































## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ (1, 10 ИЛИ 25 ФЛАКОНА)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

АТгуп 1750 IU прах за инфузионен разтвор  
антитромбин алфа (rDNA)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Един флакон съдържа номинално 1750 IU антитромбин алфа\*. След разтваряне 1 ml разтвор съдържа 175 IU антитромбин алфа.

\* рекомбинантен човешки антитромбин

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества:

Глицин

Натриев хлорид

Натриев цитрат

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за инфузионен разтвор (1750 IU)

1 флакон

10 флакона

25 флакона

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

За интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:



**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

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

Само за еднократна употреба.

Неизползваният лекарствен продукт трябва да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies  
3 Avenue des Tropiques  
ZA de Courtaboeuf  
91940 Les Ulis  
Франция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/355/001  
EU/1/06/355/002  
EU/1/06/355/003

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Етикет на флакона

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

АТгуп 1750 IU прах за инфузионен разтвор  
антитромбин алфа (rDNA)  
За интравенозно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1750 IU антитромбин алфа

**6. ДРУГО**

Да се съхранява в хладилник.

Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies, Les Ulis, Франция

**Б. ЛИСТОВКА**

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

## Листовка: информация за пациента

### АТгуп 1750 IU прах за инфузионен разтвор антитромбин алфа (antithrombin alfa) (rDNA)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашата лекар.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява АТгуп и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате АТгуп
3. Как да използвате АТгуп
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате АТгуп
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява АТгуп и за какво се използва

АТгуп съдържа антитромбин алфа, който е подобен на естествения човешки антитромбин. В организма антитромбин блокира тромбина, вещество, което играе главна роля в процеса на съсирване на кръвта.

Ако имате вроден дефицит на антитромбин, нивото на антитромбина в кръвта Ви е по-ниско от нормалното. Това може да доведе до повишена склонност към образуване на съсиреци в кръвоносните съдове. Това може да стане в кръвоносните съдове на краката (дълбока венозна тромбоза) или в други кръвоносни съдове в тялото Ви (тромбоемболия). При големи хирургични операции тази склонност към образуване на съсиреци е дори по-голяма. Ето защо в такива ситуации е много важно нивото на антитромбина в кръвта Ви да се поддържа в достатъчно високи граници.

Това лекарство се използва при пациенти, които имат „вроден дефицит на антитромбин“ (наследствено ниски нива на белтъка антитромбин). То се използва при пациенти, подложени на хирургична операция, за да се предотвратят проблемите, свързани с образуването на кръвни съсиреци в кръвоносните съдове. То обикновено се дава съвместно с хепарин или с нискомолекулен хепарин (друго лекарство, което помага да се предотврати образуването на кръвни съсиреци).

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате АТгуп

##### Не използвайте АТгуп

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към антитромбин алфа или към някоя от останалите съставки на АТгуп
- ако сте алергични към кози продукти, тъй като антитромбин алфа се произвежда в млякото на трансгенни кози чрез рекомбинантна ДНК технология (rDNA).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Ако получите копривна треска, надигнат сърбящ обрив или уртикария по цялата кожа, стягане в гърдите, хрипове (затруднено дишане), трябва веднага да се свържете с Вашия лекар, тъй като това може да представляват симптоми на тежка алергична реакция. За да се провери дали сте развили алергична реакция, може да Ви вземат кръв за изследване преди и известно време след като Ви е приложено лечението с АТгуп.

### **Деца и юноши**

Няма информация за употребата на АТгуп при пациенти на възраст под 18 години. Това лекарство не трябва да се използва, ако сте на по-малко от 18 години.

### **Други лекарства и АТгуп**

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Когато АТгуп се прилага едновременно с хепарин (противосъсирващо лекарство) или с някои други противосъсирващи лекарства, това може да доведе до повишен риск от кръвоизливи. Ето защо Вашият лекар внимателно ще проследява лечението с това лекарство, когато се прилага едновременно с такива противосъсирващи лекарства.

### **Бременност и кърмене**

АТгуп не е показан за прилагане при бременни жени. Не е известно дали присъства в кърмата.

Поради това не се препоръчва да кърмите по време на лечението с това лекарство.

### **АТгуп съдържа натрий**

Този лекарствен продукт съдържа 1,65 mmol (или 37,9 mg) натрий на флакон. Да бъде взето под внимание от пациенти, които са на диета с контролиран прием на натрий.

## **3. Как да използвате АТгуп**

Вашето лечение ще започне под наблюдението на лекар, който има опит в грижите за пациенти с вроден дефицит на антитромбин.

Лицето, което е поело медицинското Ви обслужване, ще приготви разтвор на антитромбин алфа, който ще Ви бъде приложен във вената. За да Ви предпази от образуването на кръвни съсиреци, прилагането на лекарството ще продължи дотогава, докато Вашият лекар установи, че вече е безопасно лечението да бъде спряно.

### **Ако сте използвали повече от необходимата доза АТгуп**

Вашият лекар ще Ви приложи необходимото лечение, в случай че се появят някои конкретни нежелани реакции.

### **Ако сте спрели употребата на АТгуп**

Моля, обсъдете възможността да прекъснете лечението си с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля, попитайте Вашия лекар.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако получите копривна треска, надигнат сърбящ обрив или уртикария по цялата кожа, стягане в гърдите, хрипове (затруднено дишане), трябва веднага да се свържете с Вашия лекар, тъй като това може да представляват симптоми на тежка алергична реакция.

В проучвания с АТгуп са съобщавани следните нежелани реакции:

Честите нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души) са:

- сърбеж на мястото на инфузията
- световъртеж
- главоболие
- кръвене (на мястото на инфузията или след операцията)
- гадене

Нечестите странични реакции (може да засегнат до 1 на 100 души) са:

- чувство на горещина
- реакции на мястото на инфузията, например болка, кръвонасядане и зачервяване

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате АТгуп**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

### Неразпечатани флакони:

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху кутията и етикета на флакона след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

### Приготвени/разредени разтвори:

След разтваряне, от микробиологична гледна точка, този лекарствен продукт трябва да се използва незабавно. Въпреки това, химична и физична стабилност е доказана за 3 часа след приготвяне и 8 часа след разреждане, при температура не повече от 25°C.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа АТгуп**

Активната съставка е антитромбин алфа\* 1750 IU. След разтваряне 1 ml разтвор съдържа 175 IU антитромбин алфа.

Специфичната активност на АТгуп е приблизително 7 IU/mg белтък.

\* рекомбинантен човешки антитромбин, произвеждан в млякото на трансгенни кози чрез рекомбинантна ДНК технология (rDNA).

Другите съставки са: глицин, натриев хлорид, натриев цитрат

### **Как изглежда АТгуп и какво съдържа опаковката**

АТгуп се предлага като прах за инфузионен разтвор (1750 IU прах в един флакон.).

Прахът е бял до почти бял.

Опаковки по 1, 10 и 25 флакона.

## **Притежател на разрешението за употреба и производител**

### **Притежател на разрешението за употреба**

Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies, 3 Avenue des Tropiques, ZA de Courtaboeuf, 91940 Les Ulis, Франция

### **Производител**

LFB-BIOTECHNOLOGIES, 3 Avenue des Tropiques, ZA de Courtaboeuf, 91940 Les Ulis, Франция

**MedImmune Pharma BV Lagelandseweg 78 6545 CG Nijmegen, Нидерландия**

## **Дата на последно преразглеждане на листовката**

Това лекарство е разрешено за употреба при „извънредни обстоятелства“. Това означава, че поради рядкото разпространение на болестта до момента не е било възможно да се получи пълна информация за лекарството.

Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството и тази листовка съответно ще се актуализира.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Това лекарство е предназначено само за еднократна употреба.

### Разтваряне/разреждане

Преди разтваряне флаконите трябва да се темперират при температура не по-висока от 25 °C. Прахът трябва да се разтвори с 10 ml вода за инжекции (ВИ), която се инжектира по вътрешната страна на флакона, а след това флаконът леко се върти между дланите (без да се разклаща), за да се избегне образуване на пяна.

Преди прилагането му приготвеният разтвор трябва да се провери визуално за неразтворени частици и/или промяна на цвета. Разтворът трябва да е бледожълт, бистър до слабо опалесциращ. Не използвайте разтвори, които са мътни или имат утайка.

Флаконите трябва да се използват незабавно и не по-късно от 3 часа след разтваряне.

За разреждане до подходяща за приложение концентрация може да се добави нормален разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

### Прилагане

След пълно разтваряне, разтвореният продукт може да се изтегли в стерилна спринцовка за еднократна употреба. Разтвореният продукт трябва да се приложи чрез интравенозна инфузия, като се ползва стерилна спринцовка за еднократна употреба, или инфузионен сак, снабден с вграден филтър с размер на порите 0,22 µm. Съдържанието на спринцовките трябва да се приложи незабавно и не по-късно от 3 часа след приготвяне. Ако е разреден, разтворът в инфузионните сакове трябва да се въведе незабавно и не по-късно от 8 часа след разреждането му. Съвместимостта с PVC инфузионни системи с вградени филтри е установена.

### Изхвърляне

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



Терапевтичната цел на лечението с антитромбин алфа е антитромбиновата активност да се повиши до и да се задържи в стойности между 80 - 120 % (0,8 - 1,2 IU/ml) в периода на лечение.

Началното лечение започва с натоварваща доза, с която се цели нивото на антитромбиновата активност да достигне 100%. Началната натоварваща доза зависи от телесното тегло на пациента и от стойностите на антитромбиновата активност преди започване на лечението.

Необходимата натоварваща доза се определя по следната формула:

**Натоварваща доза (IU) = [(100- стойностите в % на АТ активност у пациента преди започване на лечението)/2,28] x телесното тегло в kg.**

Обичайната натоварваща доза при пациенти за хирургично лечение (с изходна АТ активност 50%, и телесно тегло 75kg), които страдат от вроден антитромбинов дефицит в случай на клиничен риск е 20-25 IU/kg телесно тегло. Натоварващата доза трябва да се приложи под формата на инфузия с продължителност 15 минути и непосредствено след това да се започне инфузия на поддържащата доза.

Необходимата поддържаща доза при пациенти за хирургично лечение се прилага под формата на постоянна инфузия и се определя по следната формула:

**Поддържаща доза (IU/час) = [(100- стойностите в % на АТ активност у пациента преди започване на лечението)/10,22]x телесното тегло в kg.**

Обичайната поддържаща доза при пациенти за хирургично лечение, които страдат от вроден антитромбинов дефицит в случай на клиничен риск е 4-5 IU/kg/h. При консумативни състояния (например масивни операции, едновременно прилагане на хепарин) реално необходимата доза може да е по-висока. Вж. по-долу препоръките в Мониторирани при лечението и адаптиране на дозата. Лечението трябва да продължи до намаляване на риска от венозна тромбемболия и/или когато бъде установена ефективна последваща антикоагулация.

#### **Мониторирани при лечение и адаптиране на дозата**

Дозата трябва да се коригира въз основа на лабораторните резултати за антитромбиновата активност. Степента на повлияване може да варира при отделни пациенти, при които се достига различна степен на възстановяване *in vivo* и различни стойности на полуживот. В началото на лечението и непосредствено след операцията може да се наложи често измерване на антитромбиновата активност и адаптиране на дозата.

След включване на инфузията с поддържащата доза на 45-та минута, считано от началото на прилагане на натоварващата доза, трябва да се взема кръв за определяне на АТ активността. В случай че нивото на АТ активност е между 80% и 120% (0,8 - 1,2 IU/ml), няма нужда от адаптиране на дозата. В случай че нивото на АТ активност е по-ниско от 80%, увеличете с 50% скоростта на вливане на поддържащата инфузия. В случай че нивото на АТ активност е по-ниско от 120%, намалете с 30% скоростта на вливане на поддържащата инфузия. Проверявайте нивото на АТ активност на 30-та минута след всяка промяна на скоростта на вливане на инфузията, или на 4-ия час след получаване на стойности, попадащи в желаните граници. След това антитромбиновата активност трябва да се следи 1-2 пъти дневно и да се прави съответно адаптиране на дозата. Нивото на антитромбиновата активност трябва да се поддържа в стойности над 80% през периода на лечението, освен ако клиничните особености не налагат да се избере друго ефективно ниво.

Възможно е хирургичната намеса да повлияе върху стойностите на АТ активността. Поради това след операцията трябва да се направи допълнително контролно определяне на нивото на АТ активност. В случай че нивото на активност е под 80%, за бързо възстановяване на нивото на АТ активност може

да се приложи 15-минутна болус инфузия на АТ. Дозата може да се изчисли, като стойностите на АТ активността след операцията се заместят във формулата за натоварваща доза, показана по-горе.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на АТгуп при деца и юноши (на възраст <18 години) все още не са установени. Липсват данни. Антитромбиновите нива при педиатричната популация, особено при новородените, може да бъдат различни от нивата при възрастни.

Начин на приложение

За интравенозно приложение.

Натоварващата доза трябва да се приложи под формата на инфузия с продължителност 15 минути и непосредствено след това да се започне инфузия на поддържащата доза.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба