GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

Atenativ 500 I.E. - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Atenativ 1000 I.E. - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Wirkstoff: Antithrombin III vom Menschen

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor 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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker 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 Atenativ und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Atenativ beachten?
3. Wie ist Atenativ anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Atenativ aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Atenativ und wofür wird es angewendet?

- Atenativ ist eine sogenannte antithrombotische (blutverdünnende) Medizin, die Antithrombin enthält, dass aus menschlichem Plasma isoliert wird. Antithrombin ist ein normaler Bestandteil des menschlichen Plasmas und verhindert die Gerinnung (=Stockung) von Blut.

- Atenativ wird zur Behandlung von Patienten mit kongenitalem (angeborenem) Mangel an Antithrombin eingesetzt, um insbesondere die Bildung und die Entwicklung von Blutgerinnseln in tiefen Venen und Embolien (=Gefäßverschlüsse) in klinischen Risikosituationen (z. B. während Operationen, Schwangerschaft und Geburt) oder bei gemeinsamer Verabreichung mit Heparin, soweit medizinisch angezeigt, zu verhindern. Zur Vermeidung des Fortschreitens der tiefen Venenthrombose (Verschluss einer tiefen Vene durch ein Blutgerinnsel) und des Thromboembolismus (= durch ein verschlepptes Blutgerinnsel verursachter Gefäßverschluss) in Verbindung mit Heparin soweit medizinisch erforderlich. Zur Therapie einer Thromboembolie (= durch ein verschlepptes Blutgerinnsel verursachter Gefäßverschluss) oder Verbrauchskoagulopathie (= durch eine übermäßig stark ablaufende Blutgerinnung im Blutgefäßsystem werden vermehrt Gerinnungsfaktoren verbraucht und daraus resultiert schließlich eine Blutungsneigung - verursacht durch Blutvergiftung, Trauma, etc).

Zur Behandlung von Patienten mit erworbenem Antithrombin Mangel bei Verbrauchskoagulopathie (= durch eine übermäßig stark ablaufende Blutgerinnung im Blutgefäßsystem werden vermehrt Gerinnungsfaktoren verbraucht und daraus resultiert schließlich eine Blutungsneigung - verursacht durch Blutvergiftung, Trauma etc.), bei Thromboembolie (= durch eine verschlepptes Blutgerinnsel verursachter Gefäßverschluss) oder bei Schwangerschaftskomplikationen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Atenativ beachten?

Atenativ darf nicht angewendet werden,

wenn Sie allergisch gegen Antithrombin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
wenn bei Ihnen ein durch Heparin verursachter Mangel an Blutplättchen im Blut bekannt ist.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Atenativ angewendet wird.

Patienten müssen während der gesamten Infusionsdauer engmaschig kontrolliert und auf Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion überwacht werden. Beim Auftreten allergischer Reaktionen muss die Anwendung sofort abgebrochen werden. Im Falle einer anaphylaktischen Reaktion (=Überempfindlichkeitsreaktion) sollte die Behandlung den aktuellen Empfehlungen für die Schocktherapie folgen.
Als frühe Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion können Nesselausschlag, Spannung in der Brust, Keuchen, Blutdruckabfall und Anaphylaxis (akute allergische Allgemeinreaktion, welche sich sehr schnell und mit großer Intensität entwickelt; der Komplex aus Symptomen könnte Veränderungen des Blutdrucks, Herzklopfen, Kurzatmigkeit, keuchende Atmung, Atemnot, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen, Rückenschmerzen bis zu Schock, Bewusstlosigkeit, Atemstillstand und Tot umfassen) auftreten. Beim Auftreten von Symptomen ist sofort ein Arzt zu verständigen.

Während der Behandlung mit Antithrombin ist eine regelmäßige Überwachung der Antithrombin Spiegel notwendig. Personen mit angeborenem Antithrombin Mangel haben ein erhöhtes Thromboserisiko (=Bildung eines Blutgerinnsels in einem Blutgefäß) während einer Schwangerschaft. Antithrombin Mangel ist erblich. Der Antithrombinspiegel soll bei allen Neugeborenen, deren Eltern einen erblichen Antithrombin Mangel haben, bestimmt werden. Gerinnungsstörungen bei Neugeborenen mit einem Antithrombinspiegel unter 30% sollen im Hinblick auf eine Antithrombintherapie mit einem Gerinnungsexperten diskutiert werden.

Virussicherheit bei Blutpräparaten

Wenn Medikamente aus menschlichen Blut oder Plasma hergestellt werden, werden bestimmte Maßnahmen getroffen, um zu verhindern, dass Infektionserreger an Patienten weitergegeben werden.
Hierzu zählen:

- eine sorgfältige Auswahl der Blut- und Plasmaspender, um sicherzustellen, dass jene, die das Risiko tragen, an einer Infektion zu leiden, ausgeschlossen werden;
- das Testen einer jeden Spende sowie des gesamten Plasmapools auf Zeichen von Viren/Infektionen;
- Hersteller implementieren in den Herstellungsprozess von Produkten aus Blut oder Plasma Produktionsschritte, durch die Viren zerstört oder entfernt werden.

Trotz dieser Maßnahmen können bei einer Verabreichung von Medikamenten, die aus menschlichem Plasma hergestellt werden, Infektionskrankheiten durch Übertragung von Erregern nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies gilt ebenso für bisher unbekannte Viren oder andere Infektionserreger.
Die getroffenen Maßnahmen werden als wirksam gegen umhüllte Viren wie das Human-Immunodefizienz Virus (HIV), das Hepatitis B-Virus (HBV) und das Hepatitis C-Virus (HCV) sowie das nicht-umhüllte Hepatitis A-Virus (HAV) angesehen.
Die getroffenen Maßnahmen können bei nicht-umhüllten Viren wie Parvovirus B19 von begrenzter Wirksamkeit sein.

Parvovirus-B19-Infektionen können schwerwiegende Folgen für schwangere Frauen (fetale Infektion) und für Personen mit Immunmangelkrankheiten oder gesteigerter Erythropoese (=Vorgang der Bildung und Entwicklung von roten Blutkörperchen (z.B. Sichelzellenerkrankung oder hämolytische Anämie = Blutarmut, bei der die roten Blutkörperchen ihre normale Lebensdauer nicht erreichen)) haben.

Es wird dringend empfohlen, bei jeder Verabreichung von Atenativ die Bezeichnung und die Chargennummer des Produkts (mittels beigefügtem Klebeetikett) zu dokumentieren, um eine Verbindung zwischen Patient und Charge herstellen zu können.
Bei Patienten, die regelmäßig/wiederholt Präparate aus menschlichem Plasma erhalten, wird grundsätzlich eine Impfung gegen Hepatitis A und B empfohlen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Antithrombin und Heparin:

- Um die Heparindosis anzupassen und eine Blutung zu vermeiden, sollte die Gabe der gerinnungshemmenden Medikamente mit bestimmten Laborparametern regelmäßig in knappen Abständen und insbesondere in den ersten Minuten/Stunden nach Beginn der Anwendung von Antithrombin überwacht werden.
- Aufgrund des Risikos der Verminderung der Antithrombin-Spiegel durch verlängerte Behandlung mit Heparin ist zur individuellen Dosisanpassung die tägliche Bestimmung der Antithrombin-Spiegel erforderlich.

Anwendung von Atenativ zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Die gerinnungshemmende Wirkung von Heparin wird durch die Behandlung mit Atenativ verstärkt, sodass sich das Blutungsrisiko erhöhen kann. Wenn Sie ein erhöhtes Blutungsrisiko haben, muss die gleichzeitige Verabreichung von Heparin sorgfältig abgewogen werden. Falls sich Ihr Arzt entscheidet, Ihnen Heparin zu geben, sollte die Überwachung durch Laboruntersuchungen in kurzen Abständen erfolgen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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 oder Apotheker um Rat.

Die Erfahrung zur Sicherheit des Einsatzes von Atenativ während der Schwangerschaft oder Stillzeit ist begrenzt. Atenativ sollte nur dann bei schwangeren und stillenden Frauen mit Antithrombin-Mangel angewendet werden, wenn es aufgrund des erhöhten thromboembolischem Risikos erforderlich gehalten wird.

Es liegen keine Informationen über die möglichen Wirkungen von Antithrombin auf die männliche und weibliche Fortpflanzungsfähigkeit vor.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Atenativ hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Atenativ enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 6,3 - 10,5 mmol (bzw. 144,9 - 241,5 mg) Natrium pro Dosis (30 - 50 I.E./kg). Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

Dieses Arzneimittel enthält 36 mg (Atenativ 500) oder 72 mg (Atenativ 1000) Natrium (Hauptbestandteil des Koch- / Speisesalzes) in jeder Durchstechflasche. Dies entspricht 1,8% oder 3,6% der empfohlenen maximalen täglichen Natriumzufuhr für einen Erwachsenen.

3. Wie ist Atenativ anzuwenden?

Erwachsene
Ihr Arzt entscheidet, ob Sie Atenativ benötigen und in welcher Dosierung.

Zur intravenösen Anwendung.
Die Lösung wird intravenös (in eine Vene) verabreicht. Die Dosierung erfolgt individuell, bezogen auf den aktuellen Antithrombin-Spiegel.

Eine I.E. Antithrombin/kg Körpergewicht erhöht den Antithrombin-Spiegel um ca. 1%.

Kinder und Jugendliche
Es liegen keine Daten vor.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Die Häufigkeiten von Nebenwirkungen werden wie folgt angegeben:

sehr häufig	betrifft mehr als 1 von 10 Behandelten
häufig	betrifft 1 bis 10 Behandelte von 100
gelegentlich	betrifft 1 bis 10 Behandelte von 1.000
selten	betrifft 1 bis 10 Behandelte von 10.000
sehr selten	betrifft weniger als 1 Behandelten von 10.000
nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die Anwendung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Plasma kann zu allergischen Überempfindlichkeit oder allergische Reaktionen (einschließlich Schwellung im Gesicht

(Zunge, Lippe, Augenlider), Brennen und Stechen an der Injektions-/Infusionseinstichstelle, Fieber, Schüttelfrost, Urtikaria (Nesselsucht), Übelkeit, Erbrechen, Atemnot, Kopfschmerzen, Benommenheit, Schwindel, Kurzatmigkeit, keuchende Atmung, Veränderungen des Blutdrucks, Herzklopfen, Antriebslosigkeit, Ruhelosigkeit, Angst, Rückenschmerzen, Schwitzen, Hautrötung, Kribbeln oder sogar Schock).

Bei Verdacht auf eine Allergie oder Überempfindlichkeitsreaktion mit den oben genannten Symptomen muss die Verabreichung des Arzneimittels sofort beendet werden. Im Falle einer Überempfindlichkeitsreaktion muss Ihr Arzt die entsprechenden Richtlinien für eine Schockbehandlung befolgen.

Folgende Tabelle enthält eine Übersicht der unerwünschten Ereignisse, die bei Verwendung von Atenativ beobachtet wurden. Da diese Reaktionen aus Fall- und kleineren Studien, der veröffentlichten Literatur und Anwendungsbeobachtungen und somit aus einer Population unbekannter Größe stammen, kann die Häufigkeit dieser Ereignisse nicht zuverlässig angegeben werden.

MedDRA-Systemorganklassen	**Reaktion (Häufigkeit nicht bekannt)**
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktischer Schock (=akute und lebensbedrohlich verlaufende allergische Reaktion des Immunsystems) Anaphylaktische Reaktion (akute Überreaktion des Immunsystems) Anaphylaktoide Reaktion (=akute Unverträglichkeitsreaktion) Hypersensibilität (=Überempfindlichkeit) Angiödem (=Hautschwellung)
Psychiatrische Erkrankungen	Angst
Erkrankungen des Nervensystems	Krampfanfälle Kopfschmerzen Schwindelgefühl Benommenheit Lethargie (=Teilnahmslosigkeit) Parästhesien (=nicht schmerzhafte Empfindung im Versorgungsgebiet eines Hautnerven, z.B. „Kribbeln“, „Ameisenlaufen“, etc.) Rastlosigkeit
Herzerkrankungen	Herzstillstand Tachykardie (schnelle Herztätigkeit)
Gefäßerkrankungen	Blutung Thrombose (Blutgerinnsel in einem Blutgefäß) Hypotonie (niedriger Blutdruck) Hypertonus (erhöhter Blutdruck)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Atemdepression (=verlangsamte, abgeflachte Atmung) Dyspnoe (Atemnot) Keuchen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen Diarrhöe (=Durchfall) Bauchschmerzen Übelkeit
Erkrankungen der Haut und des	Urtikaria (Nesselausschlag)

MedDRA-Systemorganklassen	Reaktion (Häufigkeit nicht bekannt)
Unterhautzellgewebes	Allergische Dermatitis (allergisch bedingte Hautentzündung)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Gelenksschmerzen Rückenschmerzen Muskelschmerzen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Brustschmerzen Schüttelfrost Fieber Reaktion an der Injektionsstelle Hitzewallungen Hautrötung Hyperhidrose (übermäßiges Schwitzen)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.
Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das aufgeführte nationale Meldesystem* anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

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

5. Wie ist Atenativ aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Innerhalb der Laufzeit ist eine einmalige Lagerung in der Originalverpackung bis zu 1 Monat bei Raumtemperatur (bis max. 25°C) möglich. Das Datum der Kühlschrankentnahme ist auf dem Außenkarton zu vermerken.

Die gebrauchsfertige Lösung ist bei 15°C – 25°C bis zu 12 Stunden haltbar.

Nach Lagerung bei Raumtemperatur (bis max. 25°C) darf Atenativ nicht mehr in den Kühlschrank zurückgegeben werden, sondern ist unmittelbar zu verbrauchen oder zu verwerfen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
Nur zur einmaligen Entnahme.

Nur klare Lösung verwenden. Keine Lösungen verwenden, die trüb sind oder einen Bodensatz haben.

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

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Atenativ enthält

- Der Wirkstoff ist: Antithrombin vom Menschen
  1 Durchstechflasche enthält 500 I.E. oder 1000 I.E. Antithrombin vom Menschen.
  Nach Zubereitung mit dem beigefügten Lösungsmittel enthält 1 ml Lösung 50 I.E. Antithrombin.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Albumin vom Menschen, Natriumchlorid, Acetyltryptophan, Caprylsäure sowie Wasser für Injektionszwecke (in einer separaten Durchstechflasche).

Wie Atenativ aussieht und Inhalt der Packung

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.

Weißes oder leicht gelbes Pulver.
Nach Rekonstitution ist die Lösung klar oder leicht opaleszent sowie farblos bis hellgelb.
Der pH-Wert der zubereiteten Lösung ist 6,5 - 7,5, die Osmolalität ist > 250 - 350 mosmol/kg.

Atenativ ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich
- 1 Durchstechflasche mit Pulver zu 500 I.E. Antithrombin III
  1 Durchstechflasche mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke
- 1 Durchstechflasche mit Pulver zu 1.000 I.E. Antithrombin III
  1 Durchstechflasche mit 20 ml Wasser für Injektionszwecke

Es werden möglicherweise nicht alle Stärken/Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges.m.b.H.
Oberlaaer Straße 235
A-1100 Wien,
Österreich
Tel: +43 1 61032 0
Fax: +43 1 61032 9300

Hersteller:

Octapharma AB
SE-11275 Stockholm
Schweden

Z.Nr.: 2-00080 (Atenativ 500 I.E.)
Z.Nr.: 2-00081 (Atenativ 1000 I.E.)

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2019

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Die Therapie sollte unter der Aufsicht eines in der Behandlung von Patienten mit Antithrombin III-Mangel erfahrenen Arztes eingeleitet werden.

Dosierung

Bei angeborenem Antithrombin-Mangel sollte die Dosierung individuell für jeden Patienten unter Berücksichtigung seiner Familienanamnese hinsichtlich thromboembolischer Episoden, der gegenwärtigen klinischen Risikiofaktoren und der Laborergebnisse erfolgen.
Die Dosierung und Dauer der Substitutionsbehandlung bei erworbenem Mangel hängen vom Antithrombin-Plasmaspiegel, von Anzeichen erhöhten Verbrauchs, der zu Grunde liegenden Erkrankung und der Schwere der klinischen Symptome ab. Die Menge und Häufigkeit der Verabreichungen hat sich im Einzelfall stets nach der klinischen Wirksamkeit und den Laborergebnissen zu richten.
Die Anzahl der verabreichten Antithrombin-Einheiten wird in Internationalen Einheiten (I.E.) angegeben, die sich auf den aktuellen WHO Standard für Antithrombin bezieht. Die Antithrombin-Aktivität im Plasma wird entweder als Prozentsatz (relativ zu normalem menschlichem Plasma) oder in Internationalen Einheiten (relativ zum internationalen Standard für Antithrombin im Plasma) angegeben.

Eine Internationale Einheit (I.E.) Antithrombin-Aktivität entspricht der Menge Antithrombin in einem ml normalen menschlichen Plasmas. Die Berechnung der erforderlichen Dosis von Antithrombin basiert auf dem empirischen Befund, dass 1 Internationale Einheit (I.E.) Antithrombin pro kg Körpergewicht die Antithrombin-Aktivität im Plasma um ca. 1 % erhöht.

Die Anfangsdosis wird mit folgender Formel berechnet:
Erforderliche Einheiten = Körpergewicht (kg) × (Zielwert – aktueller Antithrombin-Aktivität [%])x 1.
Der angestrebte anfängliche Zielwert der Antithrombin-Aktivität hängt von der klinischen Situation ab. Ist die Indikation für die Antithrombin-Substitution eindeutig geklärt, sollte die Dosis ausreichend sein, um die angestrebte Antithrombin-Aktivität zu erreichen und einen wirksamen Spiegel zu erhalten. Die Dosierung sollte auf Basis der Bestimmung der Antithrombin-Aktivität festgesetzt und überwacht werden, die bis zur Stabilisierung des Patienten mindestens zweimal täglich, danach einmal täglich, bevorzugt unmittelbar vor der nächsten Injektion, durchgeführt werden soll.
Die übliche Anfangsdosis bei angeborenem Antithrombin-Mangel liegt bei 30 bis 50 I.E./kg Körpergewicht (KG).
Danach sollte die Dosis und Häufigkeit sowie die Dauer der Behandlung an die Laborwerte und die klinische Situation angepasst werden.

Art der Anwendung

Das Arzneimittel wird intravenös verabreicht. Die empfohlene Infusionsgeschwindigkeit bei Erwachsenen soll 300 I.E./min nicht überschreiten.
Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

Die Trockensubstanz wird mit dem beigefügten Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) gelöst.

Zur Infusion kann die Lösung mit einer 0,9 % Kochsalzlösung oder einer 5 % Glukoselösung gemischt werden.
Auf eine sterile Zubereitung ist zu achten.