Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Antithrombin III „Takeda“ 50 I.E./ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Wirkstoff: Antithrombin-III-Konzentrat vom Menschen

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Antithrombin III „Takeda“ und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Antithrombin III „Takeda“ beachten?
3. Wie ist Antithrombin III „Takeda“ anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Antithrombin III „Takeda“ aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Antithrombin III „Takeda“ und wofür wird es angewendet?

Antithrombin III ist einer der wichtigsten natürlichen Gerinnungshemmer. Ein Mangel an Antithrombin III kann zu klinischen Erscheinungen wie gesteigerter Neigung zu Blutgerinnselbildung (Thrombosen) mit der Gefahr der Ausschwemmung in die Gefäße (Embolie) führen. Schlaganfälle, Lungeninfarkte, Herzinfarkte, etc. können die Folge sein.

Antithrombin III „Takeda“ gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Gerinnungshemmer bezeichnet werden und wird zur Behandlung eines angeborenen Antithrombin III Mangels eingesetzt.

Bei angeborenem Antithrombin III Mangel wird Antithrombin III „Takeda“ verabreicht, um in klinischen Risikosituationen - besonders bei chirurgischen Eingriffen oder während der Schwangerschaft und Geburt - einer tiefen Venenthrombose oder einer Thromboembolie vorzubeugen bzw. deren Fortschreiten zu verhindern. Wenn klinisch angezeigt, kann es in Kombination mit Heparin verabreicht werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Antithrombin III „Takeda“ beachten?

Antithrombin III „Takeda“ darf nicht angewendet werden

- wenn Sie allergisch gegen Antithrombin-III-Konzentrat vom Menschen oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn bei Ihnen ein durch Heparin verursachter Abfall der Zahl der Blutplättchen (heparininduzierte Thrombozytopenie) bekannt ist.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Rückverfolgbarkeit

Es wird dringend empfohlen, die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels bei jeder Verabreichung einer Dosis Antithrombin III zu dokumentieren, um die angewendeten Chargen zurückverfolgen zu können.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Antithrombin III „Takeda“ anwenden.

- Bitte informieren Sie Ihren Arzt unverzüglich, wenn Sie erste Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken, wie z.B.
    - Hautrötung
    - Hautausschlag
    - Auftreten von Quaddeln auf der Haut (Nesselsucht/Urtikaria)
    - Juckreiz am ganzen Körper
    - Anschwellen von Lippen und Zunge
    - Atembeschwerden/Atemnot
    - Engegefühl in der Brust
    - Allgemeines Unwohlsein
    - Schwindel
    - Blutdruckabfall

Oben beschriebene Symptome können frühe Anzeichen eines anaphylaktischen Schocks sein. Schwere Symptome benötigen eine sofortige Notfallbehandlung.

- Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie heparinhaltige Arzneimittel (z.B. zur Behandlung von Thrombosen) anwenden bzw. vor kurzem angewendet haben, da die Wirkung von Antithrombin III durch Heparin verstärkt wird. Um übermäßige Blutungen zu vermeiden und um die Heparindosis anzupassen wird Ihr Arzt bei gleichzeitiger Antithrombin III- und Heparin-Verabreichung die Gerinnungsparameter (aPTT, falls möglich Anti-FXa-Aktivität, Antithrombin-Spiegel) regelmäßig und insbesondere in den ersten Minuten/Stunden nach Beginn der Antithrombin-Therapie engmaschig kontrollieren. Aufgrund des Risikos der Verminderung der Antithrombin-Spiegel im Zusammenhang mit einer länger andauernden Behandlung mit unfraktioniertem Heparin sollte der Antithrombin-Spiegel täglich gemessen werden, um die individuelle Dosis festlegen zu können.

- Antithrombin III „Takeda“ wird aus menschlichem Plasma hergestellt. Bei der Herstellung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Blutplasma wird eine Anzahl von Maßnahmen durchgeführt, um einer Übertragung von infektiösen Erregern auf Patienten vorzubeugen. Diese beinhalten:
    - Die sorgfältige Auswahl der Blut- und Plasmaspender - um sicherzustellen, dass Personen mit Infektionsrisiko ausgeschlossen werden.
    - Die Testung jeder einzelnen Spende und der Plasmapools auf Virus- und Infektionsmarker.
    - Die Einführung von Schritten zur Inaktivierung oder Entfernung von Viren während der Verarbeitung von Blut oder Plasma.

Trotzdem kann bei der Verabreichung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt werden, das Risiko von Infektionskrankheiten durch Übertragung von infektiösen Erregern - auch bislang unbekannter Natur - nicht völlig ausgeschlossen werden.

Die oben angeführten Maßnahmen werden für umhüllte Viren wie z.B. HIV (Virus, das AIDS verursacht), Hepatitis B-Virus und Hepatitis C-Virus sowie für das nicht umhüllte Hepatitis A-Virus für wirksam erachtet. Diese Maßnahmen können gegebenenfalls bei manchen nicht umhüllten Viren wie z. B. Parvovirus B19 (Virus, das Ringelröteln verursacht) eingeschränkt wirksam sein. Parvovirus B19 Infektionen können bei Schwangeren (foetale Infektion) und bei Personen mit geschwächtem Immunsystem oder einigen Anämieformen (z. B. Sichelzellanämie oder hämolytische Anämie) zu schweren Erkrankungen führen.

- Wird ein aus menschlichem Plasma hergestelltes AT III-Konzentrat regelmäßig/wiederholt verabreicht, müssen geeignete Impfungen (Hepatitis A und B) in Betracht gezogen werden.

Kinder

Da nur unzureichende Daten vorliegen, kann die Anwendung von Antithrombin III „Takeda“ bei Kindern unter 6 Jahren nicht empfohlen werden.

Anwendung von Antithrombin III „Takeda“ zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie heparinhaltige Arzneimittel (z.B. zur Behandlung von Thrombosen) anwenden bzw. vor kurzem angewendet haben, da die Wirkung von Antithrombin III durch Heparin verstärkt wird. Bei gleichzeitiger Verabreichung erhöht sich das Blutungsrisiko. Um Blutungen zu vermeiden wird bei einer Kombinationstherapie mit Heparin eine regelmäßige Kontrolle der aPTT (partielle Thromboplastinzeit) und eine entsprechende Anpassung der Heparin-Dosierung empfohlen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Ihr Arzt entscheidet, ob das Arzneimittel in der Schwangerschaft oder Stillzeit angewendet werden darf.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurde kein Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beobachtet.

Antithrombin III „Takeda“ enthält Natrium

<u>500 I.E./10 ml</u>
Dieses Arzneimittel enthält ca. 37,7 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 1,9 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

<u>1000 I.E./20 ml</u>
Dieses Arzneimittel enthält ca. 75,5 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 3,8 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist Antithrombin III „Takeda“ anzuwenden?

Antithrombin III „Takeda“ soll unter Aufsicht eines mit der Therapie von Patienten mit Antithrombin-Mangel erfahrenen Arztes eingeleitet werden. Die Dosis hängt von Ihrem Körpergewicht und Ihrem individuellen Bedarf ab. Ihr Arzt wird die für Sie erforderliche Dosis anhand folgender Dosierungsrichtlinien bestimmen.

<u>Dosierung</u>

Bei angeborenem (kongenitalem) Mangel sollte die Dosis an jeden Patienten, unter Berücksichtigung thromboembolischer Ereignisse in der Familienanamnese, den aktuellen klinischen Risikofaktoren und den Laborbefunden, individuell angepasst werden.

Die verabreichten Antithrombin Einheiten werden in Internationalen Einheiten (I.E.) angegeben, die sich auf den aktuellen WHO-Standard von Antithrombin beziehen. Die Antithrombin-Aktivität im Plasma wird entweder als Prozentsatz (relativ zur Aktivität normalen menschlichen Plasmas) oder in Internationalen Einheiten (relativ zum Internationalen Standard für Antithrombin im Plasma) angegeben.

1 Internationale Einheit (I.E.) der Antithrombin-Aktivität entspricht der Menge an Antithrombin in 1 ml normalem menschlichen Plasma. Die Berechnung der erforderlichen Dosis von Antithrombin basiert auf dem empirischen Befund, dass 1 Internationale Einheit (I.E.) Antithrombin/kg KG die Antithrombin Aktivität im Plasma um ca. 2% erhöht.

Die Initialdosis wird mit folgender Formel berechnet:

Erforderliche Einheiten =
Körpergewicht (kg) × (gewünschter – aktueller Antithrombin-Spiegel in %) × 0,5

Der anfängliche Zielwert der Antithrombin-Aktivität hängt von der klinischen Situation ab. Wurde die Indikation für eine Antithrombin-Substitution nachgewiesen, sollte die Dosis ausreichen, um den gewünschten Antithrombin-Spiegel zu erreichen und aufrechtzuerhalten. Die Dosis sollte anhand von Kontrollen der Antithrombin-Aktivität im Labor bestimmt und überwacht werden. Die Laborkontrollen sollten mindestens 2 x täglich bis zur Stabilisierung des Patienten und danach 1 × täglich, vorzugsweise unmittelbar vor der nächsten Infusion, durchgeführt werden. Bei Dosisanpassungen sollten sowohl die im Labor festgestellten Zeichen eines erhöhten Umsatzes von Antithrombin als auch der klinische Zustand des Patienten berücksichtigt werden. Für die Dauer der Behandlung soll eine Antithrombin Aktivität von über 80% aufrechterhalten werden, außer die klinische Situation spricht für einen anderen effektiven Spiegel.

Im Allgemeinen beträgt die Anfangsdosis bei kongenitalem Mangel 30 – 50 I.E./kg.

Danach werden Dosierung, Häufigkeit und Dauer der Verabreichung an die biologischen Daten und klinische Situation angepasst.

Art der Anwendung
Der Arzt wird Ihnen Antithrombin III „Takeda“ als Infusion in eine Vene verabreichen. Informationen zur Handhabung findet das medizinische Fachpersonal am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Anwendung bei Kindern

Da nur unzureichende Daten vorliegen, kann die Anwendung von Antithrombin III „Takeda“ bei Kindern unter 6 Jahren nicht empfohlen werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Antithrombin III „Takeda“ angewendet haben, als Sie sollten

Es wurden keine Symptome durch Überdosierung mit Antithrombin berichtet.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nebenwirkungen, die mit Antithrombin-III-Konzentraten vom Menschen berichtet wurden:
- Überempfindlichkeits- oder allergische Reaktionen einschließlich
    - Angioödem
    - Brennen und Stechen an der Infusionsstelle
    - Juckreiz
    - Hitzewallungen (Flush)
    - Nesselausschlag am ganzen Körper (generalisierte Urtikaria)

- Kopfschmerzen
- Schüttelfrost
- niedriger Blutdruck
- Lethargie
- Übelkeit
- Unruhe
- Anstieg der Herzfrequenz
- Engegefühl in der Brust
- Kribbeln
- Erbrechen
- Atembeschwerden/Atemnot

wurden gelegentlich beobachtet und können in seltenen Fällen zu schweren Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie), einschließlich Schock führen.

- Selten wurde über Fieber berichtet.
- In seltenen Fällen kann eine heparininduzierte Thrombozytopenie (Abfall der Zahl der Blutplättchen) auftreten. Thrombozytenzahlen von unter 100.000/Mikroliter oder ein Abfall der Thrombozytenzahl um 50% kann beobachtet werden.

Andere Nebenwirkungen, die seit der Markteinführung von Antithrombin III „Takeda“ berichtet wurden:

- Überempfindlichkeit und anaphylaktische Reaktion (z.B. Atemnot, Juckreiz, Ödeme, Blutdruckabfall, Schock)
- Zittern
- Hitzewallungen mit flüchtiger Hautrötung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Antithrombin III „Takeda“ aufzubewahren?

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verw. bis:“ oder „verwendbar bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn die Lösung eine Trübung oder Niederschlag aufweist.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Antithrombin III „Takeda“ enthält

- Der Wirkstoff ist: Antithrombin-III-Konzentrat vom Menschen
  1 Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung enthält nominell 500 (1000) I.E. aus humanem Plasma gewonnenes Antithrombin.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
  Pulver: Glukose, Natriumchlorid, Natriumcitrat-Dihydrat und Tris(hydroxymethyl)aminomethan.
  Lösungsmittel: Sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke.

Wie Antithrombin III „Takeda“ aussieht und Inhalt der Packung

Antithrombin III „Takeda“ ist eine gefriergetrocknete schwach gelbe bis schwach grüne brüchige Masse oder Pulver.

500 I.E./10 ml
Dieses Arzneimittel enthält ca. 50 I.E./ml (500 I.E./10 ml) aus humanem Plasma gewonnenes Antithrombin III nach Rekonstitution (Auflösung) im beigepackten sterilisierten Wasser für Injektionszwecke (10 ml).

1000 I.E./20 ml
Dieses Arzneimittel enthält ca. 50 I.E./ml (1000 I.E./20 ml) aus humanem Plasma gewonnenes Antithrombin III nach Rekonstitution (Auflösung) im beigepackten sterilisierten Wasser für Injektionszwecke (20 ml).

Der pH-Wert der rekonstituierten Lösung liegt zwischen 6,0 und 7,5. Die Osmolarität der rekonstituierten Lösung beträgt nicht weniger als 240 mOsmol/kg.

Pulver und Lösungsmittel befinden sich in Durchstechflaschen aus Glas, die mit einem Gummistopfen verschlossen sind.

Packungsgrößen: 1 x 500 I.E.
1 x 1000 I.E.

Packungsinhalt: Packung zu 1 x 500 I.E.
- 1 Durchstechflasche mit 500 I.E. Antithrombin III „Takeda“
- 1 Durchstechflasche mit 10 ml sterilisiertem Wasser für Injektionszwecke
- 1 Transfernadel
- 1 Filternadel
- 1 Belüftungsnadel
- 1 Einmalnadel
- 1 Infusionsset

Packung zu 1 x 1000 I.E.
- 1 Durchstechflasche mit 1000 I.E. Antithrombin III „Takeda“
- 1 Durchstechflasche mit 20 ml sterilisiertem Wasser für Injektionszwecke
- 1 Transfernadel
- 1 Filternadel
- 1 Belüftungsnadel

- 1 Einmalnadel
- 1 Infusionsset

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestraße 67
1221 Wien
Österreich

Zulassungsnummer: Z.Nr. 2-00339

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Jänner 2022.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Hinweise zur Handhabung

Antithrombin III „Takeda“ 50 I.E./ml soll erst unmittelbar vor der Verabreichung aufgelöst werden. Danach soll die Lösung unverzüglich verwendet werden (Die Lösung enthält keine Konservierungsmittel).

Antithrombin III „Takeda“ darf, außer mit dem beigepackten sterilisierten Wasser für Injektionszwecke, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Während der Rekonstitution (Auflösung) ist auf eine aseptische Arbeitsweise zu achten.

Vor Verabreichung sollte die Lösung auf sichtbare Partikel oder Verfärbung überprüft werden. Die Lösung ist klar oder leicht opaleszent. Trübe Lösungen oder solche mit Niederschlag sind zu verwerfen.

<u>Auflösung des Pulvers zur Herstellung einer Injektionslösung</u>
1. Erwärmen der ungeöffneten Lösungsmitteldurchstechflasche (sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke) auf Raumtemperatur (max. +37°C).
2. Schutzkappen von Pulver- und Lösungsmitteldurchstechflasche entfernen (Abbildung A) und die Gummistopfen beider Durchstechflaschen reinigen.
3. Ein Ende der Schutzkappe der beigepackten Transfernadel durch Drehen öffnen, entfernen und mit der Nadel in den Gummistopfen der Lösungsmitteldurchstechflasche einstechen (Abbildung B und C).
4. Entfernen des anderen Endes der Schutzkappe der Transfernadel. Freies Ende nicht berühren!
5. Lösungsmitteldurchstechflasche umdrehen und das Ende der aufgesetzten Transfernadel in den Gummistopfen der Pulverdurchstechflasche einstechen (Abbildung D). Durch das Vakuum in der Pulverdurchstechflasche wird das Lösungsmittel angesaugt.
6. Lösungsmitteldurchstechflasche samt Transfernadel von der Pulverdurchstechflasche abziehen (Abbildung E). Um den Lösungsvorgang zu beschleunigen, sollte die Pulverdurchstechflasche sanft geschwenkt werden.
7. Nach vollständiger Auflösung des Pulvers die beigepackte Belüftungsnadel einstechen (Abbildung F), wodurch eventuell entstandener Schaum zusammenfällt. Belüftungsnadel entfernen.

<u>Injektion:</u>
1. Ein Ende der Schutzkappe der beigepackten Filternadel durch Drehen öffnen, entfernen und an eine sterile Einmalspritze stecken. Die Lösung in die Spritze aufziehen (Abbildung G).
2. Die Filternadel von der Spritze abziehen und die Lösung langsam intravenös verabreichen (maximale Injektionsgeschwindigkeit: 5 ml/min).

Infusion:
Bei Infusion muss ein Infusionsset mit einem geeigneten Filter verwendet werden (maximale Infusionsgeschwindigkeit: 5 ml/min).

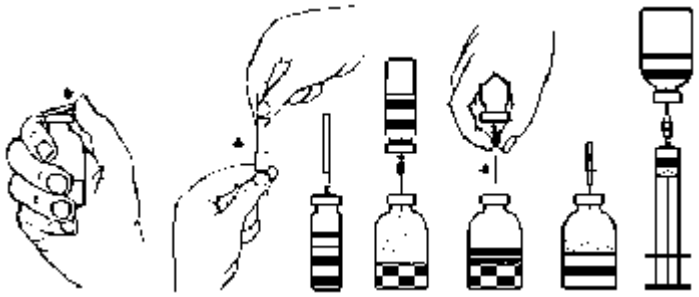

Abbildung A B C D E F G

Nach der Anwendung alle nicht versiegelten Nadeln zusammen mit der Spritze bzw. dem Infusionsset in der Produktschachtel entsorgen, um eine Gefährdung anderer Personen zu vermeiden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Jede Verabreichung von Antithrombin III soll mittels beigefügter Selbstklebeetikette in der Krankengeschichte dokumentiert werden.