

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

ATryn 1.750 a.e. innrennslisstofn, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Eitt hettuglas inniheldur 1750* a.e. andtrombíns alfa**.

Eftir blöndun samsvarar 1 ml lausnar 175 a.e. andtrombíns alfa.

Eðlisvirkni ATryn er u.þ.b. 7 a.e./mg af próteini.

* Virkni (a.e.) er ákvörðuð með því að nota litgreiningarpróf (chromogenic assay) skv. evrópsku lyfjaskránni.

** Endurraðað andtrombín manna sem framleitt er með samruna DNA tækni í mjólk úr erfðabreyttum geitum (rDNA).

Hjálparefni með þekkta verkun

Þetta lyf inniheldur 38 mg (1,65 mmol) natríums í 10 ml. glasi)

Sjá lista yfir öll hjálparefnin í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisstofn, lausn.

Duftið er hvítt eða beinhvítt.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

ATryn er ætlað til að fyrirbyggja segarek í bláæð við skurðaðgerðir á fullorðnum sjúklingum með meðfæddan andtrombínskort. Það er yfirleitt gefið með hefðbundnu heparíni eða léttheparíni (með lágum sameindapunga).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hafin undir yfirumsjón læknis sem hefur reynslu af meðferð sjúklinga með meðfæddan andtrombínskort.

Skammtar

Vegna mismunandi lyfjahvarfa andtrombíns alfa og andtrombíns úr plasma skal við meðferð fylgja þeim sértæku skammtaráðleggingum sem lýst er hér síðar. Þegar verið er að meðhöndla meðfæddan andtrombínskort ber að stilla skammta og tímalengd meðferðar einstaklingsbundið fyrir hvern sjúkling og hafa þá hugfasta fjölskyldusögu hvað varðar segarekstilvik, klíniska áhættuþætti sem við blasa og rannsóknarniðurstöður.

Fjöldi eininga sem gefinn er af andtrombíní alfa er tilgreindur í alþjóðaeiningum (a.e.) sem tengjast núgildandi staðli frá Alþjóðaheilbrigðisstofnuninni, WHO, um andtrombínþykki. Virkni andtrombíns (AT) í plasma er tilgreind annaðhvort í prósentum (miðað við plasma manna) eða í alþjóðaeiningum (miðað við Alþjóðastadalinn um andtrombín í plasma). Ein alþjóðaeining (a.e.) af andtrombínvirkni jafngildir því magni af andtrombíní sem er í einum ml af eðlilegu plasma manna. Útreikningur á þeim skammti sem nota þarf af andtrombíní alfa byggist á andtrombínvirkni í plasma fyrir meðferð og líkamsþyngd.

Markmið meðferðar með andtrombín alfa er að auka andtrombínvirkni í 80-120% af eðlilegri (0,8-1,2 a.e./ml) og viðhalda henni innan þeirra marka meðan meðferð varir.

Upphafleg meðferð hefst með hleðsluskammti þar sem stefnt er að því að ná andtrombínvirkni upp í 100%. Þessi upphaflegi hleðsluskammtur er miðaður við líkamsþyngd og andtrombínvirkni fyrir meðferð.

Hleðsluskammturinn sem nota þarf er ákvarðaður með því að nota eftirfarandi formúlu:

Hleðsluskammtur (a.e.) = [(100 – AT-virkni hjá sjúklingi fyrir meðferð í %) / 2.28] x líkamsþyngd í kg

Venjulegur hleðsluskammtur hjá skurðsjúklingum með meðfæddan andtrombínskort (AT-virkni í upphafi 50%, líkamsþyngd 75 kg) við klínískar áhættuáðstæður er 20-25 a.e./kg líkamsþyngd. Hleðsluskammtinn ber að gefa sem 15 mínútna innrennsli og hefja síðan viðhaldsinnrennslið strax í kjölfarið.

Viðhaldsskammturinn sem nota þarf fyrir skurðsjúklinga er gefinn sem samfelld innrennsli og ákvarðaður með eftirfarandi formúlu:

Viðhaldsskammtur (a.e./klst.) = [(100 – AT-virkni hjá sjúklingi fyrir meðferð í %) / 10.22] x líkamsþyngd í kg

Venjulegur viðhaldsskammtur hjá skurðsjúklingum með meðfæddan andtrombínskort við klínískar áhættuáðstæður er 4-5 a.e./kg/klst. Þegar álag er einstaklega mikið (t.d. við meiri háttar skurðaðgerðir, við samhliða notkun á heparíni) gæti verið notaður stærri skammtur. Sjá ráðleggingar um eftirlit með meðferð og aðlögun skammta hér á eftir. Meðferð skal haldið áfram þar til dregið hefur úr hættu á segareki og/eða þegar komið hefur verið upp virkri segavörn í eftirfylgni.

Eftirlit með meðferð og aðlögun skammta

Stilla ber skammta á grundvelli mælinga á andtrombínvirkni á rannsóknastofu. Einstaklingsbundinn munur getur verið á svörum hjá sjúklingum þannig að bati verði mismunandi mikill og helmingunartímar mislangir. Nauðsynlegt kann að vera að meta andtrombínvirkni með stuttu millibili og aðlaga skammta meðan verið er að hefja meðferð og rétt eftir skurðaðgerð.

Eftir að innrennsli viðhaldsskammts er hafið ber að taka blóðsýni til að kanna AT-virkni 45 mínútum eftir að innrennsli hleðsluskammtsins hefst. Ef AT-virkni er milli 80% og 120% (0,8-1,2 a.e./ml) er engin þörf á að aðlaga skammtinn. Ef AT-virkni er minni en 80% ber að auka innrennslishraða viðhaldsskammtsins um 50%. Ef AT-virkni er meiri en 120% ber að minnka innrennslishraðann um 30%. Athuga ber AT-virkni 30 mínútum eftir allar breytingar á innrennslishraða, eða fjórum klst. eftir að gildið hefur reynst vera innan þeirra marka sem stefnt er að. Í kjölfarið ber að athuga andtrombínvirkni 1-2 sinnum á dag og aðlaga skammta í samræmi við niðurstöður. Halda ber andtrombínvirkni yfir 80% gildinu meðan meðferð varir, nema klínískar upplýsingar bendi til þess að annað gildi verki betur.

Vera kann að skurðaðgerðin hafi áhrif á AT-virkni. Því ber að gera viðbótarathugun á AT-virkni eftir að skurðaðgerð er lokið. Ef virknin er undir 80% gildinu má gefa stakan 15 mínútna hleðsluskammt af AT til þess að koma AT-virkninni á skjótan hátt í rétt horf. Unnt er að reikna út skammtinn með því að nota AT-virkni eftir skurðaðgerð í formúlunni fyrir hleðsluskammt sem áður var tilgreind.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun ATryn hjá börnum og unglingum (<18 ára). Engar niðurstöður liggja fyrir. Andtrombígildi fyrir börn getur verið ólíkt gildum fyrir fullorðna, sérstaklega hjá nýburum.

Aðferð við lyfjagjöf

Með inngjöf í bláæð.

Hleðsluskammtur skal gefinn með 15 mínútna innrennsli og beint í kjölfarið skal hefja viðhaldsinnrennsli.

Fyrir leiðbeiningar um blöndun lyfsins fyrir inngjöf, sjá lýsingu í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem skráð eru í kafla 6.1.

Ofnæmi fyrir próteinum úr geitum eða efnunum í geitamjólk.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmisviðbrögð

Eins og á við um öll próteinlyf sem gefin eru í bláæð eru möguleikar á ofnæmisviðbrögðum. Hafa verður náði eftirlit með sjúklingum og fylgjast vandlega með hvers kyns einkennum allan innrennslistímann. Upplýsa ber sjúklinga um fyrstu merki ofnæmisviðbragða, þ.m.t. ofsakláði, útbreiddur ofsakláði, andþyngsli, hvæsandi öndun, lágbrýstingur og lost. Ef þessi einkenni koma fram eftir lyfjagjöf ber sjúklingum að hafa samband við lækinn. Ef sjúklingur fær lost ber að veita viðeigandi meðferð.

Fylgjast skal með sjúklingum sem fá meðferð með þessu lyfi m.t.t. hugsanlegra ónæmisviðbragða. Fylgjast ber með og skrá mótefnaástand.

Reynsla af endurtekinni meðferð með þessu lyfi er mjög takmörkuð. Mjög mikilvægt er að fylgst sé með ónæmisviðbrögðum í slíkum tilvikum.

Meðganga

Vegna mismunandi lyfjahvarfa ATryn hjá þunguðum konum og konum sem ekki eru þungaðar eru ráðlagðar skammtastærðir á meðgöngu og fyrir fæðingu ekki fyrir hendi.

Samhliða notkun segavarnarlyfja

Klínískt eftirlit og mælingar á rannsóknarstofu þegar andtrombín er notað ásamt heparíni, léttheparíni eða öðrum segavarnarlyfjum sem efla segavarnarvirgni andtrombíns:

- Til þess að aðlaga skammt segavarnarlyfsins með réttum hætti og forðast mjög litla storknunarhæfni ber að gera reglulegar og tíðar mælingar á umfangi segavarnaráhrifanna (blóðstorknunartíma (APTT) og, þegar við á, virkni andþáttar Xa) og þá sérstaklega á fyrstu mínútunum/klukkustundunum eftir að notkun á andtrombíni er hafin.
- Mæla ber andtrombígildi daglega til þess að aðlaga einstaklingsbundinn skammt. Taka ber til athugunar hættuna á lækkuðum andtrombígildum við langvarandi meðferð með óþáttuðu heparíni.

Natríuminnihald

Þetta lyf inniheldur 1,65 mmol (eða 37,9 mg) natríums í hverju hettuglasi. Þetta skal að hafa í huga fyrir sjúklinga sem eru á natríumskertu fæði.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Uppbótarmeðferð með andtrombín samhliða gjöf segavarnarlyfja sem efla segavarnarvirkni andtrombíns (t.d. heparín, léttheparín) getur aukið blæðingahættu. Helmingunartími raðbrigða andtrombíns getur breyst við samhliða meðferð með þessum segavarnarlyfjum vegna breytts umsetningarhraða andtrombíns. Því verður að hafa klínískt eftirlit og gera mælingar hjá sjúklingum með aukna blæðingarhættu þegar þeim er gefið andtrombín samhliða heparíni, léttheparíni eða öðrum segavarnarlyfjum sem efla segavarnarvirkni andtrombíns. Engar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Takmörkuð klínísk gögn liggja fyrir um notkun andtrombín alfa á meðgöngu. Fyrirliggjandi gögn benda hvorki til skaðlegra áhrifa á móður né ungbarn. Dýrarannsóknir gerðar á rottum gáfu ekki til kynna skaðleg áhrif á got, þroska fósturvísis-/fósturþroska eða eftirburðarþroska. Hins vegar er ekki unnt að gefa neinar ráðleggingar um skammtastærðir á meðgöngu enn sem komið er (sjá kafla 4.4) þar sem mismunur er á lyfjahvörfum þessa lyfs hjá þunguðum konum samanborið við konur sem ekki eru þungaðar. Andtrombín alfa ætti því ekki að nota þegar þungaðar konur eiga í hlut.

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort andtrombín alfa eða umbrotsefni þess skilst út í brjóstamjólki. Ekki er hægt að útiloka áhættu þegar börn á brjósti eiga í hlut. Nauðsynlegt er að taka ákvörðun um hvort hætta á brjóstgjöf eða hætta/forðast ATryn meðferð með hliðsjón af kostum brjóstgjafar og kostum meðferðarinnar fyrir konuna.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um möguleg áhrif antithrombin alfa á frjósemi karla og kvenna.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanir sem fram komu í klínískum rannsóknum eru sundl, höfuðverkur, blæðingar, ógleði, blæðingar á stungustað, blæðing eftir aðgerð og vessandi sár. Alvarlegustu aukaverkanirnar sem fram komu í rannsóknunum eru blæðingar og blæðingar eftir aðgerð.

Upptalning aukaverkana

Í klínískum rannsóknum sem gerðar voru á sjúklingum með meðfæddan andtrombínskort (n=35) var tilkynnt um eina væga aukaverkun, „kláða á stungustað”, sem talin var tengjast meðferð með ATryn.

Úr öðrum klínískum rannsóknum á hjartaskurðsjúklingum með áunninn andtrombínskort (n=118) og heilbrigðum sjálfboðaliðum (n=102) eru aukaverkanir, sem taldar voru tengjast meðferð með ATryn og komu fram oft en einu sinni, flokkaðar eftir líffærakerfum í töflunni sem hér fer á eftir.

Aukaverkanir eru birtar í töflunni að neðan eftir líffærakerfum og tíðni. Tíðni er skilgreind með eftirfarandi hætti: Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) og sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$).

MedDRA flokkun eftir líffærum	Tíðniflokkur	Aukaverkanir
Taugakerfi	Algengar	Sundl höfuðverkur
Æðar	Algengar	Blæðingar
Meltingarfæri	Algengar	Ógleði
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar Sjaldgæfar	Blæðingar á stungustað Hitatilfinning Roði á innrennslisstað Verkir á innrennslisstað Útbrot á innrennslisstað Mar á stungustað
Áverkar og eitranir	Algengar	Blæðing eftir aðgerð Vessandi sár

Engin mótiefni við andtrombíní alfa hafa fundist allt að 90 dögum eftir meðferð með ATryn.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)

4.9 Ofskömmun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Segavarnarlyf: heparín hópur: ATC flokkur: B01AB02

Verkunarháttur

Andtrombín, sem er 58kD, 432 aminosýru glýkóprótein, tilheyrir serpín (serín próteasa hemla) stórfjölskyldunni. Það er einn mikilvægasti náttúrulegi hemillinn gegn blóðstorknun. Þeir þættir sem hömlunin er sterkust gegn eru trombín og þáttur Xa, en einnig snertivirkjunaþættir, innra kerfið og þáttur VIIa/vefjaþáttarfléttan. Andtrombínvirkni eykst mikið fyrir tilstilli heparíns og segavarnaráhrif heparíns velta á því að fyrir hendi sé andtrombín.

Andtrombín inniheldur tvö mikilvæg lén í starfrænu tilliti. Hið fyrra inniheldur hvarfmiðjuna (reactive centre) og er klofnunarstaður fyrir próteinasu á borð við trombín, sem er forsenda fyrir að unnt sé að mynda stöðuga próteinasahemlafléttu. Hið seinna er glýkósamínóglýkan bindilén sem ber ábyrgð á milliverkuninni við heparín og skyld efni sem síðan hraðar hömluninni gegn trombín. Hemla-storkuensímfléttur eru fjarlægðar af netþekjukerfinu.

Eðlileg andtrombínvirkni hjá fullorðnum er 80-120% (0,8-1,2 a.e./ml) og gildi hjá nýburum eru u.þ.b. 40-60% (0,4-0,6 a.e./ml).

Verkun og öryggi

Í formlegri klínískri rannsókn þar sem beitt var röð af Duplex ómskoðunum var sýnt fram á að andtrombín alfa verkaði sem forvörn gegn segarekstilvikum hjá fjórtán sjúklingum með meðfæddan andtrombínskort þegar mikil klínísk hættu var fyrir hendi. Frekari niðurstöður fengust hjá hópi sjúklinga í sérstakri rannsókn (compassionate use programme).

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi skv. ferli um „undantekningartilvik“. Þetta þýðir að vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna upplýsinga um lyfið. Evrópska lyfjastofnunin (EMA) mun árlega endurskoða allar nýjar upplýsingar sem hugsanlega koma fram og uppfæra samantekt um eiginleika lyfsins eftir því sem þörf krefur.

5.2 Lyfjahvörf

Eftir að skammtur af ATryn (stakur skammtur í bláæð sem nam 50 a.e./kg eða 100 a.e./kg líkamsþyngd) var gefinn sjúklingum með meðfæddan andtrombínskort án klínískra einkenna um segamyndun, og sem ekki notuðu heparín, var stigvaxandi bati $2,07 \pm 1,54$ %/a.e./kg líkamsþyngd (meðaltal \pm staðalfrávik). Lyfjahvarfabreytur ATryn hjá þýðinu sem fengust úr sömu rannsókn leiddu í ljós eftirfarandi (meðaltal \pm staðalfrávik):

- Flatarmál undir ferli: $587,88 \pm 1,63$ (% x klst.)
- Helmingunartími dreifingar: $1,74 \pm 1,28$ klst., helmingunartími brotthvarfs: $10,16 \pm 1,28$ klst.
- Meðaldvalartími (MRT): $8,57 \pm 1,24$ klst.
- Úthreinsun: $0,665 \pm 0,0493$ l/klst. (meðaltal \pm staðalfrávik)

5.3 Forklínískar upplýsingar

Aðrar upplýsingar en klínískar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, byggt á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðæfni og eiturverkunum á æxlun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Glýcín
Natríumsítrat
Natríumklóríð

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

Óopnuð hettuglös: 4 ár.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði ætti að nota lyfið umsvifalaust eftir blöndun. Hins vegar hefur verið sýnt fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika í 3 klst. eftir blöndun og 8 klst. eftir þynningu við ekki hærra hitastig en 25°C .

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).
Varðandi geymsluskilyrði eftir blöndun lyfs, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Duft í glerhettuglasi (af gerð I) sem er með tappa (sílikonborið brómóbútýlgúmmi) og lokað með innsigli (ál) og smelluloki (plast).

Pakkningastærðir af 1, 10 eða 25 hettuglösum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Þetta lyf er aðeins ætlað til notkunar í eitt skipti.

Blöndun/þynning

Ekki láta hettuglösín ná hærra hitastigi en 25°C hita áður en lyfið er blandað.

Blanda ber duftið með 10 ml af vatni fyrir stungulyf sem sprautað er með hliðarvegg hettuglassins og síðan skal snúa glasinu varlega í hringi (ekki hrísta það) til þess að forðast froðumyndun. Áður en blandað lyfið er gefið skal skoða lausnina til að ganga úr skugga um að það sé laust við óuppleystar agnir og upplíun. Lausnin á að vera örlítið gulleit, tær til örlítið ópallýsandi. Notið ekki lausnir sem eru skýjaðar eða með útfellingum.

Blönduðu lausnina ætti að nota tafarlaust og eigi síðar en 3 klst. eftir blöndun.

Bæta má í lausnina venjulegri natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn til að þynna hana í þann styrk sem hentar til gjafar.

Lyfjagiöf

Þegar duftið er alveg uppleyst má draga blandað lyfið upp í sæfða einnota sprautu. Gefa ber blandað lyfið með innrennsli í bláæð með sæfðri einnota sprautu eða innrennslispoka með raðtengdri síu með 0,22 míkrona gatastærð. Innihaldið í sprautunum ætti að nota strax og eigi síðar en 3 klst. eftir blöndun. Ef búið er að þynna lausn í innrennslispokum, ber að gefa hana án tafar og eigi síðar en 8 klst. frá því að lausnin er þynnt. Samrýmanleiki lyfsins við PVC innrennslisslönngur með raðtengdum síum hefur verið staðfestur.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/06/355/001-003

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28. júlí 2006.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 15. júlí 2016.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM UNÐANTEKNINGARTILVIK**

A. FRAMLEIÐENDI LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG >FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda líffræðilegra virka efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

MedImmune Pharma BV
Lagelandseweg 78
6545 CG Nijmegen, Holland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið sem eingöngu má nota eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna. (Sjá Viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD-lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
 - Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Áður en ATryn er sett á markað í hverju aðildarríki fyrir sig verður markaðsleyfishafi að ná samkomulagi við lögbær yfirvöld um innihald og framsetningu á öllum fræðsluþáttum, þ.m.t. samskiptamiðlum, dreifingaraðferðum og öllum öðrum þáttum sem viðkoma fræðslunni.

Fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsmenn er ætlað að auka vitund um hugsanleg verkunarvandkvæði við ósamþykkt notkun á ATryn.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að í sérhverju aðildarríki þar sem ATryn er markaðssett hafi allir læknar sem gert er ráð fyrir að ávísi og noti ATryn aðgang að/fái eftirfarandi fræðsluefni:

- Fræðsluefni fyrir lækna (handbók)
- Samantekt á eiginleikum lyfs

Fræðsluefnið fyrir lækna á að innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Upplýsingar um þegar skráðar ábendingar og þýði, þ.m.t. að lyfið er ekki ætlað börnum.
- Upplýsingar um verkunarvandkvæði við ósamþykkt notkun á ATryn, sérstaklega hjá börnum.

E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM UNDANTEKNINGARTILVIK

Þetta lyf hefur verið samþykkt samkvæmt ferli um undantekningartilvik og í samræmi við grein 14(8) í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi framkvæma eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Gjalddagi
<p>Aðferðalýsing GTC AT HD 012-04: Fjölsetra, fjölþjóða rannsókn til að meta öryggi og verkun andtrobin alfa hjá sjúklingum með meðfæddan andtrombínskort (AT) sem eru í mikilli hættu að fá segamyndun.</p> <p>Niðurstöðum rannsóknar GTC AT HD 012-04, sem lokið er, og einkum niðurstöðum rannsókna á þunguðum konum sem voru meðhöndlaðar rétt fyrir og strax eftir fæðingu hefur verið skilað inn. Breytingu á markaðsleyfi verður skilað inn til að leitast við að auka upplýsingar um ábendingar og skammtgjöf til þungaðra kvenna.</p>	31/03/2020
<p>Eftirlit eftir markaðssetningu</p> <p>a) Áður en lyf er sett á markað í einhverju aðildarlandi EB þarf markaðsleyfishafi að koma á eftirlitskerfi til að safna eftirfarandi upplýsingum sem koma fram eftir markaðssetningu um sjúklinga með meðfæddan andtrombínskort sem fá meðferð með ATryn</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lýðfræðilegar upplýsingar • Ábendingar • Skammta • Lengd meðferðar • Fyrri meðferð með ATryn • Notkun blóðþynningarlyfja • Aukaverkanir þar með talið skortur á verkun • Myndun mótefna <p>Hvetja skal lækna til að skrá sjúklinga í eftirlitskerfið og niðurstöður þess skal gefa upp við uppfærslu mats á ávinningi/áhættu eða við árlegt endurmat, hvort sem verður fyrir.</p>	31/03/2018

<p>b) Áður en lyf er sett á markað í einhverju aðildarlandi EB þarf markaðsleyfishafi að koma á eftirliti með ónæmi og hafa próf fyrir mótefnum gegn A Tryn aðgengileg fyrir lækna. Þessar mótefnaprófanir skulu gerðar að beiðni læknis og þegar markaðsleyfishafi fær skýrslu sem bendir til hugsanlegra ónæmisviðbragða eða skort á verkun.</p> <p>c) Markaðsleyfishafi tryggir að upplýsingar sem læknum eru látnar í té gefi upplýsingar um eftirlit eftir markaðssetningu og eftirlit með mótefnum.</p> <p>Þetta eftirlit eftir markaðssetningu mun gilda þar til 40 sjúklingar hafa verið skráðir.</p>	
---	--

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (1, 10 EÐA 25 HETTUGLÖS)

1. HEITI LYFSINS

ATryn 1.750 a.e. innrennslisstofn, duft.
andtrombín alfa (rDNA)

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas inniheldur 1750 a.e. andtrombíns alfa*. Eftir blöndun inniheldur 1 ml lausnar 175 a.e. andtrombíns alfa.

* Endurraðað andtrombín manna

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni:
Glýcín
Natríumklóríð
Natríumsítrat

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisstofn, lausn (1.750 a.e.)
1 hettuglas,
10 hettuglös
25 hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Aðeins til notkunar í eitt skipti.

Farga skal öllum lyfjaleifum í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/06/355/001

EU/1/06/355/002

EU/1/06/355/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR Á BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:

SN:

NN:

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA

MERKING

1. HEITI LYFS OG EF ÞÖRF KREFUR ÍKOMULEIÐ(IR)

ATryn 1.750 a.e. innrennslisstofn, duft
andtrombín alfa (rDNA)
Fyrir gjöf í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. HJÁLPAEFNI

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

1.750 a.e. af andtrombíni alfa

6. ANNAÐ

Geymið í kæli.

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

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

ATryn 1.750 a.e. innrennslisstofn, lausn andtrombín alfa. (rDNA)

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Látið lækninn vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um ATryn og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota ATryn
3. Hvernig nota á ATryn
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ATryn
6. Aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um ATryn og við hverju það er notað

ATryn inniheldur andtrombín alfa sem er svipað andtrombíni sem myndast með náttúrulegum hætti í mönnum. Í líkamanum hamla andtrombín trombíni sem gegnir þýðingarmiklu hlutverki við blóðstorkun.

Ef þú ert með meðfæddan andtrombínskort er andtrombínildið í blóði þínu minna en eðlilegt telst. Þetta getur leitt til aukinnar hættu á blóðtappamyndun í æðum. Þetta getur átt við æðar í fótleggjum (segamyndun í djúpbláæðum) eða í öðrum æðum líkamans (segarek). Við meiriháttar skurðaðgerðir eykst hættan verulega. Því er mikilvægt að andtrombínildi í blóði sé haldið nægilega háu við slíkar aðstæður.

Þetta lyf er fyrir sjúklinga sem eru með „meðfæddan andtrombínskort“ (arfgengur skortur á próteininu andtrombín). Það er notað þegar sjúklingar gangast undir skurðaðgerð, til að fyrirbyggja myndun blóðtappa í æðum. Það er vanalega gefið í tengslum við heparín eða léttheparín (öðru lyfi sem hjálpar við að draga úr blóðtöppum).

2. Áður en byrjað er að nota ATryn

Ekki má nota ATryn

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir antithrombin alfa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með ofnæmi fyrir geitaafurðum, þar sem andtrombín alfa er framleitt í mjólk geita sem erfðabreytt og hefur verið með DNA endurröðunartækni (rDNA).

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun ATryn

Ef þú færð ofsakláða, bólguþetti með kláða eða kláðabletti á víð og dreif á húðinni, andþyngsli, hvæsandi öndun (öndunarerfiðleika) átt þú samstundis að hafa samband við lækninn því að þetta gætu verið einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð. Til að rannsaka hvort fram komi ofnæmisviðbrögð í þínu tilfelli getur verið að blóðprufa verði tekin og rannsókuð áður en meðferð með ATryn hefst og eftir að þú hefur verið í meðferð um nokkurt skeið.

Börn og unglingar

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun ATryn fyrir sjúklinga <18 ára Því á ekki að nota þetta lyf ef þú ert yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þegar ATryn er notað samhliða heparíni (blóðþynningarlyf), eða sumum öðrum blóðþynningarlyfjum, getur hættan á blæðingum aukist. Því mun læknirinn hafa náð eftirlit með notkun þessa lyfs þegar það er gefið samhliða þessum blóðþynningarlyfjum.

Meðganga og Brjóstagiöf

ATryn er ekki ætlað til nota fyrir þungaðar konur. Ekki er vitað hvort það skilst út í brjóstamjólki. Því er ekki mælt með að hafa barn á brjósti meðan á meðferð með þessu lyfi stendur.

ATryn inniheldur natríum

Þetta lyf inniheldur 1,65 mmol (eða 37,9 mg) natríums í hverju hettuglasi. Þetta skal að hafa í huga fyrir sjúklinga sem eru á natríumskertu fæði.

3. Hvernig nota á ATryn

Meðferð þín verður hafin undir umsjón lækna sem hafa reynslu af umönnun sjúklinga með meðfæddan andtrombínskort.

Lausn af andtrombín alfa sem þér verður gefin í æð verður útbúin af heilbrigðisstarfsmanni sem sér um umönnun þína. Til að koma í veg fyrir blóðtappamyndun verður þér gefið inn lyfið þar til læknirinn þinn hefur ákvarðað að öruggt sé að hætta meðferð.

Ef notaður er stærri skammtur af ATryn en mælt er fyrir um

Læknirinn mun meðhöndla þig eins og við á ef þú færð einhverja sérstaka aukaverkun.

Ef hætt er að nota ATryn

Vinsamlegast ræðið möguleikann á að hætta meðferð við lækninn.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef þú finnur fyrir miklum kláða, bólgurákum eða blettum með kláða, þrengslum í brjósti eða öndunarerfiðleikum, skalt þú samstundis hafa samband við lækninn þinn þar sem þetta geta verið einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð.

Við rannsóknir á ATryn komu fram eftirfarandi aukaverkanir:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af 10 notendum) eru:

- kláði á innrennslistað
- svimi
- höfuðverkur
- blæðingar (við stungustað eða eftir skurðaðgerð)
- ógleði

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af 100 notendum) eru:

- hitatilfinning

- viðbrögð á stungustað svo sem verkur, mar eða roði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á ATryn

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Óopnuð hettuglös:

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og hettuglasinu á eftir Fyrnist.

Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Blandaðar/þynntar lausnir:

Frá örverufræðilegu sjónarmiði ætti að nota lyfið umsvifalaust eftir blöndun. Hins vegar hefur verið sýnt fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika í 3 klst. eftir blöndun og 8 klst. eftir þynningu við hitastigið 25°C eða lægra.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

ATryn inniheldur

Virka innihaldsefnið er andtrombín alfa*: 1.750 a.e. Eftir blöndun inniheldur 1 ml lausnar 175 a.e. andtrombíns alfa.

Sértæk virkni ATryn er u.þ.b. 7 a.e./mg af próteini.

* Endurraðað andtrombín manna sem framleitt er með samruna DNA tækni í mjólk úr erfðabreyttum geitum (rDNA).

Önnur innihaldsefni eru: glýcín, natríumklóríð, natríumsítrat

Lýsing á útliti ATryn og pakkningastærðir

ATryn kemur í innrennslisstofni, lausn (1.750 a.e. duft í hettuglasi.)

Duftið er hvítt eða beinhvítt.

Stærð pakkninga 1, 10 eða 25 hettuglös.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

MedImmune Pharma BV Lagelandseweg 78 6545 CG Nijmegen, Holland

Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur í

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi skv. ferli um „undantekningartilvik“.

Það þýðir að vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna gagna um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar um lyfið og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Þetta lyf er aðeins ætlað til notkunar í eitt skipti.

Blöndun/þynning

Ekki láta hettuglösinn ná hærri en 25°C hita áður en lyfið er blandað. Blanda ber duftið með 10 ml af vatni fyrir stungulyf sem sprautað er fram með hliðarvegg hettuglassins og síðan skal snúa glasinu varlega í hringi (ekki hrísta það) til þess að forðast froðumyndun.

Áður en blandað lyfið er gefið skal skoða lausnina til að ganga úr skugga um að það sé laust við óuppleystar agnir og upplitun. Lausnin á að vera örlítið gulleit, tær til örlítið ópallýsandi. Notið ekki lausnir sem eru skýjaðar eða með útfellingum.

Blönduðu lausnina ætti að nota tafarlaust og eigi síðar en 3 klst. eftir blöndun.

Bæta má í lausnina venjulegri natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn til að þynna hana í þann styrk sem hentar til gjafar.

Lyfjagiðf

Þegar duftið er alveg uppleyst má draga blandað lyfið upp í sæfða einnota sprautu. Gefa ber blandað lyfið með innrennsli í bláæð með sæfðri einnota sprautu eða innrennslispoka með raðtengdri síu með 0,22 míkrona gatastærð. Innihaldið í sprautunum ætti að gefa strax og eigi síðar en 3 klst. eftir blöndun. Ef búið er að þynna lausn í innrennslispokum ber að gefa hana án tafar og eigi síðar en 8 klst. frá því að lausnin er þynnt. Samrýmanleiki lyfsins við PVC innrennslisslögur með raðtengdum síum hefur verið staðfestur

Förgun

Farga skal öllum ónotuðum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Markmið meðferðar með andtrombín alfa er að auka andtrombínvirkni í 80-120% (0,8-1,2 a.e./ml) og viðhalda henni innan þeirra marka meðan meðferð varir.

Upphafleg meðferð hefst með hleðsluskammti þar sem stefnt er að því að ná andtrombínvirkni upp í 100%. Þessi upphaflegi hleðsluskammtur er miðaður við líkamsþyngd og andtrombínvirkni fyrir meðferð.

Hleðsluskammturinn sem nota þarf er ákvarðaður með því að nota eftirfarandi formúlu:

Hleðsluskammtur (a.e.) = [(100 – AT-virkni hjá sjúklingi fyrir meðferð í %) / 2.28] x líkamsþyngd í kg

Venjulegur hleðsluskammtur hjá skurðsjúklingum með meðfæddan andtrombínskort (AT-virkni í upphafi 50%, líkamsþyngd 75 kg) við klínískar áhættuáðstæður er 20-25 a.e./kg líkamsþyngd.

Hleðsluskammtinn ber að gefa sem 15 mínútna innrennsli og hefja síðan viðhaldsinnrennslið strax í kjölfarið.

Viðhaldsskammturinn sem nota þarf fyrir skurðsjúklinga er gefinn sem samfelld innrennsli og ákvarðaður með eftirfarandi formúlu:

Viðhaldsskammtur (a.e./klst.) = [(100 – AT-virkni hjá sjúklingi fyrir meðferð í %) / 10.22] x líkamsþyngd í kg

Venjulegur viðhaldsskammtur hjá skurðsjúklingum með meðfæddan andtrombínskort við klínískar áhættuaðstæður er 4-5 a.e./kg/klst. Þegar álag er einstaklega mikið (t.d. við meiri háttar skurðaðgerðir, við samhliða notkun á heparíni) gæti verið notaður stærri skammtur. Sjá ráðleggingar um eftirlit með meðferð og aðlögun skammta hér á eftir. Meðferð skal haldið áfram þar til dregið hefur úr hættu á segareki og/eða þegar komið hefur verið upp virkri segavörn í eftirfylgni.

Eftirlit með meðferð og aðlögun skammta

Stilla ber skammta á grundvelli mælinga á andtrombínvirkni á rannsóknastofu. Einstaklingsbundinn munur getur verið á svörun hjá sjúklingum þannig að bati verði mismunandi mikill og helmingunartímar séu mislangir. Nauðsynlegt kann að vera að meta andtrombínvirkni með stuttu millibili og aðlaga skammta meðan verið er að hefja meðferð og rétt eftir skurðaðgerð. Eftir að innrennsli viðhaldsskammts er hafið ber að taka blóðsýni til að kanna AT-virkni 45 mínútum eftir að innrennsli hleðsluskammtsins hefst. Ef AT-virkni er milli 80% og 120% (0,8-1,2 a.e./ml) er engin þörf á að aðlaga skammtinn. Ef AT-virkni er minni en 80% ber að auka innrennslishraða viðhaldsskammtsins um 50%. Ef AT-virkni er meiri en 120% ber að minnka innrennslishraðann um 30%. Athuga ber AT-virkni 30 mínútum eftir allar breytingar á innrennslishraða, eða fjórum klst. eftir að gildið hefur reynst vera innan þeirra marka sem stefnt er að. Í kjölfarið ber að athuga andtrombínvirkni 1-2 sinnum á dag og aðlaga skammta í samræmi við niðurstöður. Halda ber andtrombínvirkni yfir 80% gildinu meðan meðferð varir, nema klínískar upplýsingar bendi til þess að annað gildi verki betur.

Vera kann að skurðaðgerðin hafi áhrif á AT-virkni. Því ber að gera viðbótarathugun á AT-virkni eftir að skurðaðgerð er lokið. Ef virknin er undir 80% gildinu má gefa stakan 15 mínútna hleðsluskammt af AT til þess að koma AT-virkninni á skjótan hátt í rétt horf. Unnt er að reikna út skammtinn með því að nota AT-virkni eftir skurðaðgerð í formúlunni fyrir hleðsluskammt sem áður var tilgreind.

Börn

Öryggi og verkun ATryn fyrir börn og unglunga (<18 ára) hefur ekki verið staðfest. Engar niðurstöður liggja fyrir. Andtrombígildi fyrir börn getur verið ólíkt gildum fyrir fullorðna, sérstaklega hjá nýburum.

Aðferð við lyfjagjöf

Með inngjöf í bláæð.

Hleðsluskammtur skal gefinn með 15 mínútna innrennsli og beint í kjölfarið skal hefja viðhaldsinnrennsli.