

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	9700503
ПРОДУКТА	BB/LEA/MP-55358
Разрешение №	
Одобрение №	22.07.2021

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

АНТИТРОМБИН III NF БАКСАЛТА 50 IU/ml прах и разтворител за инжекционен/инфузионен разтвор

ANTITHROMBIN III NF BAXALTA 50 IU/ml powder and solvent for solution for injection/infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Антитромбин III, получен от човешка плазма

АНТИТРОМБИН III NF БАКСАЛТА се предлага като лиофилизиран прах за инфузионен разтвор, съдържащ съответно 500 IU или 1000 IU антитромбин III, получен от човешка плазма, за един флакон.

500 IU/10 ml

Този лекарствен продукт съдържа приблизително 50 IU/ml (500 IU/10 ml) антитромбин III, получен от човешка плазма, след разтваряне с 10 ml стерилизирана вода за инжекции.

1000 IU/20 ml

Този лекарствен продукт съдържа приблизително 50 IU/ml (1000 IU/20 ml) антитромбин III, получен от човешка плазма, след разтваряне с 20 ml, стерилизирана вода за инжекции.

Активността в международни единици (IU) е определена чрез използване на хромогенен аналитичен метод, описан в Европейска фармакопея. Специфичната активност на АНТИТРОМБИН III NF БАКСАЛТА е най-малко 3 IU AT/mg плазмен протеин.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие**500 IU/10 ml**

АНТИТРОМБИН III NF БАКСАЛТА съдържа 37,7 mg натрий във всеки флакон.

1000 IU/20 ml

АНТИТРОМБИН III NF БАКСАЛТА съдържа 75,4 mg натрий във всеки флакон.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен/инфузионен разтвор.

АНТИТРОМБИН III NF БАКСАЛТА е лиофилизирана бледожълта до бледозелена, ронлива твърда маса или прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

Дефицитът на антитромбин 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 антитромбин.



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

- хирургически интервенции, бременност и раждане при пациенти с вроден дефицит на антитромбин III;
- неадекватен или липсващ отговор при лечение с хепарин;
- 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 лекар, специалист в лечението на пациенти с дефицит на антитромбин III.

Дозировка

При вроден дефицит, дозата трябва да бъде индивидуална за всеки пациент, вземайки под внимание фамилната анамнеза относно тромбоемболични случаи, реалните клинични рискови фактори и лабораторните резултати.

Дозировката и продължителността на заместителната терапия при придобития дефицит на антитромбин III, зависи от наличието на симптоми и увеличаването 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 антитромбин III се изразява в международни единици (IU), които отговарят на стандарта на СЗО за антитромбин III. Активността на антитромбин III в плазма се изразява в проценти (спрямо нормална човешка плазма) или в международни единици (отговарящи на Международния Стандарт за антитромбин III в плазма).

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

Началната дозировка се определя по следната формула:

Необходим брой единици = телесно тегло (kg) x (желаното повишаване на антитромбин III – реална активност [%]) x 0,5

Първоначалната планирана активност на антитромбин III зависи от клиничното състояние. Когато има доказана индикация за прилагане на антитромбин III, дозировката трябва да е достатъчна за достигане планираната антитромбинова активност и да поддържа ефективни нива. Дозировката трябва да се определи и мониторира на базата на лабораторните изследвания на активността на антитромбин 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 антитромбин III съобразно лабораторния контрол и клиничния курс. Активността на антитромбин 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.

Педиатрична популация

Има оскъдни данни за приложението на АНТИТРОМБИН III NF БАКСАЛТА при деца под 6-годишна възраст.

Начин на приложение

Продуктът трябва да се прилага интравенозно. Максималната скорост на приложение е 5 ml/min.

За указания относно реконституирането/разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Анамнестични данни за причинена от хепарин тромбоцитопения.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност

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 бъде 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.

Трансмисивни инфекции

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 и други причинители.

Предприетите мерки се смятат за ефективни за обвитите вируси като HIV, HBV и HCV и за необвития вирус HAV. Те имат ограничен ефект при необвити вируси 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 редовно/нееднократно антитромбинови продукти, получени от човешка плазма.



Хепарин

Клинични и биологични наблюдения, когато антитромбин 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 антитромбин.
- Ежедневно измерване нивата на антитромбин III, за да се определи индивидуалната доза, защото има риск от понижаване нивата на антитромбин III при продължително лечение с нефракциониран хепарин.

Натрий**500 IU/10 ml**

Този лекарствен продукт съдържа 37,7 mg натрий във всеки флакон, количество еквивалентно на 1,9% от препоръчителния от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

1000 IU/20 ml

Този лекарствен продукт съдържа 75,4 mg натрий във всеки флакон, количество еквивалентно на 3,8% от препоръчителния от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Педиатрична популация

Безопасността и ефективността на АНТИТРОМБИН III NF БАКСАЛТА при педиатрични пациенти не са установени в клинични изпитвания на компанията.

Данните от клинични изпитвания и системни обобщения, относно използването на антитромбин III за лечение на недоносени бебета при неодобреното показание респираторен дистрес синдром при новороденото (IRDS), показват повишен риск от вътречерепен кръвоизлив и смъртност, при отсъствие на доказан благоприятен ефект.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Хепарин: заместителната терапия с антитромбин III по време на приложението на хепарин в терапевтични дози крие риск от засилване на кръвоизлива. Ефектът на антитромбин III е до голяма степен потенциран от хепарина. Времето на полуживот на антитромбин III може значително да се намали при едновременно лечение с хепарин, дължащо се на ускореното преработване на антитромбин III. Затова едновременното приложение на хепарин и антитромбин III при пациенти с повишен риск от кръвоизливи, трябва да се мониторира клинично и биологично.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Няма достатъчно данни за безопасност при използване на продукти на човешки антитромбин III при бременни жени. Безопасността на АНТИТРОМБИН III NF БАКСАЛТА за приложение при бременни или кърмещи жени не е установена в контролирани клинични изпитвания.

АНТИТРОМБИН III NF БАКСАЛТА трябва да се прилага при бременни и кърмещи жени с дефицит на антитромбин III само при неотложни показания, вземайки под внимание факта, че бременността увеличава риска от тромбоемболия при тези пациенти.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

АНТИТРОМБИН III NF БАКСАЛТА не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Няма налични данни за нежелани лекарствени реакции при спонсориран от компанията клинични изпитвания, проведени с АНТИТРОМБИН III NF БАКСАЛТА.

Свърхчувствителност и анафилактични реакции са били докладвани при пост-маркетингови проучвания на АНТИТРОМБИН III NF БАКСАЛТА.

За информация за трансмисивни вирусни инфекции вижте точка 4.4.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Съобщените по-долу нежелани лекарствени реакции са от пост-маркетингови проучвания за АНТИТРОМБИН III NF БАКСАЛТА и са посочени по системо-органни класове (СОК) по MedDRA, след което по Предпочитан термин по ред на тяхната степен на тежест, където е уместно.

Честотата им на проява е оценявана при използване на следните критерии: много чести ($>1/10$), чести ($>1/100$, $\leq 1/10$), нечести ($>1/1\,000$, $\leq 1/100$), редки ($>1/10\,000$, $\leq 1/1\,000$), много редки ($\leq 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас (СОК) по MedDRA	Предпочитан термин по MedDRA	Категория за честота на НЛР
Нарушения на имунната система	Свърхчувствителност (Анафилактична реакция)	С неизвестна честота
Нарушения на нервната система	Тремор	С неизвестна честота
Съдови нарушения	Горещи вълни	С неизвестна честота

Описание на избрани нежелани реакции

Свърхчувствителност или алергични реакции (които може да включват ангиоедем, парене и чувство на убождане на мястото на приложение, студ, зачервяване, генерализирана уртикария, главоболие, копривна треска, хипотония, сънливост, гадене, безпокойство, тахикардия, стягане в гърдите, шум в ушите, повръщане, хрипове) са били наблюдавани нечесто и може в някои от случаите да прогресират до тежка анафилаксия (включваща шок).

В редки случаи е била наблюдавана треска.

Хепарин-индуцирана антиятло тромбоцитопения (тип II) може да възникне в редки случаи. Може да се наблюдават по-малък брой на тромбоцитите от $100\,000/\mu\text{l}$ или спадане броя на тромбоцитите на 50%.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. То позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране с анти тромбин III.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антитромботичен фактор: хепаринова група. АТС код: B01AB02

Антитромбин 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 антитромбина се повишава от хепарина и кръвосъсирващия ефект на хепарина зависи от наличието на антитромбин III.

Антитромбин 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.

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

5.2 Фармакокинетични свойства

При фармакокинетичните проучвания с антитромбин 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 антитромбин III.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Антитромбин III е естествена съставка на човешката плазма. Резултатите от изпитването за токсичност на единична доза при животни са малко приложими при хора. Изпитване за токсичност с повтарящи се дози при животни е неосъществимо, поради формирането на антитела срещу чуждия (човешки) протеин. Няма съобщения антитромбин III да е свързан с ембрио-фетална токсичност, карциногенен или мутагенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах за инфузионен разтвор:

Глюкоза

Натриев хлорид

Натриев цитрат дихидрат

Трис (хидроксиметил) аминаметан

Разтворител:

Стерилизирана вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Лиофилизираният продукт има срок на годност 3 години.



След разтваряне АНТИТРОМБИН III БАКСАЛТА 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.

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

Лиофилизираният анти тромбин III е във флакони от II-ри хидролитичен клас стъкло, със запушалка от бутил или халогенобутил каучук, ламинирана с флуорирана гума. Разтворителят (стерилизирана вода за инжекции) е във флакони от I-ви хидролитичен клас стъкло (10 ml, 20 ml) или флакони от II-ри хидролитичен клас стъкло (20 ml). И двата са затворени със запушалки от халогенобутил каучук.

АНТИТРОМБИН III БАКСАЛТА се предлага в следните видове опаковки:

500 IU анти тромбин III/ 10 ml разтворител

1000 IU анти тромбин III/ 20 ml разтворител.

Всяка опаковка съдържа също:

1 трансферна игла

1 филтърна игла

1 аерираща игла

1 игла за еднократна употреба

1 набор за инфузия

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

АНТИТРОМБИН III БАКСАЛТА трябва да се разтваря непосредствено преди употреба.

Трябва да се употребява само приложения инфузионен набор. Да се използва асептична техника през целия процес на приготвяне на разтвора. 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.

Разтваряне на лиофилизирания прах

1. Затвореният флакон с разтворителя (стерилизирана вода за инжекции) се затопля на стайна температура (до не повече от 37°C).
2. Капачките на флакона с праха за инфузионен разтвор и този с разтворителя се отстраняват (фиг. А) и двете каучукови запушалки се дезинфекцират.
3. 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).
4. Защитното капаче от другия край на трансферната игла се отстранява, като се внимава да не докосне открития край.
5. Флаконът с разтворителя се обръща над флакона с праха и свободният край на трансферната игла се вкарва през каучуковата запушалка на флакона с праха за инфузионен разтвор (фиг. D). Разтворителят ще бъде изтеглен във флакона с праха с помощта на наличния вакуум.



6. Двата флакона се разделят чрез отстраняване на иглата от флакона с праха (фиг. Е). Флаконът с праха внимателно се разклаща или леко се завърта, за да се ускори процесът на разтваряне.
7. След пълното разтваряне на праха за инфузионен разтвор се въвежда включената в набора аерираща игла (фиг. F), за да се отстранят образувалите се мехурчета. Аериращата игла се отстранява.

Приложение:

8. 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. G).
9. Филтърната игла и спринцовката се разделят една от друга и разтворът се инжектира бавно интравенозно (максимална скорост на инфузия 5 ml/мин.), като за целта се използват съдържащите се в набора за приложение игла за еднократно приложение (или набор за инфузия).

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

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

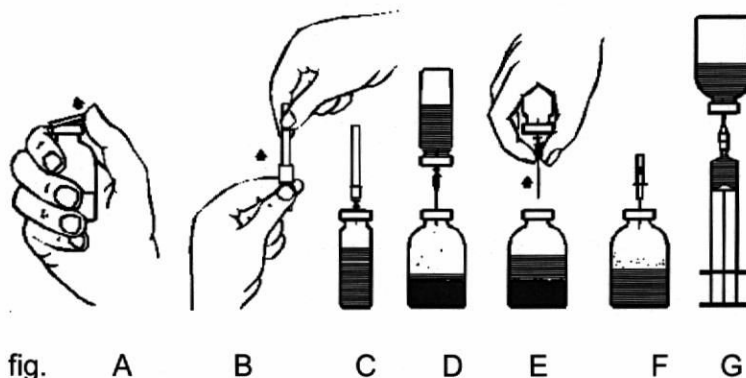


fig. A B C D E F G

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9700502

Фиг.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 14 октомври 1997 г.

Дата на последно подновяване: 13 август 2008 г.



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ММ/ГГГГ

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителна агенция по лекарствата (www.bda.bg).

