

Gebrauchsinformation: Information für Anwender
Kybernin P 500 I.E./1000 I.E.
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Wirkstoff: Antithrombin vom Menschen

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor mit der Anwendung dieses Arzneimittels begonnen wird, 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 an das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder an 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 Kybernin und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Kybernin beachten?
3. Wie ist Kybernin anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Kybernin aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Kybernin und wofür wird es angewendet?

Was ist Kybernin?

Kybernin enthält Antithrombin als Pulver sowie ein separat beige packtes Lösungsmittel.

Wie wirkt Kybernin?

Antithrombin ist einer der wichtigsten natürlichen Gerinnungshemmer. Ein Mangel an Antithrombin im Blut 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.

Wofür wird Kybernin angewendet?

Kybernin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Gerinnungshemmer bezeichnet werden und wird zur Behandlung eines angeborenen und erworbenen Antithrombin-Mangels eingesetzt.

Bei angeborenem Antithrombin-Mangel wird Kybernin verabreicht um in klinischen Risikosituationen– (besonders bei chirurgischen Eingriffen oder während der Schwangerschaft und Geburt), einertiefen 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 Kybernin beachten?

Kybernin darf nicht angewendet werden,

wenn Sie allergisch gegen Antithrombin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittel sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

Bitte informieren Sie Ihren Arzt unverzüglich, wenn Sie erste Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken, wie z.B.

- Ausschlag, Hautrötung
- Auftreten vom Quaddeln auf der Haut (generalisierte Nesselsucht), Juckreiz
- Engegefühl in der Brust
- Schüttelfrost
- Herzrasen
- pfeifendes Atemgeräusch
- niedriger Blutdruck

Oben beschriebene Symptome können frühe Anzeichen eines anaphylaktischen (= schweren allergischen) 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 durch Heparin verstärkt wird. Um übermäßige Blutungen zu vermeiden und um die Heparindosis anzupassen wird Ihr Arzt bei gleichzeitiger Antithrombin- und Heparin-Verabreichung die Gerinnungsparameter über das Ausmaß der Gerinnungshemmung (APTT, wo sinnvoll 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 unfractioniertem Heparin ist der Antithrombin-Spiegel täglich zu messen, um die individuelle Dosis festlegen zu können.

Virussicherheit

Bei der Herstellung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Plasma werden bestimmte Maßnahmen ergriffen, um eine Übertragung von Infektionen auf den Patienten zu verhindern. Diese Maßnahmen umfassen

- die sorgfältige Auswahl von Blut- und Plasmaspendern um sicherzustellen, dass diejenigen ausgeschlossen werden, die ein infektiöses Risiko tragen,
- die Testung jeder einzelnen Spende und jedes Plasmapools auf Anzeichen für Viren/Infektionen,
- die Durchführung von Schritten zur Inaktivierung/Entfernung von Viren während der Verarbeitung von Blut oder Plasma.

Trotz dieser Maßnahmen kann die Möglichkeit der Übertragung von Erregern bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für bisher alle unbekannt oder neu auftretenden Viren und für andere Arten von Krankheitserregern.

Die getroffenen Maßnahmen werden als wirksam angesehen für umhüllte Viren, wie z. B. das humane Immunschwächevirus (HIV), das Hepatitis B-Virus (HBV) und das Hepatitis C-Virus (HCV) sowie für die nicht-umhüllten Viren Hepatitis A-Virus (HAV) und Parvovirus B19.

Ihr Arzt wird Ihnen empfehlen, eine Impfung gegen Hepatitis A und B in Betracht zu ziehen, falls Sie regelmäßig Antithrombin-Präparate aus menschlichem Blut oder Plasma erhalten.

Jedes Mal wenn Sie eine Dosis Kybernin erhalten, sind Name und Chargennummer des Arzneimittels zu dokumentieren, um die Rückverfolgbarkeit der Chargen zu gewährleisten. Jede Verabreichung ist mittels beigefügter Selbstklebeetikette in der Krankengeschichte zu dokumentieren.

Kinder

Die Anwendung von Kybernin für die Behandlung des Atemnotsyndroms des Neugeborenen (IRDS) wird nicht empfohlen.

Anwendung von Kybernin zusammen mit anderen Arzneimitteln:

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

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie heparinhaltige Arzneimittel (z.B. zur Behandlung von Thrombosen) anwenden bzw. vor kurzem angewendet haben.

Im Falle eines erhöhten Blutungsrisikos bei gleichzeitiger Gabe von Heparin und Antithrombin muss eine klinische und biologische Überwachung erfolgen.

Auch wird Ihr Arzt Sie besonders sorgfältig überwachen, wenn Sie zusätzlich mit anderen gerinnungshemmenden Arzneimitteln, wie z. B. aktiviertem Protein C behandelt werden, da dadurch das Blutungsrisiko erheblich erhöht werden kann.

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 um Rat.

Die Verwendung von Kybernin ist bei Schwangeren oder stillenden Frauen nicht separat untersucht worden. Daher darf Kybernin nur bei eindeutiger Indikation während Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden, wobei zu berücksichtigen ist, dass eine Schwangerschaft das Risiko für thromboembolische Ereignisse erhöht. Ihr Arzt entscheidet, ob das Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit in Ihrem Fall anzuwenden ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Auswirkungen von Kybernin auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beobachtet.

Kybernin enthält Natrium

Eine Durchstechflasche Kybernin 500 enthält bis zu 1,95 mmol (44,76 mg) Natrium. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

Eine Durchstechflasche Kybernin 1000 enthält bis zu 3,89 mmol (89,52 mg) Natrium. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3. Wie ist Kybernin anzuwenden?

Kybernin ist unter Aufsicht eines mit der Therapie von Patienten mit Antithrombin-Mangel erfahrenen Arztes einzuleiten.

Die Dosis hängt von Ihrem Körpergewicht und Ihrem individuellen Bedarf ab. Ihr Arzt wird die für Sie erforderliche Dosis und Anwendungsdauer aufgrund von Ihren Beschwerden und Ihren Laborbefunden bestimmen.

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche (12 – 18 Jahre)

Bei angeborenem Mangel ist die Dosierung unter Berücksichtigung der Familienanamnese in Bezug auf thromboembolische Ereignisse, der tatsächlichen klinischen Risikofaktoren und der Laboruntersuchungen individuell für den Patienten anzupassen.

Die Dosierung und Dauer der Substitutionstherapie bei erworbenem Mangel hängt 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.

Eine internationale Einheit (I.E.) Antithrombin-Aktivität entspricht dem Antithrombin-Gehalt in einem ml normalem, humanem Plasma. Plasma ist ein wesentlicher Bestandteil des Blutes.

Für die Dauer der Therapie ist eine Antithrombin-Aktivität von über 80 % anzustreben. Die Dosierung muss aufgrund der gemessenen Antithrombin-Aktivität im Labor bestimmt und überwacht werden. Diese Laborbestimmungen müssen mindestens zweimal täglich bis zur Stabilisierung des Patienten durchgeführt werden, anschließend einmal täglich und stets unmittelbar vor der nächsten Gabe von Kybernin.

Die übliche Anfangsdosierung bei angeborenem Mangel liegt bei 30 bis 50 I.E./kg. Danach sind Dosierung, Häufigkeit und Dauer der Anwendung an die Labordaten und das Beschwerdebild individuell anzupassen.

Dosierung bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern (bis 12 Jahre)

40 - 60 I.E. Antithrombin /kg Körpergewicht/Tag, abhängig vom Gerinnungsstatus.

Abhängig vom klinischen Bild können im Einzelfall höhere Dosen notwendig sein. Die Antithrombin – Aktivität muss dann häufiger kontrolliert werden und darf nicht mehr als 120 % betragen.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Ihr Arzt wird Ihnen die Lösung langsam in die Vene injizieren oder infundieren.

Wenn eine größere Menge von Kybernin angewendet wurde, als vorgesehen

Es wurden keine Symptome bei Überdosierung beobachtet.

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt,

- **wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt oder**
- **wenn sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.**

Überempfindlichkeit oder allergische Reaktionen (die auch Angioödem, Brennen und Stechen an der Anwendungsstelle, Schüttelfrost, Hautrötung mit Hitzegefühl, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerzen, Nesselausschlag, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, Unruhe, Tachykardie, Engegefühl in der Brust, Kribbeln, Erbrechen und pfeifendes Atemgeräusch mit einschließen können) wurden selten beobachtet, und können sich in manchen Fällen zu schwerer Anaphylaxie (einschließlich Schock) entwickeln.

Selten wurde Fieber beobachtet.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden selten beobachtet (bei 1 bis 10 von 10 000 Behandelten):

- Erkrankungen des Immunsystems: Überempfindlichkeit/anaphylaktische Reaktionen (inklusive schwerer Anaphylaxie und Schock)
- Allgemeine Erkrankungen: Fieber

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder an das medizinische Fachpersonal. 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 Kybernin aufzubewahren?

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verw. bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
- Bei Raumtemperatur (bis + 25 °C) lagern.
- Nicht einfrieren.
- Die Durchstechflasche in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung wurde für 8 Stunden bei Raumtemperatur (max. + 25 °C) nachgewiesen.
- Aus mikrobiologischer Sicht und da Kybernin keine Konservierungsmittel enthält, ist die gebrauchsfertige Lösung sofort zu verbrauchen. Falls es nicht sofort angewendet wird, ist eine Aufbewahrung 8 Stunden bei +25 °C nicht zu überschreiten.
- Dieses Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn Sie bemerken, dass die Lösung trüb ist oder Rückstände enthält.
- Entsorgen Sie das Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie das medizinische Fachpersonal, 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 Kybernin enthält

Der Wirkstoff ist:

Antithrombin vom Menschen.

1 Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung enthält nominell 500 bzw. 1000 I.E. aus humanem Plasma gewonnenes Antithrombin (Gesamtprotein 95 mg bzw. 190 mg).

Nach Rekonstitution mit 10 ml bzw. 20 ml Wasser für Injektionszwecke enthält das Produkt etwa 50 I.E./ml Antithrombin vom Menschen.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Aminoessigsäure, Natriumchlorid, Natriumcitrat
HCl bzw. NaOH (in geringen Mengen zur Einstellung des pH-Wertes)

Lösungsmittel:

Wasser für Injektionszwecke

Wie Kybernin aussieht und Inhalt der Packung

Kybernin ist ein Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.

Kybernin ist ein weißes Pulver und ist nach Rekonstitution eine klare bis leicht opaleszente Lösung mit einem pH-Wert von 6,5 – 7,5

Packungsgrößen

Eine Packung mit 500 I.E. enthält:

- 1 Durchstechflasche mit Pulver
- 1 Durchstechflasche mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke
- 1 Überleitungsgerät

Eine Packung mit 1000 I.E. enthält:

- 1 Durchstechflasche mit Pulver
- 1 Durchstechflasche mit 20 ml Wasser für Injektionszwecke
- 1 Überleitungsgerät

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
35041 Marburg
Deutschland

Zulassungsnummer: 2-00052

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Tschechische Republik, Griechenland, Polen, Portugal, Slowakei, Spanien: Kybernin P
Kroatien, Serbien: Kybernin P 500
Deutschland, Luxemburg: Kybernin P 500, Kybernin P 1000
Ungarn: Kybernin P 500 NE inj
Italien: Kybernin P 500 UI, Kybernin P 1000 UI
Slowenien: Kybernin P 500 UI powder and solvent for solution for injection or infusion

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2017.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Kybernin ist ein Pulver und enthält pro Durchstechflasche nominell 500 I.E. bzw. 1000 I.E. aus humanem Plasma gewonnenes Antithrombin.

Nach Rekonstitution mit 10 ml bzw. 20 ml Wasser für Injektionszwecke enthält das Produkt etwa 50 I.E./ml Antithrombin vom Menschen.

Die Aktivität (I.E.) wird mittels chromogenem Test gemäß Europäischem Arzneibuch bestimmt. Die spezifische Aktivität von Kybernin beträgt ca. 5 I.E./mg Protein.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Kybernin 500 enthält bis zu 44,76 mg Natrium pro Durchstechflasche. Das entspricht 2 % der empfohlenen, maximalen, täglichen Aufnahme von Natrium für einen Erwachsenen.

Kybernin 1000 enthält bis zu 89,52 mg Natrium pro Durchstechflasche. Das entspricht 4,5 % der empfohlenen, maximalen, täglichen Aufnahme von Natrium für einen Erwachsenen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.

Art der Anwendung

Allgemeine Hinweise

Das Pulver wird mit beigefügtem Lösungsmittel unter aseptischen Bedingungen vollständig gelöst. Es entsteht eine klare bis leicht opaleszente Lösung.

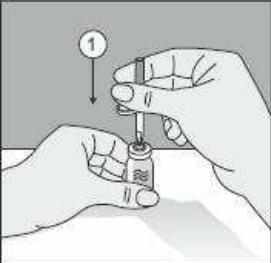
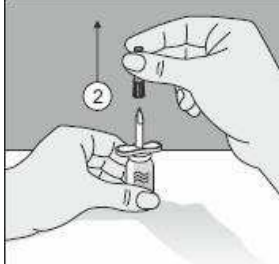
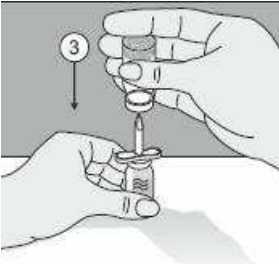
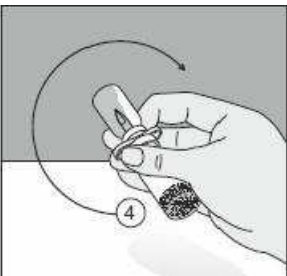
Das rekonstituierte Produkt ist vor der Anwendung auf Partikel und Verfärbungen visuell zu überprüfen. Die Lösung muss klar bis leicht opaleszent sein.

Trübe Lösungen oder Lösungen mit Rückständen sind nicht zu verwenden.

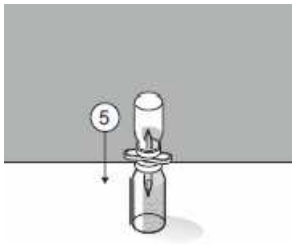
Zur Verabreichung als Infusion eignet sich als Verdünnungsmittel 5%ige Human-Albumin-Lösung. Für Verdünnungen bis 1:5 können auch Ringer-Lactat-Lösung, physiologische NaCl-Lösung, 5%ige Glukose-Lösung sowie Polygelin verwendet werden.

Zubereitung

Für die richtige Handhabung des Transofix[®] Doppeldorn bitte die folgenden Schritte beachten:

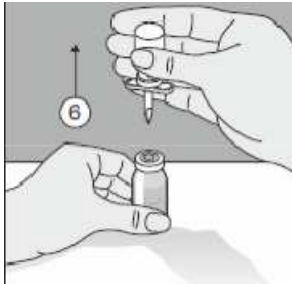
-  1. Nach dem Entfernen einer der beiden Schutzkappen den freigelegten Dorn senkrecht in den Gummistopfen der Lösungsmitteldurchstechflasche stechen.
-  2. Die Schutzkappe des zweiten Dornes entfernen
-  3. und die Produktdurchstechflasche kopfüber in diesen Dorn stechen.
-  4. Die gesamte Einheit um 180° drehen

5.



und auf den Boden der Produktdurchstechflasche stellen. Das Lösungsmittel läuft nun in die Produktdurchstechflasche.

6.



Den Transofix[®] Doppeldorn zusammen mit der Lösungsmitteldurchstechflasche aus der Produktdurchstechflasche ziehen und Kybernin anschließend lösen. Das gelöste Kybernin kann in eine Spritze aufgezogen und verabreicht werden.

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