



















## PIELIKUMS II

- A. **BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. **IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. **CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. **ĪPAŠAS SAISTĪPAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀĻI, KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”**

## A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

### Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

### Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

MedImmune Pharma BV  
Lagelandseweg 78  
6545 CG Nijmegen, Nīderlande

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

## B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikuma zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

## C. CITI NOSACĪJUMI

### • Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

### • Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
  - ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.
- **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Pirms ATryn laišanas tirgū katrā dalībvalstī RAĪ jāvienojas ar valsts kompetento institūciju par izglītojošās programmas saturu un formātu, tajā skaitā, par komunikācijas veidu un materiālu izplatīšanas detaļām, kā arī jebkuriem citiem programmas aspektiem.

Veselības aprūpes speciālistiem paredzēto izglītojošo materiālu mērķis ir palielināt informētību par potenciālajiem efektivitātes jautājumiem, kas izriet no ATryn lietošanas ārpus reģistrētajām (*off-label use*) indikācijām.

RAĪ jānodrošina, lai katrā dalībvalstī, kurā tirgo ATryn, visiem veselības aprūpes speciālistiem, kuri varētu parakstīt un lietot ATryn, būtu pieejā/tiek nodrošināta šāda izglītojoša pakete:

- izglītojošs materiāls ārstam (ceļvedis);
- zāļu apraksts.

Zāļu izglītojošajam materiālam jāsaturs šādi galvenie elementi:

- informācija par pašreiz reģistrētajām indikācijām un populāciju, tostarp informācija, ka zāles nav indicētas pediatriškai populācijai;
- informācija par izrietošajiem efektivitātes jautājumiem, kas saistīti ar ATryn lietošanu ārpus reģistrētajām (*off-label use*) indikācijām, it īpaši pediatriiskajā populācijā.

#### E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”

Tā kā šī ir reģistrācija „izņēmuma kārtā” un saskaņā ar EK Regulas Nr. 726/2004 14. panta 8. punktu, RAĪ noteiktajā laikā jāveic šādi pasākumi:

Apraksts	Izpildes datums
<p>Protokols GTC AT HD 012-04: vairākcetru daudzcionālie pētījumi drošības un efektivitātes noteikšanai antitrombīna alfa un dzimta antitrombīna (AT) deficīta pacientiem ievērojama riska trombozes situāciju gadījumos.</p> <p>Ir iesniegti pabeigtā pētījuma GTC AT HD 012-04 rezultāti, īpaši rezultāti par grūtniecēm, ārstētām pirms- un pēcgrūtniecības periodā. Tiks iesniegtas izmaiņas reģistrācijas dokumentācijā, kurās tiks pieprasīta paplašināt indikācijas un dozēšanu grūtniecēm.</p>	31/03/2020
<p>Pēcreģistrācijas uzraudzība</p> <p>a) Pirms produkta ieviešanas jebkurā ES dalībvalstī reģistrācijas apliecības īpašnieks ievieš pēcreģistrācijas uzraudzības programmu informācijas apkopošanai par pacientiem ar antitrombīna deficītu, ārstētiem ar ATryn, iekļaujot:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• demogrāfiskos datus;</li> <li>• indikācijas;</li> <li>• dozēšanas datus;</li> <li>• ārstēšanas ilgumu;</li> <li>• pirmsārstēšanas datus ar ATryn;</li> <li>• datus par antikoagulantu lietošanu;</li> <li>• datus par zāļu blakusefektiem, t.sk. neefektivitāti;</li> <li>• antivielu veidošanās datus.</li> </ul> <p>Ārstiem jāiedrošina pacienti piedalīties uzraudzības programmā, un uzraudzības rezultāti jānodrošina precizētajā ES riska pārvaldības programmā vai arī ikgadējā pārvērtēšanā, atkarībā no tā, kurš pasākums tiek organizēts ātrāk.</p> <p>b) Pirms produkta ieviešanas jebkurā ES dalībvalstī reģistrācijas apliecības īpašnieks ievieš imunoloģiskās uzraudzības programmu, kā arī</p>	31/03/2018

<p>nodrošinās ārstiem antivielu pret anti-ATryn pārbaudes iespējas. Antivielu pārbaude jāveic pēc ārsta pieprasījuma, kā arī tad, kad reģistrācijas apliecības īpašnieks ir saņēmis ziņojumu, kas varētu liecināt par iespējamām imunoloģiskām reakcijām vai medikamenta neefektivitāti.</p> <p>c) Reģistrācijas apliecības īpašnieks nodrošinās, ka ārstiem izsniegtajos materiālos ir sniegta informācija par pēcreģistrācijas uzraudzības programmu un imunoloģisko reakciju uzraudzības programmu.</p> <p>Šī pēcreģistrācijas uzraudzība tiks veikta, līdz uzraudzības programmā būs iesaistīti 40 pacienti.</p>	
--	--

Zāles vairs nav reģistrētas

**PIELIKUMS III**

**MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

Zāles vairs nav reģistrētas

**A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

Zāles vairs nav reģistrētas

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJAIS KARTONA IEPAKOJUMS (1, 10 vai 25 FLAKONI)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

ATryn 1750 SV pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai  
Antithrombin alfa (rDNS)

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viens flakons nomināli satur 1750 SV alfa antitrombīna\*. Pēc sagatavošanas 1 ml šķīduma satur 175 SV alfa antitrombīna.

\* rekombinants cilvēka antitrombīns

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas:  
Glicīns  
Nātrija hlorīds  
Nātrija citrāts

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (1750 SV)  
1 flakons  
10 flakoni  
25 flakoni

**5. LIETOŠANAS IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Intravenozai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasīt lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIECĒJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

Tikai vienreizējai lietošanai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS**

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

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Informācija Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināta.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:



**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**Flakona marķējums**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

ATryn 1750 SV pulveris infūzijas šķīduma pagatavošanai  
Antithrombin alfa (rDNS)  
Intravenozai lietošanai.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1750 SV alfa antitrombīna

**6. CITA**

Uzglabāt ledusskapī.

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

**B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

Zāles vairs nav reģistrētas

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA LIETOTĀJAM

### ATryn 1750 SV pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai Aantithrombin alfa (rDNS)

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir ATryn un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms ATryn lietošanas
3. Kā lietot ATryn
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ATryn
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### 1. Kas ir ATryn un kādam nolūkam to lieto

ATryn satur alfa antitrombīnu, kas ir līdzīgs dabiskam cilvēka antitrombīnam. Organismā antitrombīns bloķē trombīnu, vielu, kas spēlē centrālo lomu asins sarecēšanas procesā.

Ja Jums ir iedzimts antitrombīna deficīts, antitrombīna koncentrācija Jūsu asinīs ir zemāka par normālo. Tā rezultātā var pieaugt recekļu veidošanās tendence asinsvados. Tas var notikt Jūsu kāju asinsvados (dziļo vēnu tromboze) vai citos ķermeņa asinsvados (tromboembolija). Pēc lielām ķirurģiskām operācijām recekļu veidošanās risks ir vēl lielāks. Tādējādi ir būtiski, ka šādās situācijās antitrombīna koncentrācija Jūsu asinīs tiek uzturēta pietiekami augstā līmenī.

Šīs zāles tiek lietotas pacientiem, kam ir “iedzimts antitrombīna deficīts” (iedzimts zems proteīna antitrombīna līmenis). Tās lieto pacientiem, kam tiek veikta operācija, lai novērstu problēmas ar asins recekļu veidošanos asinsvados. Tās parasti tiek ievadītas saistībā ar heparīnu vai zema molekulārā svara heparīnu (citas zāles, kas novērš asins recekļu veidošanos).

#### 2. Kas Jums jāzina pirms ATryn lietošanas

**Nelietojiet ATryn šādos gadījumos**

- Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret alfa antitrombīnu vai jebkuru no ATryn palīgvielām.
- Ja Jums ir alerģija pret kazu izcelsmes produktiem, jo alfa antitrombīns tiek ražots transgēno kazu pienā ar rekombinantu DNS tehnoloģiju (rDNS).

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Ja Jums ir nātrene, visu ādu pārklāj niezoša tūska vai izsitumi, ir spiedoša sajūta krūšu kurvī, aizsmakums (apgrūtināta elpošana), Jums nekavējoties jāsaazinās ar savu ārstu, jo minētās parādības var būt smagas alerģiskas reakcijas simptomi. Lai noskaidrotu, vai Jums ir alerģiska reakcija, pirms ATryn lietošanas, kā arī kādu laiku pēc tam Jums var veikt asins analīzes.

**Bērni un pusaudži**

Nav pieejama informācija par ATryn lietošanu pacientiem, kas jaunāki par 18 gadiem. Tāpēc šīs zāles nedrīkst lietot, ja Jūs esat jaunāks par 18 gadiem.

### **Citas zāles un A Tryn**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Ja ATryn lieto kopā ar heparīnu (antitrombotisks līdzeklis) vai citām antitrombotiskām zālēm, var pieaugt asiņošanas risks. Tādējādi, Jūsu ārsts rūpīgi kontrolēs šo zāļu lietošanu, ja tās tiks ievadīts kopā ar minētajām antitrombotiskajām zālēm.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

ATryn nav indicēts lietošanai grūtniecības laikā. Nav zināms, vai ATryn izdalās ar mātes pienu. Tādējādi šo zāļu terapijas laikā barot ar krūti nav ieteicams.

### **ATryn satur nātriju**

Šīs zāles satur 1,65 mmol (vai 37,9 mg) nātrija flakonā. Jāņem vērā pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

## **3. Kā lietot ATryn**

Jūsu ārstēšana tiks uzsākta ārsta, kuram ir pieredze pacientu ar iedzimtu antitrombīna deficītu ārstēšanā, uzraudzībā.

Jūsu veselības aprūpes speciālists sagatavos alfa antitrombīna šķīdumu, kas jāievada Jums vēnā. Lai pasargātu Jūs no asins recekļu veidošanās, zāles tiks ievadītas, līdz ārsts noteiks, ka ārstēšana var būt droši pārtraukta.

### **Ja esat lietojis ATryn vairāk nekā noteikts**

Ja Jums parādīsies kādas noteiktas blakusparādības, ārsts Jums nozīmēs piemērotu terapiju.

### **Ja pārtraucat lietot ATryn**

Iespēju terapiju pārtraukt Jums jāapspriež ar savu ārstu.

Ja Jums ir vēl kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, ATryn var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ja Jums parādās kādas blakusparādības, vai visu ādu pārklāj niezoša tūska vai izsitumi, ir spiediena sajūta krūšu kurvī, aizsmakums (apgrūtināta elpošana), Jums nekavējoties jāsazinās ar savu ārstu, jo minētās parādības var būt smagas alerģiskas reakcijas.

Pēc jūmi ar ATryn tika ziņots par šādām blakusparādībām:

Biežās blakusparādības (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem) ir šādas:

- nieze infūzijas vietā
- reibonis
- galvassāpes
- asiņošana (infūzijas vietā vai pēc operācijas)
- nelabums

Retākas blakusparādības (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem) ir šādas:

- karstuma sajūta
- reakcijas infūzijas vietā, kā sāpes, hematomas un apsārtums

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt ATryn**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### Neatvērti flakoni:

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona marķējuma pēc “Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

### Sagatavoti/atšķaidīti šķīdumi:

No mikrobioloģiskā viedokļa šīs zāles pēc sagatavošanas jāizmanto nekavējoties. Tomēr ir pierādīta ķīmiskā un fiziskā stabilitāte 3 stundas pēc sagatavošanas un 8 stundas pēc atšķaidīšanas temperatūrā, kas nepārsniedz 25 °C.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko ATryn satur**

Aktīvā viela ir 1750 SV alfa antitrombīna\*: 1750 SV. Pēc sagatavošanas 1 ml šķīduma satur 175 SV alfa antotrombīna.

ATryn specifiskā aktivitāte ir aptuveni 7 SV/mg proteīna.

\* rekombinants cilvēka antitrombīns, kas ražots transgēno kazu pienā ar rekombinantu DNS tehnoloģiju (rDNS).

Citas palīgvielas ir: glicīns, nātrija hlorīds, nātrija citrāts

### **ATryn ārējais izskats un iepakojums**

ATryn tiek piegādāts kā pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (1750 SV pulvera flakonā).

Pulveris ir baltā vai gandrīz baltā krāsā.

Iepakojuma lielumi 1, 10 vai 25 flakoni.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

#### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

#### **Ražotājs**

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

MedImmune Pharma BV Lagelandseweg 78 6545 CG Nijmegen, Nīderlande

## Šī lietošanas instrukcija akceptēta

Šīs zāles ir reģistrētas “ārkārtas apstākļos”.

Tas nozīmē, ka sakarā ar to, ka slimība ir ļoti reta, pilnīgu informāciju par šīm zālēm nav iespējams iegūt.

Eiropas Zāļu aģentūra katru gadu izskatīs visu jauno informāciju, kas varētu kļūt pieejama un šī lietošanas instrukcija tiks papildināta pēc vajadzības.

Detalizēta informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā:

<http://www.ema.europa.eu/>

---

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes profesionāļiem:

Šīs zāles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai.

### Sagatavošana/atšķaidīšana

Pirms sagatavošanas flakoniem jāsasilst līdz istabas temperatūrai, kas nepārsniedz 25 °C. Pulveri šķīdina 10 ml ūdeni injekcijām, ko injicē gar flakona sienu un, lai novērstu putošanos, flakonu viegli pagroza (nekrata).

Pirms ievades sagatavotais šķīdums ir vizuāli jāpārbauda attiecībā uz daļiņu klātbūtni un/vai krāsas maiņu. Šķīdumam jābūt nedaudz dzeltenam, dzidram līdz viegli lāsmojošam. Nelietot šķīdumus, kas ir duļķaini vai ar nogulsniem.

Flakoni jāizlieto nekavējoties un ne vēlāk kā 3 stundas pēc sagatavošanas.

Lai zāles atšķaidītu līdz ievadei piemērotai koncentrācijai, var pievienot fizioloģisko nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu.

### Ievadīšana

Pēc tam, kad zāles ir pilnīgi izšķīdušas, sagatavoto preparātu var ievilkt sterilā, vienreizējai lietošanai paredzētā šļircē. Sagatavotās zāles jāievada intravenozas infūzijas veidā, izmantojot sterilu, vienreizējai lietošanai paredzētu šļirci vai infūzijas maisu ar 0,22 mikronu filtru ievades caurulē. Šļirces saturs ir jāievada nekavējoties un ne vēlāk kā 3 stundu laikā pēc sagatavošanas. Ja šķīdums tiek atšķaidīts, infūzijas maisā sagatavotais šķīdums jāievada uzreiz un ne vēlāk kā 8 stundu laikā pēc atšķaidīšanas. Ir pierādīta saderība ar PVH infūzijas caurulēm ar iekšējo filtru.

### Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Alfa antitrombīna terapijas mērķis ir paaugstināt antitrombīna aktivitāti līdz 80–120% (0,8–1,2 SV/ml) un uzturēt to terapijas laikā.

Šī kombinējai terapijai ordinē piesātinošu devu, kuras mērķis ir sasniegt 100% antitrombīna aktivitātes līmeni. Šis sākotnējās piesātinošas devas lielumu pamato ķermeņa masa un antitrombīna aktivitāte pirms terapijas.

Nepieciešamās piesātinošas devas lielumu nosaka pēc šādas formulas:

***Piesātinošā deva (SV) = [(100 – pacienta AT aktivitāte % pirms terapijas)/2,28] x Ķermeņa masa kg***

Parastā ķirurģisko pacientu ar iedzimtu antitrombīna deficītu (sākotnējā AT aktivitāte — 50 %, ķermeņa masa — 75 kg) piesātinošā deva klīniska riska situācijās ir 20-25 SV/kg ķermeņa masas. Piesātinošā deva jāievada 15 minūšu ilgās infūzijas veidā, pēc kā nekavējoties jāsāk uzturoša infūzija.

Ķirurģiskiem pacientiem nepieciešamās uzturošās devas, ko ievada nepārtrauktas infūzijas veidā, lielumu nosaka pēc šādas formulas:

***Uzturošā deva (SV/stundā) = [(100 – pacienta AT aktivitāte % pirms terapijas) /10,22] x Ķermeņa masa kg***

Parastā ķirurģisko pacientu ar iedzimtu antitrombīna deficītu uzturošā deva klīniska riska situācijās ir 4–5 SV/kg ķermeņa masas stundā. Konsumptīvos stāvokļos (piemēram, nozīmīgas ķirurģiskas manipulācijas, vienlaicīga heparīna lietošana) faktiskā deva var būt lielāka. Skatīt turpmākos ieteikumus par terapeitisko monitoringu un devas korekciju. Ārstēšana jāturpina, līdz venozās tromboembolisma risks ir samazināts un/vai efektīva antikoagulācijas kontrole ir sasniegta

### ***Terapeitiskā kontrole un devas korekcija***

Devu jākorģē, pamatojoties uz antitrombīna aktivitātes laboratoriskajiem mērījumiem. Reakcija atsevišķiem pacientiem var variēt, pie kam novēro atšķirīgu reģenerāciju *in vivo*, kā arī atšķirīgus pusperiodus. Terapijas sākumā un tūlīt pēc ķirurģiskām manipulācijām var būt nepieciešama bieža antitrombīna aktivitātes novērtēšana un devu koriģēšana.

Pēc uzturošās devas infūzijas sākuma AT aktivitātes noteikšanai asinis jānorēn 45 minūtes pēc piesātinošās devas infūzijas sākuma. Ja AT aktivitāte ir robežās starp 80% un 120% (0,8–1,2 SV/ml), deva nav jākorģē. Gadījumā, ja AT aktivitāte ir zem 80%, uzturošās devas infūzijas ātrumu palielina par 50%. Gadījumā, ja AT aktivitāte pārsniedz 120%, infūzijas ātrumu samazina par 30%. AT aktivitāti kontrolē 30 minūtes pēc jebkurām infūzijas ātruma izmaiņām vai pēc 4 stundām gadījumā, ja aktivitāte ir mērķa robežās. Turpmāk antitrombīna aktivitāte jākontrolē 1–2 reizes dienā un jāveic atbilstošās devas korekcijas. Ja vien klīniskā informācija nenorāda citu efektīvu līmeni, terapijas laikā antitrombīna aktivitāte jāuztur virs 80%.

Iespējams, ka AT aktivitāti ietekmē ķirurģiskas manipulācijas. Tādējādi pēc ķirurģiskas iejaukšanās ir jāveic AT aktivitātes papildu kontrole. Gadījumā, ja aktivitāte ir zemāka par 80%, lai ātri atjaunotu AT aktivitāti, var izdarīt 15 minūtes ilgu AT *bolus* infūziju. Devu iespējams aprēķināt, izmantojot AT aktivitātes lielumu pēc ķirurģiskās iejaukšanās un iepriekš norādīto formulu, pēc kuras aprēķina piesātinošo devu.

### ***Pediātriskā populācija***

ATryn drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem (<18 gadi) nav pierādīta. Dati nav pieejami. Antitrombīna līmenis bērniem var atšķirties no pieaugušo līmeņiem, it īpaši jaundzimušajiem.

### ***Lietošanas veids***

Intravenozai lietošanai.

Piesātinošā deva jāievada 15 minūšu laikā infūzijas veidā, pēc kuras nekavējoties jāuzsāk uzturošā infūzija.