

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ATryn 1750 IU κόνις για διάλυμα προς έγχυση

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο περιέχει ονομαστική ποσότητα 1750 IU\* αντιθρομβίνης α\*\*.

Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει 175 IU αντιθρομβίνης α.

Η ειδική δραστηριότητα του ATryn είναι περίπου 7 IU/mg πρωτεΐνης.

\* η δραστηριότητα (IU) προσδιορίζεται με τη χρήση του χρωμογονικού προσδιορισμού της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας.

\*\* ανασυνδυασμένη ανθρώπινη αντιθρομβίνη που παράγεται στο γάλα διαγονιδιακών αιγών με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA (rDNA).

### Έκδοχο με γνωστή επίδραση

Το παρόν φάρμακο περιέχει 38 mg (1,65 mmol) νατρίου ανά φιαλίδιο των 10 ml.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση

Η κόνις είναι λευκή έως υπόλευκη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ATryn ενδείκνυται για χρήση ως αγωγή προφύλαξης από φλεβική θρομβοεμβολή κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων σε ενήλικους ασθενείς με συγγενή ανεπάρκεια αντιθρομβίνης. Χορηγείται συνήθως σε συνδυασμό με ηπαρίνη ή ηπαρίνη μικρού μοριακού βάρους.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών με συγγενή ανεπάρκεια αντιθρομβίνης.

### Δοσολογία

Λόγω των διαφορών στη φαρμακοκινητική της αντιθρομβίνης α και της αντιθρομβίνης που προέρχεται από το πλάσμα, η θεραπεία θα πρέπει να ακολουθεί τις συγκεκριμένες συστάσεις δόσεων που περιγράφονται παρακάτω. Κατά τη θεραπεία της συγγενούς ανεπάρκειας αντιθρομβίνης, η δόση και η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να προσαρμόζονται στις ανάγκες κάθε ασθενούς, λαμβάνοντας υπόψη το οικογενειακό ιστορικό θρομβοεμβολικών συμβάντων, τους υπάρχοντες κλινικούς παράγοντες κινδύνου και τις εργαστηριακές αξιολογήσεις.

Ο αριθμός των μονάδων αντιθρομβίνης α που χορηγούνται εκφράζεται σε διεθνείς μονάδες (IU), οι οποίες σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο συμπυκνωμένης αντιθρομβίνης της WHO. Η δραστηριότητα της αντιθρομβίνης (AT) στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό (ως προς το ανθρώπινο πλάσμα) είτε σε διεθνείς μονάδες (ως προς το διεθνές πρότυπο για αντιθρομβίνη στο πλάσμα). Μία διεθνής μονάδα (IU) δραστηριότητας αντιθρομβίνης ισοδυναμεί με την ποσότητα αντιθρομβίνης που περιέχεται σε ένα ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος. Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης αντιθρομβίνης α βασίζεται στη δραστηριότητα της αντιθρομβίνης του πλάσματος πριν τη θεραπεία και στο σωματικό βάρος.

Ο θεραπευτικός στόχος της θεραπείας με αντιθρομβίνη α είναι η αύξηση και η διατήρηση της δραστηριότητας της αντιθρομβίνης σε ένα επίπεδο μεταξύ 80 – 120% της φυσιολογικής (0,8 – 1,2 IU/ml) κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Η αρχική θεραπεία ξεκινά με μια δόση εφόδου, με στόχο να επιτευχθεί επίπεδο δραστηριότητας αντιθρομβίνης ίσο με 100%. Αυτή η δόση εφόδου βασίζεται στο σωματικό βάρος και στο επίπεδο δραστηριότητας της αντιθρομβίνης πριν από τη θεραπεία.

Η απαιτούμενη δόση εφόδου προσδιορίζεται με τον παρακάτω τύπο:

**Δόση εφόδου (IU) = [(100 – επίπεδο δραστηριότητας AT του ασθενούς πριν τη θεραπεία σε %) / 2,28] x Σωματικό Βάρος σε kg**

Η συνήθης δόση εφόδου στους χειρουργικούς ασθενείς (αρχική δραστηριότητα AT 50%, σωματικό βάρος 75 kg) με συγγενή ανεπάρκεια αντιθρομβίνης, σε καταστάσεις κλινικού κινδύνου, είναι 20-25 IU/kg σωματικού βάρους. Η δόση εφόδου πρέπει να χορηγηθεί με έγχυση διάρκειας 15 λεπτών, μετά από την οποία θα πρέπει να ξεκινήσει αμέσως η έγχυση συντήρησης.

Η απαιτούμενη δόση συντήρησης για χειρουργικούς ασθενείς χορηγείται με συνεχή έγχυση και προσδιορίζεται με τον παρακάτω τύπο:

**Δόση συντήρησης (IU/ώρα) = [(100 – επίπεδο δραστηριότητας AT του ασθενούς πριν τη θεραπεία σε %) / 10,22] x Σωματικό Βάρος σε kg**

Η συνήθης δόση συντήρησης σε χειρουργικούς ασθενείς με συγγενή ανεπάρκεια αντιθρομβίνης σε καταστάσεις κλινικού κινδύνου είναι 4-5 IU/kg/h. Υπό συνθήκες υψηλής κατανάλωσης (μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις, παράλληλη χρήση ηπαρίνης), η απαιτούμενη δόση πιθανόν να είναι υψηλότερη. Δείτε τις συστάσεις παρακολούθησης της θεραπείας και ρύθμισης της δοσολογίας, παρακάτω. Η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί έως ότου μειωθεί ο κίνδυνος φλεβικής θρομβοεμβολής ή και όταν επιτευχθεί αποτελεσματική επακόλουθη αντίπηξη.

#### Παρακολούθηση της θεραπείας και ρύθμιση της δοσολογίας

Η δόση πρέπει να ρυθμίζεται με βάση τις εργαστηριακές μετρήσεις της δραστηριότητας της αντιθρομβίνης. Η ανταπόκριση των ασθενών στο ATryn μπορεί να διαφέρει, καθώς πιθανόν να εμφανίζουν διαφορετικά επίπεδα ανάκτησης in vivo και διαφορετικό χρόνο ημιζωής. Πιθανόν να απαιτούνται τακτικές μετρήσεις της δραστηριότητας της αντιθρομβίνης και τακτική ρύθμιση της δοσολογίας κατά την έναρξη της θεραπείας και αμέσως μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Μετά την έναρξη της έγχυσης της δόσης συντήρησης, θα πρέπει να γίνει αιμοληψία για τη μέτρηση των επιπέδων της AT μετά από 45 λεπτά από την έναρξη της έγχυσης της δόσης εφόδου. Εάν το επίπεδο δραστηριότητας της AT είναι μεταξύ 80% και 120% (0,8-1,2 IU/ml), τότε δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης. Εάν το επίπεδο δραστηριότητας της AT είναι μικρότερο από 80%, τότε ο ρυθμός της έγχυσης συντήρησης πρέπει να αυξηθεί κατά 50%. Εάν το επίπεδο δραστηριότητας της AT είναι μεγαλύτερο από 120%, τότε ο ρυθμός έγχυσης πρέπει να μειωθεί κατά 30%. Ελέγξτε το επίπεδο δραστηριότητας της AT 30 λεπτά μετά από κάθε αλλαγή στο ρυθμό έγχυσης ή τέσσερις ώρες μετά από

κάθε μέτρηση με τιμή εντός των επιθυμητών ορίων. Στη συνέχεια, η δραστικότητα της αντιθρομβίνης πρέπει να ελέγχεται 1-2 φορές καθημερινά και να γίνονται ανάλογες ρυθμίσεις της δόσης. Το επίπεδο της δραστικότητας της αντιθρομβίνης θα πρέπει να διατηρείται πάνω από το 80% καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, εκτός εάν τα κλινικά στοιχεία υποδεικνύουν κάποιο άλλο ωφέλιμο επίπεδο.

Η χειρουργική επέμβαση πιθανόν να επηρεάσει τα επίπεδα δραστικότητας της AT. Κατά συνέπεια, πρέπει να ελεγχθεί και πάλι το επίπεδο δραστικότητας της AT μετά την επέμβαση. Εάν το επίπεδο δραστικότητας είναι χαμηλότερο από 80%, μπορεί να χορηγηθεί μια έγχυση bolus AT διάρκειας 15 λεπτών προκειμένου να αποκατασταθεί γρήγορα το επίπεδο δραστικότητας. Η δόση μπορεί να υπολογιστεί με βάση τη μετεγχειρητική δραστικότητα της AT, από τον τύπο της δόσης εφόδου που δίνεται παραπάνω.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του ATryn σε παιδιά και εφήβους (<18 ετών) δεν έχει καθιερωθεί. Δεν διατίθενται δεδομένα. Τα παιδιατρικά επίπεδα της αντιθρομβίνης μπορεί να διαφέρουν από τα επίπεδα των ενηλίκων, ειδικά σε νεογνά.

#### Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση.

Η δόση εφόδου πρέπει να χορηγηθεί με έγχυση διάρκειας 15 λεπτών, μετά από την οποία θα πρέπει να ξεκινήσει αμέσως η έγχυση συντήρησης.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν τη χορήγηση, δείτε την παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρεται στην παράγραφο 6.1.

Υπερευαισθησία σε πρωτεΐνες αιγός ή σε συστατικά γάλακτος αιγός.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Όπως με όλα τα ενδοφλέβια πρωτεϊνικά προϊόντα, υπάρχει η πιθανότητα αντιδράσεων υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να παρατηρούνται προσεκτικά για τυχόν συμπτώματα, καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώιμα σημεία των αντιδράσεων υπερευαισθησίας, όπως η τοπική και η γενικευμένη κνίδωση, το αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, ο συριγμός, η υπόταση και η αναφυλαξία. Εάν εμφανιστούν τέτοια συμπτώματα μετά τη χορήγηση, ο ασθενής θα πρέπει να καλέσει τον ιατρό του. Σε περίπτωση καταπληξίας, θα πρέπει να εφαρμοστεί η συνήθης ιατρική αγωγή.

Οι ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με αυτό το φάρμακο θα πρέπει να παρακολουθούνται για πιθανές κλινικές ανοσολογικές αντιδράσεις. Η παρουσία αντισωμάτων θα πρέπει να παρακολουθείται και να καταγράφεται.

Η εμπειρία από επαναλαμβανόμενη θεραπεία με αυτό το φάρμακο είναι πολύ περιορισμένη. Στις περιπτώσεις αυτές είναι ιδιαίτερα σημαντική η στενή παρακολούθηση όσον αφορά τις ανοσολογικές αντιδράσεις.

#### Κύηση

Λόγω των διαφορών στα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά του ATryn μεταξύ εγκύων και μη εγκύων ασθενών, δεν είναι δυνατόν να δοθούν δοσολογικές συστάσεις για την περίοδο της εγκυμοσύνης και την περιγεννητική περίοδο.

### Χρήση παράλληλης αντιπηκτικής θεραπείας

Κλινική και βιολογική επιτήρηση κατά τη χρήση αντιθρομβίνης παράλληλα με ηπαρίνη, ηπαρίνη μικρού μοριακού βάρους ή άλλα αντιπηκτικά που ενισχύουν την αντιπηκτική δράση της αντιθρομβίνης:

- Προκειμένου να ρυθμιστεί κατάλληλα η δόση του αντιπηκτικού και να αποφευχθεί η υπερβολική υποπηκτικότητα, θα πρέπει να εκτελούνται τακτικά έλεγχοι του βαθμού αντιπηκτικότητας [APTT και, όπου αρμόζει, δραστηριότητα ουσιών κατά του παράγοντα Xa (anti-Factor Xa)], ανά τακτά διαστήματα και ιδιαίτερα κατά τα πρώτα λεπτά/ώρες μετά την έναρξη της χρήσης αντιθρομβίνης.
- Τα επίπεδα της αντιθρομβίνης πρέπει να μετρούνται καθημερινά, προκειμένου να εξαστομικευτεί η δόση.  
Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος μείωσης των επιπέδων αντιθρομβίνης μετά από παρατεταμένη θεραπεία με μη-κλασματοποιημένη ηπαρίνη.

### Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 1,65 mmol (ή 37,9 mg) νάτριο ανά φιαλίδιο. Να λαμβάνεται υπόψη για ασθενείς με διατροφή ελεγχόμενου νατρίου.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν διεξάχθηκαν μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η θεραπεία αναπλήρωσης αντιθρομβίνης κατά τη διάρκεια της χορήγησης αντιπηκτικών παραγόντων οι οποίοι ενισχύουν την αντιπηκτική δράση της αντιθρομβίνης (π.χ. ηπαρίνη, ηπαρίνη μικρού μοριακού βάρους) μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας. Ο χρόνος ημιζωής της ανασυνδασμένης αντιθρομβίνης μπορεί να μεταβληθεί σε περίπτωση παράλληλης θεραπείας με τέτοια αντιπηκτικά, λόγω αλλαγής του ρυθμού ανανέωσης αποθεμάτων της αντιθρομβίνης. Κατά συνέπεια, η παράλληλη χορήγηση αντιθρομβίνης με ηπαρίνη, ηπαρίνη μικρού μοριακού βάρους ή άλλων αντιπηκτικών που ενισχύουν την αντιπηκτική δράση της αντιθρομβίνης, σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, πρέπει να παρακολουθείται τόσο κλινικά όσο και βιολογικά.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Τα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για τη χρήση της αντιθρομβίνης *a* σε έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Τα διαθέσιμα στοιχεία δεν δείχνουν κάποια βλαπτική επίδραση στη μητέρα ή στο βρέφος. Μελέτες σε επίμυες δεν έδειξαν βλαπτικές επιδράσεις στον τοκετό ή στην εμβρυϊκή και τη μεταγεννητική ανάπτυξη. Ωστόσο, λόγω των διαφορών στα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά αυτού του φαρμάκου μεταξύ εγκύων και μη εγκύων ασθενών, δεν είναι δυνατόν να δοθούν δοσολογικές συστάσεις για την περίοδο της εγκυμοσύνης προς το παρόν (βλ. παράγραφο 4.4). Συνεπώς, η αντιθρομβίνη *a* δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε έγκυες γυναίκες.

### Γαλουχία

Είναι άγνωστο το εάν το η αντιθρομβίνη *a* ή οι μεταβολίτες του εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν πρέπει να εξαιρεθεί ο κίνδυνος για το θηλάζον βρέφος. Πρέπει να ληφθεί απόφαση σχετικά με το εάν θα συνεχιστεί ο θηλασμός ή εάν θα διακοπεί/δεν χορηγηθεί η θεραπεία με ATryn λαμβάνοντας υπόψη τα πλεονεκτήματα του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη μητέρα.

### Γονιμότητα

Δεν διατίθενται πληροφορίες για τις ενδεχόμενες επιδράσεις της αντιθρομβίνης *a* στην ανδρική και τη γυναικεία γονιμότητα.

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν εφαρμόζεται.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται σε κλινικές δοκιμές είναι ζάλη, πονοκέφαλος, αιμορραγία, ναυτία, αιμορραγία στο σημείο της παρακέντησης, αιμορραγία μετά την επέμβαση και έκκριση της πληγής. Οι πιο σοβαρές αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται σε κλινικές δοκιμές είναι αιμορραγία και αιμορραγία μετά την επέμβαση.

### *Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών*

Σε κλινικές δοκιμές με ασθενείς με συγγενή ανεπάρκεια αντιθρομβίνης (n=35), αναφέρθηκε ότι μία ήπια ανεπιθύμητη ενέργεια, ο «κνησμός στη θέση εφαρμογής», σχετίζεται με τη θεραπεία με ΑΤγν.

Σε άλλες κλινικές δοκιμές με ασθενείς με επίκτητη ανεπάρκεια αντιθρομβίνης, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση (n=118), και με υγιείς εθελοντές (n=102), οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ως σχετιζόμενες με τη θεραπεία με ΑΤγν και οι οποίες παρατηρήθηκαν περισσότερες από μία φορές παρατίθενται κατά Κατηγορία Συστημάτων Οργάνων στον παρακάτω πίνακα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται παρακάτω ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και απόλυτη συχνότητα. Οι συχνότητες καθορίζονται ως: συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ) και όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ).

<b>Κατηγορία /οργανικό σύστημα κατά MedDRA</b>	<b>Κατηγορία συχνότητας</b>	<b>Ανεπιθύμητες ενέργειες</b>
Διαταραχές νευρικού συστήματος	Συχνές	Ζάλη Πονοκέφαλος
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	Αιμορραγία
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνές	Ναυτία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Συχνές	Αιμορραγία θέσης παρακέντησης
	Όχι συχνές	Αίσθηση θερμού Ερύθημα της θέσης έγχυσης Άλγος στη θέση έγχυσης Εξάνθημα στη θέση έγχυσης Μωλωπισμός στη θέση παρακέντησης
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Συχνές	Αιμορραγία μετά την επέμβαση Έκκριση της πληγής

Δεν ανιχνεύθηκαν αντισώματα έναντι της αντιθρομβίνης α επί μια περίοδο έως και 90 ημέρες μετά τη θεραπεία με ΑΤγν.

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιθρομβωτικοί παράγοντες: ομάδα ηπαρίνης. Κωδικός ATC: B01AB02.

#### Μηχανισμός δράσης

Η αντιθρομβίνη είναι μια γλυκοπρωτεΐνη 432 αμινοξέων, με μοριακό βάρος 58 kD, η οποία ανήκει στην υπερικογένεια των σερπινών (αναστολείς πρωτεασών σερίνης). Είναι ένας από τους σημαντικότερους φυσικούς αναστολείς της πήξης του αίματος. Οι παράγοντες που αναστέλλονται στο μεγαλύτερο βαθμό είναι η θρομβίνη και ο παράγοντας Χα, αλλά και παράγοντες ενεργοποίησης εξ επαφής, παράγοντες του ενδογενούς συστήματος και το σύμπλεγμα του παράγοντα VIIa/ιστικού παράγοντα. Η δραστηριότητα της αντιθρομβίνης ενισχύεται σε μεγάλο βαθμό από την ηπαρίνη, ενώ η αντιπηκτική δράση της ηπαρίνης εξαρτάται από την παρουσία της αντιθρομβίνης.

Η αντιθρομβίνη περιέχει δύο περιοχές με λειτουργικό ρόλο. Η πρώτη περιλαμβάνει το δραστικό κέντρο και αποτελεί το σημείο διάσπασης για πρωτεΐνάσες όπως η θρομβίνη, διαδικασία που απαιτείται για το σχηματισμό ενός σταθερού συμπλέγματος πρωτεΐνάσης-αναστολέα. Η δεύτερη είναι μια περιοχή δέσμευσης γλυκοζαμινογλυκανών, η οποία είναι υπεύθυνη για την αλληλεπίδραση με την ηπαρίνη και άλλες συγγενείς ουσίες, γεγονός που και επιταχύνει την αναστολή της θρομβίνης. Τα συμπλέγματα αναστολέα-ενζύμου πήξης απομακρύνονται μέσω του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος.

Η φυσιολογική δραστηριότητα αντιθρομβίνης στους ενήλικες είναι 80 - 120% (0,8-1,2 IU/ml) ενώ τα επίπεδα στα νεογνά είναι περίπου 40 - 60% (0,4-0,6 IU/ml).

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε μια επίσημη κλινική δοκιμή με χρήση διαδοχικών εξετάσεων με υπερήχους (Duplex) βρέθηκε ότι η αντιθρομβίνη α είναι αποτελεσματική στην πρόληψη θρομβοεμβολικών συμβάντων σε δεκατέσσερις ασθενείς με συγγενή ανεπάρκεια αντιθρομβίνης, σε κλινικές καταστάσεις υψηλού κινδύνου. Ορισμένα επιπλέον δεδομένα ελήφθησαν από έναν αριθμό ασθενών σε πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των “εξαιρετικών περιστάσεων”. Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας, δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο, και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (SmPC) θα ενημερώνεται αναλόγως.

### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση του ATryn (ενδοφλέβια δόση bolus με 50 IU/kg ή 100 IU/kg σωματικού βάρους) σε ασθενείς με συγγενή ανεπάρκεια αντιθρομβίνης χωρίς κλινικά συμπτώματα θρόμβωσης, οι οποίοι δεν ελάμβαναν ηπαρίνη, η αυξητική ανάκτηση των αποθεμάτων της ήταν  $2,07 \pm 1,54$  %/IU/kg σωματικού βάρους (μέση τιμή  $\pm$  SD). Οι παράμετροι πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής για το ATryn, που προέκυψαν από την ίδια μελέτη, έδειξαν τα εξής (μέση τιμή  $\pm$  SD):

- Εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (AUC):  $587,88 \pm 1,63$  (% x h)
- Χρόνος ημιζωής κατανομής:  $1,74 \pm 1,28$  h, χρόνος ημιζωής απομάκρυνσης:  $10,16 \pm 1,28$  h.
- Μέσος χρόνος παραμονής (MRT):  $8,57 \pm 1,24$  h
- Κάθαρση:  $0,665 \pm 0,0493$  l/h (μέση τιμή  $\pm$  SE)

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τους ανθρώπους, με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Γλυκίνη  
Κιτρικό νάτριο  
Χλωριούχο νάτριο

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Κλειστά φιαλίδια: 4 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση, από μικροβιολογικής άποψης, αυτό το ιατρικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Ωστόσο, η χημική και φυσική σταθερότητα έχει επιδειχθεί για 3 ώρες μετά την ανασύσταση και 8 ώρες μετά τη διάλυση σε θερμοκρασία όχι άνω των 25°C.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κόνις σε γυάλινο φιαλίδιο (τύπου I) με πάμα (σιλικονούχο ελαστικό βρωμοβουτυλίου) και κάλυμμα με σφραγίδα (αλουμίνιο) και αποσπώμενο καπάκι (πλαστικό).

Μεγέθη συσκευασίας των 1, 10 ή 25 φιαλιδίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Αυτό το φάρμακο προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Ανασύσταση/αραίωση

Τα φιαλίδια θα πρέπει να φθάνουν σε θερμοκρασία όχι άνω των 25°C πριν την ανασύσταση. Η κόνις θα πρέπει να ανασυσταθεί με 10 ml ύδατος για ενέσιμα (WFI), το οποίο πρέπει να εγχυθεί κατά μήκος του πλευρικού τοιχώματος του φιαλιδίου και να αναδευτεί προσεκτικά (χωρίς ανακίνηση), για να αποφευχθεί ο σχηματισμός αφρού.

Πριν από τη χορήγηση, το ανασυσταθέν προϊόν θα πρέπει να ελεγχθεί οπτικά για τυχόν παρουσία σωματιδιακού υλικού ή και αποχρωματισμό. Το διάλυμα πρέπει να είναι ελαφρώς κίτρινο, διαυγές προς ελαφρώς ιριδίζον. Μη χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή περιέχουν ιζήματα.



Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως και όχι αργότερα από 3 ώρες μετά την ανασύσταση.

Μπορεί να προστεθεί φυσιολογικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) προκειμένου να αραιωθεί σε συγκέντρωση τέτοια ώστε να διευκολύνεται η χορήγηση.

#### Χορήγηση

Αφού διαλυθεί πλήρως, το ανασυσταθέν προϊόν πρέπει να αναρροφηθεί σε μια στείρα αναλώσιμη σύριγγα. Το ανασυσταθέν προϊόν πρέπει να χορηγηθεί με ενδοφλέβια έγχυση, με χρήση στείρας αναλώσιμης σύριγγας ή ασκού έγχυσης με φίλτρο με πόρους μεγέθους 0,22 μικρομέτρων εν σειρά. Το περιεχόμενο των συριγγών πρέπει να χορηγείται αμέσως και όχι αργότερα από 3 ώρες μετά την ανασύσταση. Εάν αραιωθεί, το διάλυμα που παρασκευάζεται σε ασκούς έγχυσης πρέπει να χορηγηθεί αμέσως και όχι αργότερα από 8 ώρες μετά την αραιώση. Έχει διαπιστωθεί η συμβατότητα του προϊόντος με γραμμές έγχυσης από PVC με φίλτρα εν σειρά.

#### Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/06/355/001-003

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28 Ιουλίου 2006  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 15 Ιουλίου 2016

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΠΡΟΜΗΘΕΙΑ ΚΑΙ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**

## **A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Therapure Biopharma Inc.  
2585 Meadowpine Blvd.  
Mississauga, Ontario, Καναδάς L5N 8H9

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

MedImmune Pharma BV  
Lagelandseweg 78  
6545 CG Nijmegen, Ολλανδία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΠΡΟΜΗΘΕΙΑ ΚΑΙ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου

ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του ΑΤγυν σε κάθε Κράτος Μέλος, ο ΚΑΚ πρέπει να συμφωνήσει για το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των τρόπων διανομής και κάθε άλλης πτυχής του προγράμματος, με την Εθνική Αρχή.

Το εκπαιδευτικό υλικό για τους επαγγελματίες υγείας έχει σκοπό να αυξήσει την ευαισθητοποίηση για πιθανά προβλήματα αποτελεσματικότητας του ΑΤγυν που προκύπτουν εξαιτίας της μη προβλεπόμενης χρήσης του.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος όπου κυκλοφορεί το ΑΤγυν, όλοι οι επαγγελματίες υγείας, που αναμένεται να συνταγογραφήσουν και να χρησιμοποιήσουν το ΑΤγυν, θα έχουν πρόσβαση στο/θα τους παρασχεθεί το παρακάτω εκπαιδευτικό πακέτο:

- Εκπαιδευτικό υλικό ιατρού (οδηγός)
- Η Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

Το εκπαιδευτικό υλικό ιατρού θα περιέχει τα παρακάτω βασικά στοιχεία:

- Πληροφορίες για τις τρέχουσες καταχωρημένες ενδείξεις και πληθυσμούς, όπως και τη δήλωση ότι το προϊόν δεν ενδείκνυται για τον παιδιατρικό πληθυσμό.
- Πληροφορίες σχετικά με τα προκύπτοντα προβλήματα αποτελεσματικότητας του ΑΤγυν που σχετίζονται με τη μη προβλεπόμενη χρήση του, ιδιαίτερα στον παιδιατρικό πληθυσμό.

## **Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια έγκριση υπό εξαιρετικές περιστάσεις και σύμφωνα με το άρθρο 14 (8) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα λάβει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

<b>περιγραφή</b>	<b>τέλη ημερομηνία</b>
<p>Πρωτόκολλο GTC AT HD 012-04: Μια πολυκεντρική, πολυεθνική μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της αντιθρομβίνης α, σε ασθενείς με συγγενή ανεπάρκεια αντιθρομβίνης (ΑΤ) σε καταστάσεις υψηλού κινδύνου εμφάνισης θρόμβωσης.</p> <p>Τα αποτελέσματα της ολοκληρωμένης μελέτης GTC AT HD 012-04 και ιδιαίτερα τα αποτελέσματα των ερευνών σε έγκυες γυναίκες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία κατά τη διάρκεια της περιγεννητικής περιόδου (peripartum) έχουν υποβληθεί.</p> <p>Θα υποβληθεί μια έκδοση της άδειας κυκλοφορίας με σκοπό την ανάλυση των ενδείξεων και της δοσολογίας για έγκυες γυναίκες.</p>	31/03/2020
<p>Επιτήρηση μετά την κυκλοφορία</p> <p>Πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος σε οποιοδήποτε κράτος μέλος της ΕΕ, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θα καθορίσει ένα πρόγραμμα επιτήρησης μετά την κυκλοφορία, στο οποίο θα συλλέγονται τα παρακάτω στοιχεία σχετικά με τους ασθενείς με συγγενή ανεπάρκεια αντιθρομβίνης οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με ΑΤγυν</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Δημογραφικά στοιχεία</li><li>• Ένδειξη</li></ul>	31/03/2018

- Δοσολογικό σχήμα
- Διάρκεια θεραπείας
- Προηγούμενη θεραπεία με ΑΤγν
- Χρήση αντιπηκτικών
- Ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο φάρμακο, συμπεριλαμβανομένης της απουσίας αποτελεσματικότητας
- Ανάπτυξη αντισωμάτων

Οι ιατροί θα πρέπει να ενθαρρύνονται να εντάσουν ασθενείς στο πρόγραμμα επιτήρησης. Τα αποτελέσματα της επιτήρησης θα πρέπει να περιλαμβάνονται στο ενημερωμένο σχέδιο διαχείρισης κινδύνου της ΕΕ (EU-RMP) ή να παρέχονται κατά την περίοδο της ετήσιας επαναξιολόγησης, όποιο από τα δύο συμβεί πρώτο.

Πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος σε οποιοδήποτε κράτος μέλος της ΕΕ, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θα καθορίσει ένα πρόγραμμα ανοσολογικής επιτήρησης και θα παρέχει στους ιατρούς μια εξέταση αντισωμάτων για αντισώματα έναντι του ΑΤγν. Αυτή η εξέταση αντισωμάτων θα πρέπει να παρέχεται κατόπιν αιτήσεως του ιατρού και στις περιπτώσεις που ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας λαμβάνει μια αναφορά που υποδηλώνει κάποια πιθανή ανοσολογική αντίδραση ή την απουσία αποτελεσματικότητας.

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να εξασφαλίσει ότι το υλικό που παρέχεται στους ιατρούς περιλαμβάνει στοιχεία σχετικά με το πρόγραμμα επιτήρησης μετά την κυκλοφορία και το πρόγραμμα ανοσολογικής επιτήρησης.

Αυτή η μετά την κυκλοφορία επιτήρηση θα διαρκέσει ως εκείνο το χρονικό διάστημα στο οποίο θα έχουν ενταχθεί 40 ασθενείς.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ Ή ΦΟΡΟΣΟΝ ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ, ΣΤΟ ΑΜΕΣΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ**

**ΚΟΥΤΙ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (1, 10 Ή 25 ΦΙΑΛΙΔΙΑ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ΑΤryn 1750 IU κόνις για διάλυμα προς έγχυση  
αντιθρομβίνη α (rDNA)

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ένα φιαλίδιο περιέχει ονομαστική ποσότητα αντιθρομβίνης α\*. Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει 175 IU αντιθρομβίνης α.

\* ανασυνδυασμένη ανθρώπινη αντιθρομβίνη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα:  
Γλυκίνη  
Χλωριούχο νάτριο  
Κιτρικό νάτριο

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα (1750 IU)  
1 φιαλίδιο  
10 φιαλίδια  
25 φιαλίδια

**5. ΜΕΘΟΔΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για ενδοφλέβια χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ Ή ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΗΜ. ΛΗΞ.



**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσεται σε ψυγείο.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Για μία μόνο χρήση.

Τυχόν αχρησιμοποίητο ιατρικό προϊόν θα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

ΠΑΡΤ.

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:

NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Ετικέτα φιαλιδίου

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΑΝ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

ATryn 1750 IU κόνις για διάλυμα προς έγχυση  
αντιθρομβίνη α (rDNA)  
Για ενδοφλέβια χρήση.

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΛΙΣΤΑ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΗΜ. ΛΗΞ.

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

ΠΑΡΤ.

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1750 IU/ml αντιθρομβίνης α

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Φυλάσσεται σε ψυγείο.

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

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

### ATryn 1750 IU σκόνη για διάλυμα προς έγχυση αντιθρομβίνη α (rDNA)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνει σοβαρή ή εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο φύλλο οδηγιών, παρακαλούμε να ενημερώσετε το γιατρό σας.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

1. Τι είναι το ATryn και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το ATryn
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ATryn
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το ATryn
6. Λοιπές πληροφορίες

## 1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ATryn ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το ATryn περιέχει αντιθρομβίνη α, η οποία είναι παρόμοια με την ανθρώπινη αντιθρομβίνη που παράγεται φυσιολογικά. Στον οργανισμό, η αντιθρομβίνη μπλοκάρει τη θρομβίνη, μια ουσία που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη διαδικασία πήξης του αίματος.

Εάν πάσχετε από συγγενή ανεπάρκεια αντιθρομβίνης, το επίπεδο αντιθρομβίνης στο αίμα σας είναι χαμηλότερο από το κανονικό. Αυτό ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο να σχηματιστούν θρόμβοι στα αγγεία των κάτω άκρων σας (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση) ή σε άλλα αγγεία του σώματός σας (θρομβοεμβολή). Σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις αυτή η τάση σχηματισμού θρόμβων είναι ακόμα πιο αυξημένη. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό το επίπεδο της αντιθρομβίνης στο αίμα σας να διατηρείται σε ικανοποιητικά επίπεδα στις καταστάσεις αυτές.

Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται σε ασθενείς που έχουν «συγγενή αντιθρομβωτική ανεπάρκεια» (κληρονομικά χαμηλά επίπεδα της πρωτεΐνης αντιθρομβίνης). Χρησιμοποιείται όταν οι ασθενείς υποβάλλονται σε εγχείρηση, για την αποτροπή προβλημάτων λόγω του σχηματισμού θρόμβων αίματος στα αγγεία. Χορηγείται φυσιολογικά σε συνδυασμό με ηπαρίνη ή ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους (ένα άλλο φάρμακο που βοηθά στην αποτροπή των θρόμβων του αίματος).

## 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ ATryn

**Μην χρησιμοποιήσετε το ATryn:**

- Σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην αντιθρομβίνη α ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του ATryn.
- Σε περίπτωση που έχετε αλλεργία στα προϊόντα αιγός, επειδή η αντιθρομβίνη α παράγεται στο γάλα διαγονιδιακών αιγών με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA (rDNA).

**Προσέξτε ιδιαίτερα με το ATryn**

Εάν παρατηρήσετε σημεία κνίδωσης, κνησμόδεις λωρίδες ή πομφούς σε όλο το δέρμα, συσφικτικό αίσθημα στο στήθος ή συριγμό (δύσπνοια), θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό σας καθώς αυτά τα συμπτώματα θα μπορούσαν να αποτελούν συμπτώματα σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης. Για να ελεγχθείτε για τυχόν εμφάνιση αλλεργικής αντίδρασης, μπορεί να συλλεχθεί και να αναλυθεί δείγμα αίματος πριν και λίγο μετά τη θεραπεία σας με ΑΤryn.

### **Χρήση σε παιδιά και εφήβους**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για τη χρήση του ΑΤryn σε ασθενείς κάτω των 18 ετών. Αυτό το φάρμακο πρέπει συνεπώς να μην χρησιμοποιείται εάν η ηλικία σας είναι κάτω των 18 ετών.

### **Χρήση άλλων φαρμάκων:**

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Όταν το ΑΤryn λαμβάνεται συγχρόνως με ηπαρίνη (ένα αντιπηκτικό φάρμακο) ή με κάποια άλλα αντιπηκτικά φάρμακα, ενδέχεται να αυξηθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας. Συνεπώς, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί προσεκτικά τη χρήση αυτού του φαρμάκου, όταν αυτό χορηγείται ταυτόχρονα με αυτά τα αντιπηκτικά φάρμακα.

### **Κύηση και θηλασμός**

Το ΑΤryn δεν ενδείκνυται για χρήση σε εγκύους/γυναίκες.

Δεν είναι γνωστό εάν μεταφέρεται στο μητρικό γάλα. Κατά συνέπεια, δεν συνιστάται ο θηλασμός κατά την αγωγή με αυτό το φάρμακο.

### **Το ΑΤryn περιέχει νάτριο**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 1,65 mmol (ή 37,9 mg) νάτριο ανά φιαλίδιο. Να λαμβάνεται υπόψη για ασθενείς με διατροφή ελεγχόμενου νατρίου.

## **3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ ΑΤryn**

Η θεραπεία σας θα ξεκινήσει υπό την επιτήρηση ενός ιατρού με εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με συγγενή ανεπάρκεια αντιθρομβίνης.

Ο νοσηλευτής θα προετοιμάσει ένα διάλυμα αντιθρομβίνης α που θα χορηγηθεί σε εσάς μέσω της φλέβας σας. Για να προστατευτείτε από την ανάπτυξη θρόμβων του αίματος, το φάρμακο θα εξακολουθήσει να χορηγείται σε εσάς έως ότου ο γιατρός σας καθορίσει ότι είναι ασφαλές να σταματήσετε τη θεραπεία.

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση ΑΤryn από την κανονική**

Ο γιατρός σας θα σας φροντίσει όπως απαιτείται, εάν παρουσιάσετε οποιεσδήποτε ιδιαίτερες παρενέργειες.

### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το ΑΤryn**

Παρακαλούμε να συζητήσετε την πιθανότητα διακοπής της θεραπείας με το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες απορίες σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό σας.

## **4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το ΑΤryn ενδέχεται να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν παρουσιάσετε σημεία κνίδωσης, εξανθήματα, πομφούς που προκαλούν κνίδωση σε όλο το δέρμα, σφίξιμο στο στήθος, συριγμό (δυσκολία αναπνοής), πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό σας επειδή αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης.

Σε μελέτες με ATryn αναφέρθηκαν οι παρακάτω παρενέργειες:

Συχνές παρενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα) είναι:

- κνησμός στο σημείο της έγχυσης
- ζάλη
- πονοκέφαλος
- αιμορραγία (στη θέση της έγχυσης ή μετά την εγχείρηση)
- ναυτία.

Μη συχνές παρενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα) είναι:

- αίσθηση θερμού
- αντιδράσεις στη θέση έγχυσης όπως πόνος, μωλωπισμός και ερυθρότητα

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ATryn**

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

#### Κλειστά φιαλίδια:

Φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά την ΗΜ. ΛΗΞ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

#### Ανασυσταμένα/αραιωμένα διαλύματα:

Μετά την ανασύσταση, από μικροβιολογικής άποψης, αυτό το ιατρικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Ωστόσο, η χημική και φυσική σταθερότητα έχει επιδειχθεί για 3 ώρες μετά την ανασύσταση και 8 ώρες μετά τη διάλυση σε θερμοκρασία όχι άνω των 25°C.

### **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το ATryn**

Η δραστική ουσία είναι η αντιθρομβίνη α\*: 1750 IU. Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει 175 IU αντιθρομβίνης α.

Η ειδική δραστηριότητα του ATryn είναι περίπου 7 IU/mg πρωτεΐνης.

\* ανασυνδυασμένη ανθρώπινη αντιθρομβίνη που παράγεται στο γάλα διαγονιδιακών αιγών με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA (rDNA).

Τα άλλα συστατικά είναι: γλυκίνη, χλωριούχο νάτριο, κιτρικό νάτριο

#### **Εμφάνιση του ATryn και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το ATryn διατίθεται ως κόνις για διάλυμα για έγχυση (1750 IU κόνις σε φιαλίδιο).

Η κόνις είναι λευκή ή υπόλευκη.

Μεγέθη συσκευασίας των 1, 10 ή 25 φιαλιδίων.

### **Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός**

#### **Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας**

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

#### **Παραγωγός**

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία «εξαιρετικών περιστάσεων».

Αυτό σημαίνει ότι, λόγω της σπανιότητας της ασθένειας, δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φάρμακο.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο, και το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης θα ενημερώνεται αναλόγως.

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για αυτό το φάρμακο είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

---

### **Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης:**

Αυτό το φάρμακο προορίζεται για μία μόνο χρήση.

#### Ανασύσταση/αραίωση

Τα φιαλίδια πρέπει να φέρονται σε θερμοκρασία όχι πάνω από 25°C πριν από την ανασύσταση. Η κόνις θα πρέπει να ανασυσταθεί με 10 ml ενέσιμου ύδατος (WFI) το οποίο πρέπει να εγχυθεί κατά μήκος του πλευρικού τοιχώματος του φιαλιδίου και να αναδευτεί προσεκτικά (όχι με ανακίνηση) για την αποτροπή αφρισμού.

Πριν από τη χορήγηση, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν σωματιδιακή ύλη ή και αποχρωματισμό. Το διάλυμα πρέπει να είναι ελαφρώς κίτρινο, διαυγές προς ελαφρώς ιριδίζον. Μην χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή έχουν καθιζήματα.

Τα φιαλίδια πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως και όχι αργότερα από 3 ώρες μετά την ανασύσταση.

Μπορεί να προστεθεί φυσιολογικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για αραίωση σε συγκέντρωση κατάλληλη για τη χορήγηση.

#### Χορήγηση

Μετά την πλήρη αραίωση, το ανασυσταθέν προϊόν πρέπει να αναρροφηθεί σε μια αποστειρωμένη σύριγγα μίας χρήσης. Το ανασυσταθέν προϊόν πρέπει να χορηγηθεί με ενδοφλέβια έγχυση με τη χρήση μιας αποστειρωμένης σύριγγας μίας χρήσης ή ενός ασκού έγχυσης με φίλτρο γραμμής με μέγεθος πόρων 0,22 micron. Το περιεχόμενο κάθε σύριγγας πρέπει να χορηγείται αμέσως και όχι αργότερα από 3 ώρες μετά την ανασύσταση. Εάν αραιωθεί, το διάλυμα που έχει προετοιμαστεί στους ασκούς έγχυσης πρέπει να χορηγηθεί αμέσως και όχι αργότερα από 8 ώρες μετά την αραίωση. Η συμβατότητα με τις γραμμές έγχυσης PVC με φίλτρα γραμμής έχει τεκμηριωθεί.

#### Απόρριψη



Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Ο θεραπευτικός στόχος της θεραπείας με αντιθρομβίνη α είναι η αύξηση και η διατήρηση της δραστηριότητας της αντιθρομβίνης σε ένα επίπεδο μεταξύ 80 – 120% (0,8 – 1,2 IU/ml) κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Η αρχική θεραπεία ξεκινά με μια δόση εφόδου, με στόχο να επιτευχθεί επίπεδο δραστηριότητας αντιθρομβίνης ίσο με 100%. Αυτή η δόση εφόδου βασίζεται στο σωματικό βάρος και στο επίπεδο δραστηριότητας της αντιθρομβίνης πριν από τη θεραπεία.

Η απαιτούμενη δόση εφόδου προσδιορίζεται με τον παρακάτω τύπο:

$$\text{Δόση εφόδου (IU)} = [(100 - \text{επίπεδο δραστηριότητας AT του ασθενούς πριν τη θεραπεία σε \%}) / 2,28] \times \text{Σωματικό Βάρος σε kg}$$

Η συνήθης δόση εφόδου στους χειρουργικούς ασθενείς (αρχική δραστηριότητα AT 50%, σωματικό βάρος 75 kg) με συγγενή ανεπάρκεια αντιθρομβίνης, σε καταστάσεις κλινικού κινδύνου, είναι 20-25 IU/kg σωματικού βάρους. Η δόση εφόδου πρέπει να χορηγηθεί με έγχυση διάρκειας 15 λεπτών, μετά από την οποία θα πρέπει να ξεκινήσει αμέσως η έγχυση συντήρησης.

Η απαιτούμενη δόση συντήρησης για χειρουργικούς ασθενείς χορηγείται με συνεχή έγχυση και προσδιορίζεται με τον παρακάτω τύπο:

$$\text{Δόση συντήρησης (IU/ώρα)} = [(100 - \text{επίπεδο δραστηριότητας AT του ασθενούς πριν τη θεραπεία σε \%}) / 10,22] \times \text{Σωματικό Βάρος σε kg}$$

Η συνήθης δόση συντήρησης σε χειρουργικούς ασθενείς με συγγενή ανεπάρκεια αντιθρομβίνης σε καταστάσεις κλινικού κινδύνου είναι 4-5 IU/kg/h. Υπό συνθήκες υψηλής κατανάλωσης (μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις, παράλληλη χρήση ηπαρίνης), η απαιτούμενη δόση πιθανόν να είναι υψηλότερη. Δείτε τις συστάσεις παρακολούθησης της θεραπείας και ρύθμισης της δοσολογίας, παρακάτω. Η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί έως ότου μειωθεί ο κίνδυνος φλεβικής θρομβοεμβολής και/ή επιτευχθεί αποτελεσματική επακόλουθη αντίπηξη.

### **Παρακολούθηση της θεραπείας και ρύθμιση της δοσολογίας**

Η δόση πρέπει να ρυθμίζεται με βάση τις εργαστηριακές μετρήσεις της δραστηριότητας της αντιθρομβίνης. Η ανταπόκριση των ασθενών μπορεί να διαφέρει, καθώς πιθανόν να εμφανίζουν διαφορετικά επίπεδα ανάκτησης in vivo και διαφορετικό χρόνο ημιζωής. Πιθανόν να απαιτούνται τακτικές μετρήσεις της δραστηριότητας της αντιθρομβίνης και τακτική ρύθμιση της δοσολογίας κατά την έναρξη της θεραπείας και αμέσως μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Μετά την έναρξη της έγχυσης της δόσης συντήρησης, θα πρέπει να γίνει αιμοληψία για τη μέτρηση των επιπέδων της AT μετά από 45 λεπτά από την έναρξη της έγχυσης της δόσης εφόδου. Εάν το επίπεδο δραστηριότητας της AT είναι μεταξύ 80% και 120% (0,8-1,2 IU/ml), τότε δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης. Εάν το επίπεδο δραστηριότητας της AT είναι μικρότερο από 80%, τότε ο ρυθμός της έγχυσης συντήρησης πρέπει να αυξηθεί κατά 50%. Εάν το επίπεδο δραστηριότητας της AT είναι μεγαλύτερο από 120%, τότε ο ρυθμός έγχυσης πρέπει να μειωθεί κατά 30%. Ελέγξτε το επίπεδο δραστηριότητας της AT 30 λεπτά μετά από κάθε αλλαγή στο ρυθμό έγχυσης και τέσσερις ώρες μετά από κάθε μέτρηση με τιμή εντός των επιθυμητών ορίων. Στη συνέχεια, η δραστηριότητα της αντιθρομβίνης πρέπει να ελέγχεται 1-2 φορές καθημερινά και να γίνονται ανάλογες ρυθμίσεις της δόσης. Το επίπεδο της δραστηριότητας της αντιθρομβίνης θα πρέπει να διατηρείται πάνω από το 80% καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, εκτός εάν τα κλινικά στοιχεία υποδεικνύουν κάποιο άλλο ωφέλιμο επίπεδο.

Η χειρουργική επέμβαση πιθανόν να επηρεάσει τα επίπεδα δραστηριότητας της AT. Κατά συνέπεια, πρέπει να ελεγχθεί και πάλι το επίπεδο δραστηριότητας της AT μετά την επέμβαση. Εάν το επίπεδο δραστηριότητας είναι χαμηλότερο από 80%, μπορεί να χορηγηθεί μια έγχυση bolus AT διάρκειας 15

λεπτών προκειμένου να αποκατασταθεί γρήγορα το επίπεδο δραστηριότητας. Η δόση μπορεί να υπολογιστεί με βάση τη μετεγχειρητική δραστηριότητα της ΑΤ, από τον τύπο της δόσης εφόδου που δίνεται παραπάνω.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του ΑΤγυν σε παιδιά και εφήβους (<18 ετών) δεν έχει καθιερωθεί. Δεν διατίθενται δεδομένα. Τα παιδιατρικά επίπεδα της αντιθρομβίνης μπορεί να διαφέρουν από τα επίπεδα των ενηλίκων, ειδικά σε νεογνά.

#### Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση.

Η δόση εφόδου πρέπει να χορηγηθεί με έγχυση διάρκειας 15 λεπτών, μετά από την οποία θα πρέπει να ξεκινήσει αμέσως η έγχυση συντήρησης.