROTIN**

- se tem alergia (hipersensibilidade) à proteína C humana ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6), incluindo às proteínas de rato ou heparina.

Contudo, em caso de complicações trombóticas com perigo de vida o seu médico poderá decidir continuar o tratamento com CEPROTIN.

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar CEPROTIN. Tome especial cuidado com CEPROTIN se ocorrerem sintomas de alergia. Os sintomas de alergia incluem erupções cutâneas, urticária, dificuldade respiratória, tensão arterial baixa, opressão torácica e choque. Se estes sintomas ocorrerem durante a administração de CEPROTIN, a injeção deverá ser interrompida. Estes sintomas podem representar uma reação alérgica a qualquer um dos componentes, às proteínas de rato ou

heparina. A preparação pode conter vestígios de heparina e/ou proteína de rato como resultado do processo de fabrico. Se ocorrer uma reação destas, o seu médico decidirá sobre o tratamento mais adequado.

Se a preparação for utilizada em doentes com deficiência congénita grave em proteína C, podem desenvolver-se anticorpos inibidores da proteína C que, por conseguinte, diminuem o efeito da preparação. Contudo, este facto ainda não foi observado nos ensaios clínicos.

Quando os medicamentos são feitos a partir de plasma ou sangue humano, são tomadas medidas para prevenir que infeções sejam passadas aos doentes. Estas medidas incluem a seleção cuidadosa dos doadores de forma a assegurar que aqueles com risco de infeções sejam excluídos e a análise de cada doação e pool de plasma para sinais de vírus/infeções. O fabrico destes produtos incluem etapas no processamento do sangue ou plasma que podem inativar ou remover vírus. Apesar destas medidas, quando são administrados medicamentos preparados a partir de plasma ou sangue humano, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser totalmente excluída. Isto também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes ou outros agentes patogénicos.

As medidas tomadas são consideradas efetivas para vírus com envelope tais como o vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), vírus da hepatite B e da hepatite C e, para os vírus sem envelope da hepatite A. As medidas tomadas podem ser de valor limitado contra vírus sem envelope tais como o Parvovírus B19. A infeção por Parvovírus pode ser grave em mulheres grávidas (infeção fetal) e em indivíduos com o sistema imunitário debilitado ou com alguns tipos de anemia (p. ex. anemia das células falciformes ou anemia hemolítica).

O seu médico pode recomendar que considere a vacinação contra a hepatite A e B se recebe de forma regular/repetida produtos com proteína C derivada do plasma humano.

Recomenda-se que cada vez que receba uma dose de Ceprotin o nome e o número do lote do medicamento sejam registados de forma a manter um registo dos lotes usados.

### **Outros medicamentos e CEPROTIN**

Atualmente não são conhecidas interações com outros medicamentos. Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Se mudar para tratamento com anticoagulantes orais, o tratamento com CEPROTIN deverá continuar até que o nível sanguíneo da anticoagulação oral estar adequadamente estável.

### **CEPROTIN com alimentos e bebidas**

Não aplicável.

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

O seu médico decidirá se CEPROTIN pode ser usado durante a gravidez e aleitamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Os efeitos de CEPROTIN sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos.

### **CEPROTIN contém sódio**

Este medicamento contém 44,9 mg de sódio (principal componente essencial de sal de cozinha/sal de mesa) em cada frasco para injetáveis. Isto é equivalente a 2,2% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

### **3. Como utilizar CEPROTIN**

CEPROTIN destina-se à administração intravenosa (perfusão numa veia). É-lhe administrado sob a vigilância do seu médico experiente em terapêutica substitutiva com fatores/inibidores da coagulação e onde é possível a monitorização da atividade da proteína C. A dosagem depende da sua condição e do seu peso corporal.

#### **Dosagem**

A dose, a frequência de administração e a duração do tratamento dependem da gravidade da deficiência em proteína C, assim como da sua condição clínica e do seu nível plasmático em proteína C. Deverão ser ajustadas adequadamente com base na eficácia clínica e na avaliação laboratorial.

Tratamento de episódios agudos e profilaxia a curto prazo:

Inicialmente deverá ser atingida uma atividade de proteína C de 100% (1 UI/ml) e a atividade deverá ser mantida acima de 25% durante o tratamento.

Deverá ser administrada uma dose inicial de 60 a 80 UI/kg. O seu médico avaliará periodicamente o seu sangue para determinar o período de permanência da proteína C no seu organismo.

Antes e durante o tratamento com CEPROTIN é recomendada a medição da atividade da proteína C, usando substratos cromogénicos, para a determinação do seu nível plasmático em proteína.

A dosagem deve ser determinada com base na determinação laboratorial da atividade da proteína C. Em caso de situação trombótica aguda a determinação laboratorial da atividade de proteína C deverá ser realizada de 6 em 6 horas até que a situação esteja estabilizada e, depois disso, duas vezes por dia e sempre imediatamente antes da próxima injeção. Dever-se-á ter em atenção que o tempo de semi-vida da proteína C pode ser seriamente reduzido em determinadas condições clínicas tais como trombose aguda com púrpura fulminante e necrose da pele.

Se a resposta à injeção de CEPROTIN for satisfatória, a dosagem pode ser gradualmente reduzida até dosagem a cada 12 horas, assegurando atividade da proteína C >25%.

Se estiver a receber administração profilática de proteína C, podem ser garantidos níveis mais elevados, em situações de risco aumentado de trombose (tais como infeção, trauma ou intervenção cirúrgica).

Profilaxia a longo prazo:

Para o tratamento profilático a longo prazo, é recomendada a dose de 45 a 60 UI/kg a cada 12 horas. A medição da atividade da proteína C deve ser realizada para assegurar níveis de 25% ou superiores.

Em casos raros, a perfusão subcutânea de 250-350 UI/kg permitiu a produção de níveis plasmáticos de proteína C terapêuticos em doentes sem acesso intravenoso

Se tem uma doença hepática e/ou renal, informe o seu médico, uma vez que poderá ser necessário ajustar o seu tratamento.

Tratamento de combinação:

Se mudar para profilaxia permanente com anticoagulantes orais, a terapêutica substitutiva com proteína C deverá ser interrompida apenas quando for obtida uma anticoagulação estável (ver “ Informação importante sobre alguns constituintes de CEPROTIN”).

No início de um tratamento de combinação de anticoagulantes (especialmente antagonistas da vitamina K) com proteína C, devem ser mantidos níveis estáveis de atividade da proteína C acima de 0,25 UI/ml antes de se iniciar a anticoagulação. Recomenda-se a monitorização atenta do rácio normalizado internacional (INR). Na combinação de concentrado de proteína C e anticoagulantes orais, é recomendado que se mantenha um nível de proteína C de cerca de 10% ou mais.

Se apresentar resistência à proteína C ativada, que é um fator de risco tromboembólico presente em até 5% da população Europeia, o seu médico pode necessitar de ajustar adequadamente o seu tratamento.

### **Administração**

CEPROTIN ser-lhe-á administrado por via intravenosa após a reconstituição do pó para solução injetável com água para preparações injetáveis. Recomenda-se que cada vez que receba uma dose de CEPROTIN o nome e o número do lote do medicamento sejam registados de forma a manter um registo dos lotes usados.

Reconstituir o pó liofilizado para solução injetável de CEPROTIN, com o solvente fornecido (água para preparações injetáveis) utilizando a agulha de transferência estéril. Rodar suavemente o frasco até completa dissolução do pó.

Após reconstituição, a solução é retirada através da agulha filtro estéril para o interior de uma seringa descartável estéril. Deverá ser usada uma agulha filtro nova, não usada, para retirar o conteúdo de cada frasco de CEPROTIN reconstituído. A solução deverá ser eliminada se forem observadas partículas visíveis.

A solução reconstituída deverá ser imediatamente administrada por via intravenosa.

CEPROTIN deverá ser administrado a uma velocidade de injeção máximo de 2 ml por minuto. Em crianças com peso corporal inferior a 10 kg, a velocidade de injeção não deverá ser superior a 0,2 ml/kg/min.

Qualquer quantidade não usada, frascos vazios e agulhas e seringas usadas devem ser adequadamente eliminadas.

A frequência e a duração do tratamento dependem da gravidade da sua deficiência em proteína C, dos resultados da determinação dos níveis de proteína C no seu plasma assim como da localização e extensão da trombose.

Em caso de trombose aguda, CEPROTIN poder-lhe-á ser administrado de 6 em 6 horas. Esta frequência pode ser reduzida à medida que diminui a tendência para a formação de trombos.

### **Se utilizar mais CEPROTIN do que deveria:**

Aconselha-se que siga a dose e a frequência de administração recomendadas pelo seu médico. No caso de administrar mais CEPROTIN que o recomendado, informe o seu médico assim que possível.

### **Caso se tenha esquecido de utilizar CEPROTIN**

Não aplicável.

### **Se parar de utilizar CEPROTIN**

Não pare de utilizar CEPROTIN sem consultar o seu médico.

Caso tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

#### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

Após a administração de CEPROTIN pode sentir algum dos seguintes efeitos indesejáveis:

- Assim como qualquer medicamento administrado por perfusão numa veia, são possíveis reações alérgicas incluindo reações graves e potencialmente ameaçadoras da vida (anafilaxia). Deve estar atento aos sinais iniciais de reações alérgicas, tais como sensação de queimadura e picadas no local da injeção, arrepios, vermelhidão, erupções cutâneas, urticária, dificuldade respiratória, náuseas, dor de cabeça, letargia, tensão arterial baixa e opressão torácica.
- Durante estudos clínicos, raramente, foram observados os seguintes efeitos indesejáveis (menos de 1 caso em 1000 administrações dadas aos doentes): comichão (prurido), erupção cutânea e tonturas.
- Na experiência pós-comercialização tem havido notificação de agitação, aumento da transpiração e dor e, vermelhidão no local da injeção.

#### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

#### **5. Como conservar CEPROTIN**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo, a seguir a VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

A solução reconstituída deve ser usada imediatamente.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

#### **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

##### **Qual a composição de CEPROTIN**

Pó:

- A substância ativa é proteína C humana
- Os outros componentes são albumina humana, citrato trissódico di-hidratado e cloreto de sódio. O solvente utilizado é a água para preparações injetáveis.

##### **Qual o aspeto de CEPROTIN e conteúdo da embalagem**

CEPROTIN é apresentado como pó e solvente para solução injetável e é um pó branco ou creme ou um sólido friável. Após reconstituição a solução é incolor a ligeiramente amarela e transparente a ligeiramente opalescente, livre de partículas visíveis.

Cada embalagem contém uma agulha de transferência e uma agulha filtro.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Viena  
Áustria

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Ελλάδα**

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

#### **España**

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

#### **France**

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

#### **Lietuva**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Malta**

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

#### **Nederland**

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

#### **Norge**

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

#### **Österreich**

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

#### **Polska**

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

#### **Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em .**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.