





















## II. MELLÉKLET

- A. **A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELJÁRÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**
- E. **FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN**

## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

### A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

### A gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

MedImmune Pharma BV  
Lagelandseweg 78  
6545 CG Nijmegen, Hollandia

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevet és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELÚJÍTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

### **• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

Az ATryn forgalomba hozatalát megelőzően a forgalomba hozatali engedély jogosultjának minden egyes tagállamban meg kell egyeznie az illetékes nemzeti hatósággal az oktatási program tartalmát és formátumát illetően, beleértve a kommunikációs médiát, az eljuttatás módjait, valamint a program minden egyéb aspektusát is.

Az egészségügyi szakembereknek szóló oktatási anyag célja fokozni az ATryn indikáción kívüli alkalmazásából eredő potenciális hatásossági problémákkal kapcsolatos tudatosságot.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja gondoskodik róla, hogy az ATryn-t forgalmazó valamennyi tagállamban azoknak az egészségügyi szakembereknek, akik várhatóan felírják és alkalmazzák az ATryn-t, hozzáférésük legyen/rendelkezésükre álljon az alábbi oktatási csomag:

- Oktatási anyag orvosok részére (útmutató)
- Alkalmazási előírás

Az orvosoknak szóló oktatási anyag a következő fontos elemeket tartalmazza:

- A jelenleg bejegyzett indikációkkal és populációval kapcsolatos információ, többek között, hogy a készítmény alkalmazása nem javallott a gyermekgyógyászatban.
- Tájékoztatás az ATryn nem előírászerű alkalmazásából eredő hatásossági problémákat illetően, főként a gyermekgyógyászatban.

#### **E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN**

Miután ezt a gyógyszert a kivételes körülmények fennállása miatt hagyták jóvá a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (8) bekezdése szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

<b>Leírás</b>	<b>Lejárat napja</b>
<p>GTC AT HD 012-04 sz. protokoll: „Egy multicentrum több országot érintő tanulmánya az alfa-antithrombin hatásosságára és biztonságosságára vonatkozóan örökletes antithrombin (AT)-hiányban szenvedő, trombózis veszélyének különösen kitétt betegek esetében”.</p> <p>A befejezett GTC AT HD 012-04 vizsgálat és különösen a peri-partum időszakában kezelt várandós nőknél végzett vizsgálatok eredményeit benyújtották. Egy forgalomba hozatali engedély változatot nyújtanak be, hogy kiterjesszék a várandós nőkre vonatkozó javallatokat és adagolást.</p>	2020. március 31.
<p>Forgalomba hozatal utáni ellenőrzés</p> <p>a) Az Európai Unió bármely tagállamában való forgalomba hozatal előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultja összeállít egy ellenőrzési programot, melynek célja az ATryn-nel kezelt, veleszületett AT-hiányban szenvedő betegekről beszerezni a következő információkat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Demográfiai adatok</li> <li>• Javallat</li> <li>• Adagolás</li> <li>• Kezelés időtartama</li> <li>• Korábbi ATryn kezelés</li> <li>• Antikoagulánsok használata</li> <li>• Gyógyszer-mellékhatások beleértve a hatásosság hiányát</li> <li>• Antitestek kifejlődése</li> </ul>	2018. március 31.

<p>Az orvosokat ösztönözni kell arra, hogy betegeket vonjanak be az ellenőrzési programba és az ellenőrzés eredményeit vagy naprakész állapotban be kell nyújtani az EURMP-nek, vagy az éves újraértékelés időpontjában, amelyekre előbb kerül sor. .</p> <p>b) Az EU bármely tagállamában történő forgalomba hozatal előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultja összeállít egy immunológiai ellenőrzési programot, valamint a kezelőorvosok számára gondoskodik az anti-ATryn ellenanyagok vizsgálatáról. Ezt az ellenanyag-vizsgálatot a kezelőorvos kérésére kell biztosítani, illetve abban az esetben, ha a forgalomba hozatali engedély jogosultja jelentést kap egy esetleges immunreakcióról, vagy a hatásosság hiányáról.</p> <p>c) A forgalomba hozatali engedély jogosultja gondoskodik arról, hogy az orvosoknak eljuttatott anyag tartalmazza a forgalomba hozatal utáni ellenőrzési programra, valamint az immunológiai ellenőrzési programra vonatkozó információkat.</p> <p>A forgalomba hozatal utáni ellenőrzési program 40 beteg bevonásáig folytatódik.</p>	
--	--

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTALÉKOZTATÓ**

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A. CÍMKESZÖVEG**

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**KÜLSŐ CSOMAGOLÁS (1, 10 VAGY 25 INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZÓ DOBOZ)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

ATryn 1750 NE por infúziós oldathoz  
alfa-antithrombin (rDNS)

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Egy injekciós üveg névlegesen 1750 NE alfa-antithrombint\* tartalmaz. Feloldás után 1 ml oldat 175 NE alfa-antithrombint tartalmaz.

\* rekombináns humán antithrombin

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok:  
Glicin  
Nátrium-klorid  
Nátrium-citrát

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por oldatos infúzióhoz (1750 NE)

1 injekciós üveg  
10 injekciós üveg  
25 injekciós üveg

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJAI**

Intravénás alkalmazásra.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**



FELHASZNÁLHATÓ

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

Kizárólag egyszeri használatra!

Bármilyen fel nem használt gyógyszeroldat megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:

SN:

NN:

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Injekciós üveg címke

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

ATryn 1750 NE por infúziós oldathoz  
alfa-antithrombin (rDNS)  
Intravénás alkalmazásra.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP.

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1750 NE alfa-antithrombin

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

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

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### **ATryn 1750 NE por infúziós oldathoz** alfa-antithrombin (rDNS)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer az ATryn és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az ATryn alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az ATryn-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az ATryn-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer az ATryn és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

Az ATryn a természetes humán antithrombinhez hasonló alfa-antithrombint tartalmaz. A szervezetben az antithrombin blokkolja a trombint, amely a véralvadás folyamatában egy központi szerepet játszó anyag.

Veszületett antithrombin-hiányban szenvedő betegek vérenek antithrombin szintje alacsonyabb a normálisnál. Ez hajlamossá teheti arra, hogy az Ön véredényeiben vérrögök képződjenek. Erre sor kerülhet a lábak vénájában (mélyvénás trombózis) vagy testének más véredényeiben is (thromboembólia). Csökkent véralvadásgátló képesség esetén, nagyobb műtétek során fokozottan fennáll a vérrögök kialakulásának a kockázata. Ezért fontos, hogy ilyen helyzetekben a vér antithrombin- szintje megfelelő legyen.

Ezt a gyógyszert olyan betegeknél alkalmazzák, akiknek „veszületett antithrombin-hiányuk” van (ez tulajdonképpen az antithrombin fehérje örökletesen alacsony szintjét jelenti). Olyankor használják, amikor a beteget operálták, mert így megakadályozható, hogy a véredényeiben vérrögök képződjenek. Általában heparinnal vagy kismolekulájú heparinnal együtt alkalmazzák (ez egy másik gyógyszer, amely szintén segít a vérrögek képződés megakadályozásában).

#### **2. Tudnivalók az ATryn alkalmazása előtt**

##### **Ne alkalmazza az ATryn-t**

- Az alfa-antithrombinnal, vagy a készítmény bármelyik összetevőjével szembeni túlérzékenység (allergia) esetén.
- Ha Ön allergiás a kecske eredetű termékekre, mivel az alfa-antithrombint a rekombináns DNS (rDNS) technológiával kezelt transzgénikus kecskék tejében állítják elő.

##### **Az ATryn fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

Ha kiütéseket, viszkető csíkokat vagy pörsenéseket észlel a bőrén, vagy mellkasi szorítást, nehézlégzést észlel, azonnal értesítse kezelőorvosát, mivel ezek egy súlyos allergiás reakció tünetei lehetnek. Az allergiás reakciók előfordulását az ATryn-kezelés előtti és bizonyos idővel a kezelés utáni vérvétellel ellenőrzik.

#### **Alkalmazása gyermekek és serdülőkorúak esetében**

Az ATryn 18 évnél fiatalabb betegeknél történő alkalmazásával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre adatok. Ezért ez a gyógyszer nem javallott, ha Ön 18 évnél fiatalabb.

#### **Egyéb gyógyszerek és az ATryn**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ha ezt a gyógyszert heparin vagy egyéb véralvadást gátló gyógyszerek mellett alkalmazzák, megnövekedhet a vérzés kockázata. Ilyen esetben gondos ellenőrzés szükséges.

#### **Terhesség és Szoptatás**

Az ATryn alkalmazása terhesség időszakában nem ajánlott.

Nem ismeretes, hogy átjut-e az anyatejbe. Ezért szoptatás időszakában nem ajánlott emelni a gyógyszert az alkalmazásához.

#### **Az ATryn nátriumot tartalmaz**

Ez a gyógyszer injekciós üvegenként 1,65 mmol (37,9 mg) nátriumot tartalmaz, amit kontrollált nátrium diéta esetén figyelembe kell venni.

### **3. Hogyan kell alkalmazni az ATryn-t?**

Kezelését a veleszületett antithrombinhiányban szenvedő betegek kezelésében járatos orvos felügyelete mellett kell elkezdni.

Az elkészített ATryn oldatot intravénás infúzió formájában alkalmazzák. Azért, hogy a vérrögképződés kialakulását Önnél megakadályozhassák, a gyógyszert Önnek továbbra is kapnia kell mindaddig, amíg orvosa úgy nem dönt, hogy a kezelés abbahagyása már biztonságos.

#### **Ha az előírtnál több ATryn-t kapott**

Orvosa megfelelő kezelésben részesíti, ha szokatlan mellékhatásokat észlel.

#### **Ha abbahagyja az ATryn kezelést**

A kezelés abbahagyásának a lehetőségét beszélje meg kezelőorvosával.

A gyógyszer alkalmazásával kapcsolatos további kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így az ATryn is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ha kiütéseket, viszkető csíkokat vagy pörsenéseket észlel a bőrén, vagy mellkasi szorítást, nehézlégzést észlel, azonnal értesítse kezelőorvosát, mivel ezek súlyos allergiás reakció tünetei lehetnek.

Az ATrynnal történő kezelés során a következő mellékhatásokról számoltak be:

Gyakori mellékhatások a következők (10 közül 1 beteget érinthet):

- viszketés az infúzió helyén,
- szédülés,
- fejfájás,
- vérzés (az infúzió helyén vagy műtétkor),
- hányinger.

Nem gyakori mellékhatások (100 közül 1 beteget érinthet):

- forróság érzet,

- reakció az infúzió helyén pl.: fájdalom, sérülés vagy pirosság.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell az ATrynt tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### Bontatlan injekciós üvegek:

Hűtőszekrényben tárolandó (2°C – 8°C).

A doboz és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő (Felh.) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

### Elkészített oldat:

Mikrobiológiai szempontból a készítményt a feloldást követően azonnal fel kell használni. Azonban 25°C-nál nem magasabb hőmérsékleten a feloldás után 3 óráig, a hígítás után 8 óráig fizikailag és kémiaiilag bizonyítottan stabil.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz az ATryn?**

A készítmény hatóanyaga az alfa-antithrombin\*: Feloldást követően 1 ml oldat 175 NE alfa-antithrombint tartalmaz.

Az ATryn specifikus aktivitása megközelítőleg 7 NE/mg fehérje.

\* rekombináns humán antithrombin, amelyet rekombináns DNS (rDNS) technológiával génkezelt kecskék tejéből állítanak elő.

Egyéb összetevői: glicin, nátrium-klorid, nátrium-citrát

### **Milyen az ATryn külleme és mit tartalmaz a csomagolás**

Az ATryn infúziós oldathoz való por formájában kerül forgalomba. (1750 NE por injekciós üvegben).

Fehér–pírosfehér színű por.

Kiszerelés: 1, 10 vagy 25 injekciós üveg.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

#### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

#### **Gyártó**

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

### **A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden, erre a gyógyszerre vonatkozó új információt, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

-----  
Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Ez a gyógyszer egyszer használatos készítmény.

#### Feloldás/hígítás

Az injekciós üvegeknek 25°C-nál nem magasabb hőmérsékletre kell melegedniük a feloldás előtt. A port 10 ml injekcióhoz való vízzel kell feloldani, amit az injekciós üveg oldalfala mentén kell befecskendezni és finoman körbeforgatni (nem felrázni), a habképződés megelőzése érdekében.

A feloldott oldatot a beadás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaz-e szilárd anyagot és/vagy nem színeződött-e el. Az oldatnak enyhén sárgának, elátszótól enyhén opálosig terjedő kinézetűnek kell lenni. Nem szabad homályos vagy üledéket tartalmazó oldatot felhasználni.

Az injekciós üvegek a feloldást követően azonnal de nem több mint 3 órán belül felhasználandók.

Fiziológiás nátrium-klorid oldat - 9 mg/ml (0,9%) - hozzáadásával az alkalmazáshoz megfelelő koncentrációra hígítható.

#### Alkalmazás

A teljes feloldódást követően a feloldott készítményt egy steril, eldobható fecskendőbe kell felszívni. A feloldott készítményt intravenás infúzió formájában kell beadni steril eldobható fecskendő vagy 0,22 mikron pórus-méretű szűrővel ellátott infúziós zsák segítségével. A fecskendő tartalma a feloldást követően azonnal, de nem több mint 3 órán belül felhasználandó. Hígítás esetén az infúziós zsákban elkészített oldatot azonnal vagy a hígítástól számított nem több mint 8 órán belül fel kell használni. A szűrővel ellátott PVC infúziós csövekkel való kompatibilitást ellenőrizték.

#### Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Az alfa-antithrombin kezelés terápiás célja az antithrombin aktivitás 80 - 120% (0,8 – 1,2 NE/ml) értékre növelése és szintentartása a kezelés időtartama alatt.

A kezelés egy telítő dózissal kezdődik, amelynek célja 100%-os antithrombin aktivitás elérése. A kezdeti telítő dózist a testtömeg és a kezelés előtti antithrombin aktivitási szint határozza meg.

A szükséges telítő dózis az alábbi képlettel állapítható meg:

**Telítő dózis (NE) =  $[(100 - a \text{ beteg kezelés előtti AT aktivitási szintje \% -ban}) / 2,28] \times$   
testtömeg kg-ban**



A szokásos telítő adag veleszületett antithrombin hiányos sebészeti betegeknél (AT aktivitási alapszint: 50%, testtömeg: 75 kg) klinikailag veszélyeztetett helyzetekben 20–25 NE/ttkg. A feltöltő dózist 15 perces infúzió formájában kell beadni, ezt követően azonnal meg kell kezdeni a fenntartó infúzió adagolását.

A sebészeti betegek szükséges fenntartó dózisát infúzióban kell folyamatosan adagolni, és az alábbi képlettel lehet meghatározni:

**Fenntartó dózis (NE/óra) = [(100 – a beteg kezelés előtti AT aktivitási szintje %-ban) / 10,22] x testtömeg kg-ban**

A szokásos fenntartó adag veleszületett antithrombin-hiányos sebészeti betegeknél klinikailag veszélyeztetett helyzetekben 4–5 NE/kg/óra. Fokozott igénybevételi állapotok esetén (pl. jeffikus műtét, vagy heparin egyidejű adagolása) a szükséges dózis magasabb lehet. Ld. lentebb a kezelés ellenőrzésére és a dózisbeállításra vonatkozó javaslatokat. A kezelést addig kell folytatni, amíg a vénás tromboembólia veszélye nem csökkent és/vagy nem alakult ki hatékony utánkövetési antikoaguláció.

### **Kezelés ellenőrzés és dózis beállítás**

Az adagolás beállítását az antithrombin aktivitás laboratóriumi mérései alapján kell elvégezni. Az egyes betegek reakciója eltérő lehet, ami különböző szintnövekedéshez és felezési időkhöz vezet. Az antithrombin aktivitás gyakori mérése és a dózis beállítása szükséges lehet a kezelés kezdetén, és közvetlenül a műtét után.

A fenntartó dózis indítása után, a telítő dózis 1 indításától számított 45 perc elteltével vért kell venni az AT aktivitás szint méréséhez. Ha az AT aktivitás szint 80% és 120% között van, (0,8 – 1,2NE/ml), a dózis módosítása nem szükséges. Ha az AT aktivitási szint alacsonyabb, mint 80%, növelni kell a fenntartó infúzió sebességét 50%-kal. Ha az AT aktivitás szint magasabb, mint 120%, csökkenteni kell az infúzió sebességét 30%-kal. Ellenőrizni kell az AT aktivitás szintet 30 perccel az infúzió sebességének bármilyen változtatását követően, vagy négy órával a céltartomány elérését követően. A továbbiakban, az antithrombin aktivitást naponta 1–2 alkalommal kell ellenőrizni és az eredménynek megfelelően kell beállítani a dózist. Az antithrombin aktivitás szintnek 80% felett kell maradnia a kezelés időtartama alatt, kivéve, ha a klinikai körülmények más, hatékony szintet tesznek szükségessé. Lehetséges, hogy a sebészeti eljárás befolyásolja az AT aktivitás szinteket. Ezért a műtétet követően az AT aktivitás szintet külön ellenőrizni kell. Ha az aktivitás szint 80% alatt van, egy 15 perces AT bolusz infúzióval gyorsan helyreállítható. A dózis kiszámításához be kell helyettesíteni a műtét után mért AT aktivitást a telítő dózis képletébe.

### **Gyermekpopuláció**

Az ATryn biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok. Gyermeknél – különösen újszülötteknél – az antithrombinszintek eltérhetnek a felnőttektől.

### **Az alkalmazás módja**

Intervénálás alkalmazásra.

A telítő dózist, közvetlenül a fenntartó infúzió alkalmazásának megkezdését követően, azonnal be kell adni, mégpedig 15 perces infúzió formájában.