

6/30.07.2008

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ****ANTITHROMBIN III IMMUNO 50 IU/ml**, powder and solvent for solution for infusion**АНТИТРОМБИН III ИМУНО 50 IU/ml**, прах и разтворител за инфузионен разтвор**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**Човешки анти тромбин III (*Human antithrombin III*)

Предлага се като прах за инфузионен разтвор, съответно 500 IU или 1000 IU за флакон.

Продуктът съдържа приблизително 50 IU/ml човешки анти тромбин III (*human antithrombin III*) (500 IU / 10 ml, 1000 IU / 20 ml) след разтваряне с 10 ml, респективно 20 ml, вода за инжекции.

Активността е определена чрез използване на хромогенен аналитичен метод, описан в Европейска фармакопея.

Специфичната активност на АНТИТРОМБИН III ИМУНО е най-малко 3 IU AT/mg плазмен протеин.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инфузионен разтвор

АНТИТРОМБИН III ИМУНО е бледожълта до бледозелена, ронлива твърда маса или прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

Дефицитът на човешки анти тромбин III може да бъде вроден или може да бъде придобит в хода на протичането на много клинични заболявания. Придобитият дефицит може да се дължи или на повишена консумация или загуба на белтък, или на дефектен синтез на човешки анти тромбин III.

Приложението на АНТИТРОМБИН III ИМУНО е показано при пациенти с плазмено ниво на човешки анти тромбин III под 70% от нормата, за профилактика и лечение на пациенти с тромботични и тромбоемболични нарушения. Инфузиите на човешки анти тромбин III са особено важни при следните клинични състояния:

- ◆ хирургически интервенции, бременност или раждане, при пациенти с вроден дефицит на човешки анти тромбин III;
- ◆ неадекватен или липсващ отговор при лечение с хепарин;
- ◆ наличие на риск от дисеминирана интраваскуларна коагулация (напр. при множествени травми, септични усложнения, шок, прееклампсия и други състояния, свързани с остра консумативна коагулопатия);
- ◆ съществуваща тромбоза или риск от тромбоза при пациенти с нефротичен синдром или възпалителни заболявания на червата;
- ◆ хирургическа интервенция или кръвоизлив при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, особено ако пациентите са лекувани с концентрат на кръвосъсирващ фактор.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да започне под ръководството на специалист в лечението на пациенти с дефицит на човешки анти тромбин III.



Дозировка

При вроден дефицит, дозата трябва да бъде индивидуална за всеки пациент, вземайки под внимание плазменото ниво на човешки анти тромбин III, фамилната анамнеза относно тромбоемболични случаи, клиничния рисков фактор и тежестта на клиничното състояние.

Дозировката и продължителността на заместителната терапия при придобития дефицит на човешки анти тромбин III, зависи от наличието на симптоми и увеличаване на броя им, основното заболяване и тежестта на клиничното състояние. Приложеното количество и честотата на прилагане трябва винаги да се базират на клиничната ефикасност и лабораторните резултати в индивидуалния случай.

Приложеното количество човешки анти тромбин III се изразява в международни единици (IU), които отговарят на стандарта на СЗО за човешки анти тромбин III. Активността на човешки анти тромбин III в плазма се изразява в проценти (спрямо нормална човешка плазма) или в международни единици (отговарящи на Международния Стандарт за човешки анти тромбин III в плазма).

Една международна единица (IU) активност на човешкия анти тромбин III е еквивалентна на количество анти тромбин в един милилитър нормална човешка плазма. Изчислението на необходимата дозировка на анти тромбин се извършва на базата на емпирично правило, че 1 международна единица (IU) човешки анти тромбин III на кг телесно тегло повишава плазмената активност на човешки анти тромбин III приблизително с 2%.

Началната дозировка се определя по следната формула:

Необходим брой единици (IU) = телесно тегло (kg) x (желаното повишаване на човешки анти тромбин III – реална активност [%]) x 0,5.

Първоначалната планирана активност на човешки анти тромбин III зависи от клиничното състояние. Когато има доказана индикация за прилагане на човешки анти тромбин III, дозировката трябва да е достатъчна за достигане планираната анти тромбин активност и да поддържа ефективни нива. Дозировката трябва да се определи и мониторира на базата на лабораторните определяния на активността на човешки анти тромбин III, които трябва да се извършват най-малко два пъти дневно до стабилизиране състоянието на пациента, след това един път дневно, за предпочитане непосредствено преди следващата инфузия. При корекция на дозата трябва да се вземат под внимание двата симптома на повишено съдържание на човешки анти тромбин III съобразно лабораторния контрол и клиничния курс. Активността на човешки анти тромбин III трябва да се поддържа над 80% по време на лечението, освен ако клиничните особености не са индикация за различни нива на ефективност.

Обичайната начална доза при вроден дефицит трябва да бъде 30-50 IU/kg.

Впоследствие дозировката, честотата на приложение, както и продължителността на лечението трябва да се регулират в зависимост от биологичните данни и клиничното състояние.

Има оскъдни данни за приложение на АНТИТРОМБИН III ИМУНО при деца под 6-годишна възраст.

Начин на приложение

Прахът за инфузионен разтвор се разтваря според указанията в точка 6.6. Продуктът трябва да се прилага интравенозно. Максималната скорост на приложение е 5ml/min.



4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Анамнестични данни за причинена от хепарин тромбоцитопения.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки и при употреба

Както при всички протеинови продукти за интравенозно приложение са възможни реакции на свръхчувствителност от алергичен тип. Пациентът трябва внимателно да се мониторира за всички симптоми по време на инфузията. Той трябва да бъдат информиран за ранните симптоми на реакциите на свръхчувствителност, включващи копривна треска, генерализирана уртикария, стягане в гръдния кош, хрипове, понижено кръвно налягане и анафилаксия. Ако някои от тези симптоми се появят след приложението, пациентът трябва незабавно да уведоми лекуващия си лекар.

В случай на шок, трябва да бъде приложено стандартното лечение.

Стандартните мерки за предотвратяване на инфекции от използването на лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма, включват подбиране на донорите, скрининг на индивидуалните дарявания и плазмените пулове за специфични маркери на инфекция, както и прилагане на ефективни производствени стъпки за инактивиране / отстраняване на вируси. Въпреки това, когато се прилагат лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма, възможността за предаване на инфекциозни причинители не може да бъде изключена напълно. Това важи и за неизвестни или нови вируси или други причинители.

Предприетите мерки се смятат за ефективни за обвитите вируси такива като HIV, HBV и HCV и за необвита вирус HAV. Те имат ограничен ефект при необвити вируси такива като parvovirus B19. Parvovirus B19 може да причини сериозна инфекция при бременни жени (увреждане на плода), както и при пациенти с имунодефицитни състояния или повишено образуване на червени кръвни клетки (напр. хемолитична анемия).

Подходяща имунизация (хепатит А и В) е препоръчителна при пациенти, които получават плазмени концентрати на човешки анти тромбин III.

Строго препоръчително е всеки път, когато АНТИТРОМБИН III ИМУНО се прилага на пациент, името и партидният номер на продукта да се записват, с цел при нужда за се изясни връзката между пациента и партидният номер на продукта.

Клинични и биологични наблюдения, когато човешки анти тромбин III се използва заедно с хепарин:

- ◆ За да се определи дозата на хепарина и да се избегне прекалена хипокоагулация, контролирането на степента на антикоагулация (APPT и където е подходяща anti-Fxa активност), трябва да се извършва регулярно, на кратки интервали и особено в първите минути/часове след първото прилагане на човешки анти тромбин III.
- ◆ Ежедневно измерване нивата на човешки анти тромбин III, за да се определи индивидуалната доза, защото има риск от понижаване нивата на човешки анти тромбин III при продължително лечение с нефракциониран хепарин.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Хепарин: заместителната терапия с човешки анти тромбин III по време на приложението на хепарин в терапевтични дози крие риск от засилване на



кръвоизлива. Ефектът на човешки анти тромбин III е до голяма степен потенциран от хепарина. Времето на полуживот на човешки анти тромбин III може значително да се намали при едновременно лечение с хепарин, дължащо се на ускореното преработване на човешки анти тромбин III. Затова едновременното приложение на хепарин и анти тромбин при пациенти с повишен риск от кръвоизливи, трябва да се мониторира клинично и биологично.

4.6. Бременност и кърмене

Няма достатъчно данни за безопасност при използване на продукти на човешки анти тромбин III при бременни. Безопасността на АНТИ ТРОМБИН III ИМУНО за приложение при бременни или кърмещи жени не е установена в контролни клинични проучвания.

АНТИ ТРОМБИН III ИМУНО трябва да се прилага при бременни и кърмещи жени с дефицит на човешки анти тромбин III само при неотложни показания, вземайки под внимание факта, че бременността увеличава риска от тромбоемболии при тези пациенти.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Човешкият анти тромбин III не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Съобщените по-долу нежелани лекарствени реакции са от пост-маркетингови проучвания за този тип продукти. Няма докладвани нежелани лекарствени реакции от клинични проучвания. Честотата им на проява е оценявана при използване на следните критерии: много чести (>1/10), чести (>1/100, ≤1/10), нечести (>1/1 000, ≤1/100), редки (>1/10 000, ≤1/1 000) и много редки (≤1/10 000).

Нежеланите лекарствени реакции по-долу са нежелани лекарствени реакции, които могат да бъдат свързани с приложението на човешки анти тромбин III.

Честотата на тяхното разпространение е <1/10 000, т.е. много редки:

Сърдечни нарушения

Тахикардия

Стомашно-чревни нарушения

Гадене, повръщане

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Парене и болка на мястото на приложение, студ, сънливост, стягане в гърдите, треска, хепарин индуцирана анти тяло тромбоцитопения (тип II)

Нарушения на имунната система

Свръхчувствителност или алергични реакции, (тежка) анафилаксия (включваща шок), ангиоедем (генерализиран), уртикария, копривна треска

Изследвания

Брой на тромбоцитите по-малък от 100 000 / μ l или спадане броя на тромбоцитите на 50%

Нарушения на нервната система

Главоболие, безпокойство, шум в ушите

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Хрипове

Съдови нарушения

Зачервяване, хипотензия

Свръхчувствителност или алергични реакции (включват ангиоедем, парене и чувство на убождане на мястото на приложение, студ,



зачервяване, генерализирана уртикария, главоболие, копривна треска, хипотензия, сънливост, гадене, безпокойство, тахикардия, стягане в гърдите, шум в ушите, повръщане, хрипове) са били наблюдавани рядко и може в някои от случаите да прогресират до тежка анафилаксия (включваща шок).

В редки случаи е била наблюдавана треска.

Хепарин индуцирана антитяло тромбоцитопения (тип II) може да се срещне в редки случаи.

Може да се наблюдават по-малък брой на тромбоцитите от 100 000 / μ l или спадане броя на тромбоцитите на 50%

За предпазване от трансмисивни инфекции вж. т.4.4.

4.9.Предозирание

Няма съобщения за случаи на предозирание с човешки антиромбин III.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиромботичен фактор: хепаринова група.

АТС код: B01AB02

Човешки антиромбин III е 58 kD гликопротеин, включващ 432 аминокиселини, принадлежащ към групата на серпина (серин протеазен инхибитор). Той е един от най-важните естествени инхибитори на кръвосъсирването. Факторите, които най-силно се инхибират са тромбин и фактор Ха, но също и факторите на контактната активирана вътрешна система и комплекса фактор VIIa / тъканен фактор. Активността на човешкия антиромбин III се повишава от хепарина и кръвосъсирващия ефект на хепарина зависи от наличието на човешки антиромбин III.

Човешкият антиромбин III има две важни функционални групи. Първата има реактивен център и осигурява място за разцепване за протеазите като тромбин, необходимо условие за формирането на стабилен протеиназа-инхибиторен комплекс. Втората е глюкозаминогликан свързваща група, отговорна за взаимодействието с хепарина и свързаните субстанции, които ускоряват инхибирането на тромбин. Инхибитор-коагулационния ензимен комплекс се отстранява от ретикуло-ендотелната система.

Антиромбиновата активност при възрастни е 80-120%, а нивата при бебета са около 40-60%.

5.2. Фармакокинетични свойства

При фармакокинетичните проучвания с човешки антиромбин III е установено време на полуживот приблизително 3 дни. Времето на полуживот може да бъде намалено приблизително до 1.5 дни при едновременно лечение с хепарин или до часове при състояния с повишена консумация на човешки антиромбин III.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Човешкият антиромбин III е естествена съставка на човешката плазма. Резултатите от изпитването за токсичност на единична доза при животни са малко приложими при хора. Повторно изпитване за токсичност при животни е неосъществимо, поради формирането на антитела срещу чуждия (човешки) протеин. Няма съобщения човешки антиромбин III да е свързан с репродуктивна токсичност, генотоксичност или карциногенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Прах за инфузионен разтвор:



Глюкоза
Натриев хлорид
Натриев цитрат дихидрат
Трис (хидроксиметил) аминметан

Разтворител:

Вода за инжекции

6.2. Несъвместимости

Човешки анти тромбин III не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3. Срок на годност

Прахът за инфузионен разтвор има срок на годност 3 години.

След разтваряне АНТИТРОМБИН III ИМУНО трябва да се използва веднага, тъй като продуктът не съдържа консерванти.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C–8°C)! Да не се замразява!

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина!

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Данни за опаковката

Прахът за инфузионен разтвор е във флакони от II хидролитичен клас стъкло, със запушалка от бутил или халогенобутил каучук, ламинирана с флуорирана гума. Разтворът (вода за инжекции) е във флакони от I хидролитичен клас стъкло (10ml, 20ml) или флакони II хидролитичен клас стъкло (20 ml). И двата са затворени със запушалки от халогенобутил каучук.

АНТИТРОМБИН III ИМУНО се предлага в следните големина на опаковките:

500 IU човешки анти тромбин III / 10 ml разтворител

1000 IU човешки анти тромбин III / 20 ml разтворител

Всяка опаковка съдържа:

- 1 трансферна игла
- 1 филтърна игла
- 1 аерираща игла
- 1 игла за еднократна употреба
- 1 инфузионен набор

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне/и работа

АНТИТРОМБИН III БАХТЕР трябва да се разтваря непосредствено преди употреба. Трябва да се употребява само приложения инфузионен набор. Разтворът трябва да се използва незабавно (тъй като не съдържа консерванти).

Разтвореният продукт трябва визуално да се провери за неразтворени частици и промяна на цвета преди употреба. Разтворът трябва да е бистър или леко опалесциращ. Не използвайте разтвори, които са мътни или съдържат утайки!

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

Разтваряне на лиофилизирания прах

1. Затвореният флакон с разтворителя (вода за инжекции) се затопля на стайна температура (максимум до 37° C)



- Капачките на флакона с праха за инфузионен разтвор и този с разтворителя се отстраняват (фиг. А) и двете каучукови запушалки се дезинфекцират.
- Защитното капаче на включената в набора трансферна игла се отстранява от единия ѝ край чрез завъртане и издърпване (фиг.В). Освободеният край на иглата се вкарва през каучуковата запушалка във флакона с разтворителя (фиг.С).
- Защитното капаче от другия край на трансферната игла се отстранява, като се внимава да не докосне открития стерилен край.
- Флаконът с разтворителя се обръща над флакона с концентрата и свободният край на трансферната игла се вкарва през каучуковата запушалка на флакона с праха за инфузионен разтвор (фиг.Д). Разтворителят ще бъде изтеглен във флакона с праха за инфузионен разтвор с помощта на наличния вакуум.
- Двата флакона се разделят чрез отстраняване на иглата от флакона с концентрата (фиг.Е). Флаконът с концентрата внимателно се разклаща или леко се завърта, за да се ускори процеса на разтваряне.
- След пълното разтваряне на праха за инфузионен разтвор се въвежда включената в набора въздушна игла (фиг.Ф), за да се отстранят образуваните мехурчета. Въздушната игла се отстранява.

Приложение:

- Защитната капачка на включената в набора филтърна игла се отстранява чрез завъртане и издърпване и иглата се поставя върху стерилната спринцовка за еднократно приложение. Разтворът се изтегля в спринцовката (фиг.Г).
- Филтърната игла и спринцовката се разделят една от друга и разтворът се инжектира бавно интравенозно (максимална скорост на инфузия 5ml/min), като за целта се използват съдържащите се в набора за приложение игла за еднократно приложение (или система с крилца за еднократно приложение).

Ако не е извършено филтруване по време на разтварянето, трябва да се използва система за еднократно приложение за вливане с подходящ филтър (максимална скорост на инфузия 5ml/min).

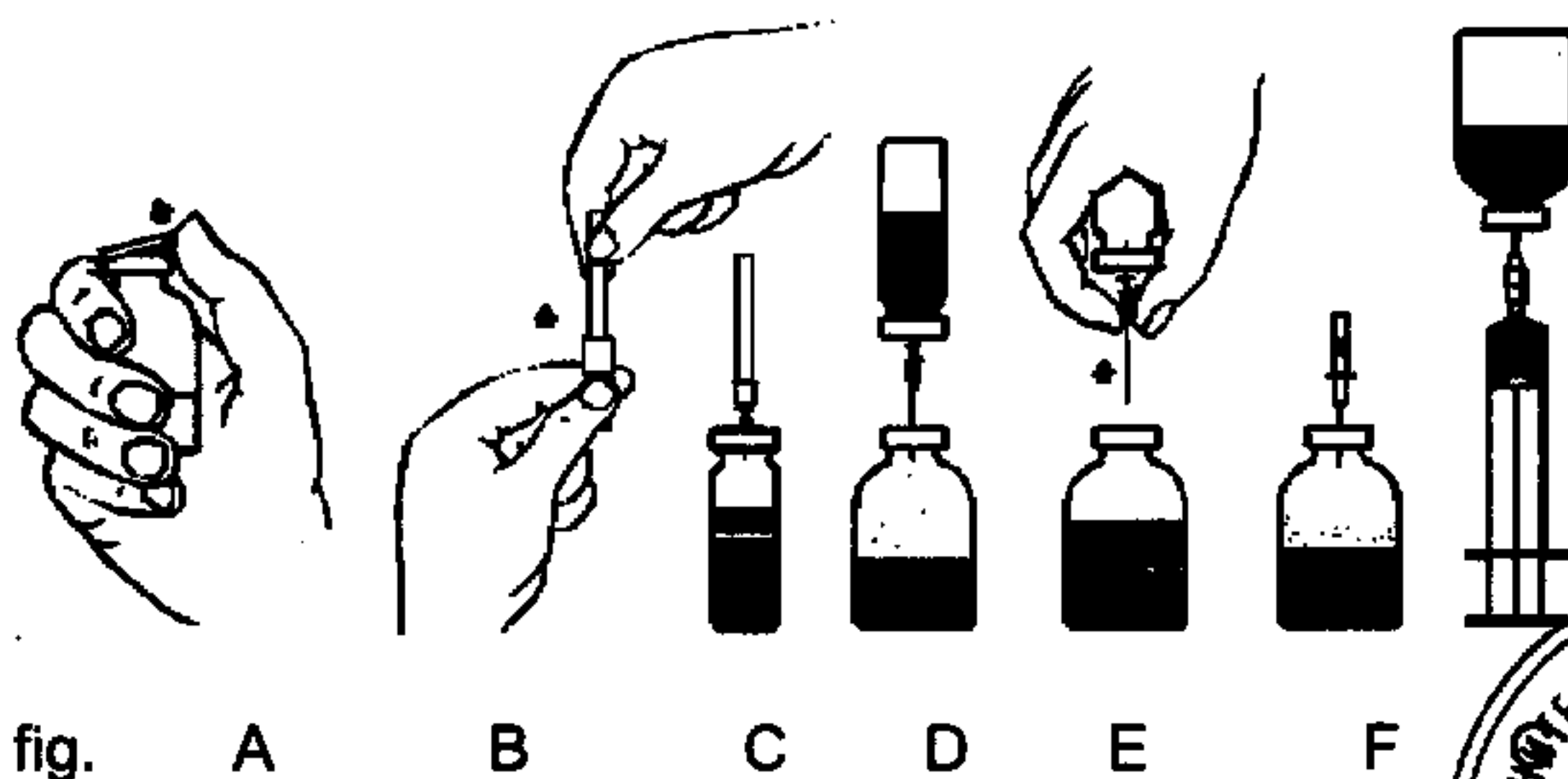


fig.

A

B

C

D

E

F

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
BAKTER AG



Industriestraße 67
A-1221 Vienna, Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
97005027

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**
17/10/1997

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Baxter е запазена търговска марка на Baxter International Inc.

