

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Atenativ, poeder voor infusievloeistof 500 IE en 1000 IE.**

Humaan antitrombine III (500 IE, 1000 IE)

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter:**

1. Wat is Atenativ en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is atenativ en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Atenativ is een belangrijke remmer van de bloedstolling. Het bevat antitrombine dat is geïsoleerd uit menselijk plasma. Antitrombine is een normaal bestanddeel van menselijk plasma. Atenativ wordt gebruikt als preventie en behandeling van complicaties in de bloedstolling bij een aangeboren of verworven antitrombinetekort.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Licht uw arts in als u andere aandoeningen heeft.

##### **Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik**

Allergische of anafylactische reacties (ernstige en soms levensbedreigende allergische reacties) vereisen een directe beëindiging van de injectie of infusie. Mildere reacties kunnen behandeld worden met z.g. corticosteroiden en/of antihistaminica. De richtlijnen voor shock-therapie dienen gevolgd te worden bij ernstige reacties.

##### **Virale veiligheid**

Wanneer geneesmiddelen uit humaan bloed of plasma worden bereid, worden een aantal maatregelen genomen om te voorkomen dat infecties op patiënten worden overgedragen. Deze omvatten:

- zorgvuldige selectie van bloed- en plasmadonoren om mogelijke dragers van infectieziekten uit te sluiten,
- het testen van elke donatie en 'ge-pooled' plasma op tekenen van virussen/infectie,
- de invoering van stappen in de verwerking van bloed of plasma, die virussen kunnen inactiveren of verwijderen.

Desondanks kan de overdracht van infecties niet volledig worden uitgesloten wanneer geneesmiddelen toegediend worden die bereid zijn uit humaan bloed of plasma. Dit geldt ook voor nieuwe, tot op heden onbekende virussen en andere soorten ziekteverwekkers.

De genomen maatregelen worden als effectief beschouwd tegen virussen met een eiwitmantel zoals humaan immuundeficiëntie virus (HIV) hepatitis B virus en hepatitis C virus en tegen het geen eiwitmantel bevattende hepatitis A virus. De maatregelen, kunnen van beperkte waarde zijn tegen virussen zonder eiwitmantel zoals parvovirus B19. Infectie met parvovirus B19 kan ernstige gevolgen hebben voor zwangere vrouwen (foetale infectie) en voor personen met immuundeficiëntie of een afbraak van rode bloedcellen (bijv. hemolytische anemie).

Telkens als u een dosis van Atenativ toegediend krijgt, zal dit in een administratie worden bijgehouden van welke charge het geneesmiddel gebruikt is.

Uw arts kan u adviseren inenting tegen hepatitis A en B te overwegen als u regelmatig/herhaaldelijk uit menselijk plasma bereide antitrombineproducten krijgt toegediend.

### **Gebruik u nog andere geneesmiddelen?**

Licht uw arts in als u andere medicijnen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt, ook als het gaat om medicijnen die zonder recept verkrijgbaar zijn.

De werking van antitrombine wordt versterkt door heparine. Dit kan de halfwaardetijd van antitrombine sterk verminderen. Behandeling met heparine tijdens normalisatie van de antitrombine concentratie, verhoogt het risico op bloedingen. De toediening van heparine aan een patiënt met een verhoogd bloedingsrisico dient zorgvuldig overwogen te worden. Wanneer wordt besloten om heparine te gebruiken, dient slechts een lage dosis standaardheparine toegediend te worden. De effecten op de stolling en op de anti-trombineconcentratie dienen nauwlettend te worden gecontroleerd.

### **Waarop moet u letten met eten en drinken?**

Er zijn geen effecten waargenomen.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Ervaring met het gebruik van Atenativ tijdens de zwangerschap of borstvoeding is beperkt. U moet uw arts raadplegen alvorens Atenativ te gebruiken tijdens de zwangerschap of tijdens de periode van borstvoeding.

Humaan antitrombine is een normaal bestanddeel van humaan plasma en studies in zwangere vrouwen hebben niet aangetoond dat antitrombine het risico voor het ongeboren kind verhoogt, wanneer het tijdens de laatste drie maanden van de zwangerschap wordt toegediend.

### **Rijvaardigheid en bediening van machines**

Er zijn geen aanwijzingen dat Atenativ de rijvaardigheid of het vermogen machines te bedienen beïnvloedt.

Stoffen in Atenativ waarmee u rekening moet houden

Dit geneesmiddel bevat 6,3-10,5 mmol (of 144,9-241,5 mg) natrium per dosis (30-50 IE/kg).

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een beperkt natriumdieet.

Dit geneesmiddel bevat 36 mg (Atenativ 500) of 72 mg (Atenativ 1000) natrium (de belangrijkste component van keuken/tafelzout) in elke injectieflacon. Dit is gelijk aan 1,8% of 3,6% van de aanbevolen maximale dagelijkse inname van natrium voor een volwassene.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Uw arts beslist of u Atenativ nodig heeft en in welke dosis. Atenativ wordt door een arts of verplegend personeel toegediend in de vorm van een infusie. Tijdens de behandeling wordt uw toestand met behulp van laboratoriumtests gecontroleerd.

## **Dosering en wijze van toediening**

### Dosering

In geval van aangeboren deficiëntie moet de dosering per patiënt worden bepaald op basis van de familiale voorgeschiedenis van trombo-embolische incidenten, de huidige klinische risicofactoren en laboratoriumonderzoek.

De toegediende hoeveelheid antitrombine eenheden wordt uitgedrukt in Internationale Eenheden (IE), die verband houden met de huidige WHO-standaard voor antitrombine. De antitrombineactiviteit in plasma wordt uitgedrukt in procent (ten opzichte van normaal humaan plasma), of in Internationale Eenheden (ten opzichte van de Internationale Standaard voor antitrombine in plasma).

Eén Internationale Eenheid (IE) antitrombineactiviteit komt overeen met de hoeveelheid antitrombine in één ml normaal humaan plasma. De berekening van de vereiste dosis antitrombine is gebaseerd op de bevinding dat 1 Internationale Eenheid (IE) antitrombine per kg lichaamsgewicht de antitrombineactiviteit in plasma met ongeveer 1% verhoogt.

De aanvangsdosis wordt met behulp van de volgende formule bepaald:

Benodigde eenheden=lichaamsgewicht (kg) x [gewenste spiegel-actuele antitrombine activiteit (%)].

De gewenste antitrombineactiviteit in het begin van de behandeling is afhankelijk van de klinische toestand. Zodra de indicatie van antitrombinevervanging is vastgesteld, moet de dosering toereikend zijn om de gewenste antitrombineactiviteit te bereiken en een doeltreffend niveau van activiteit te handhaven. De dosering moet worden bepaald en worden gecontroleerd op basis van laboratoriumwaarden van de antitrombineactiviteit. Deze moet men minimaal twee keer per dag bepalen totdat de patiënt is gestabiliseerd, daarna één keer per dag en bij voorkeur onmiddellijk vóór de volgende infusie. Bij correctie van de dosering moet worden rekening gehouden met zowel de tekenen van een verhoogde antitrombineproductie (volgens de laboratoriumcontroles), als met de klinische evolutie. Een antitrombineactiviteit van meer dan 80% moet tijdens de volledige behandelingsperiode gehandhaafd blijven, tenzij klinische bijzonderheden een verschillend niveau van werkzaamheid zouden aantonen.

De gebruikelijke aanvangsdosis bij een aangeboren deficiëntie is 30-50 IE/kg.

Daarna moeten de dosering en de frequentie, alsook de duur van de behandeling op basis van de biologische gegevens en de klinische toestand worden aangepast.

Atenativ wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen jonger dan 6 jaar vanwege onvoldoende gegevens.

### Wijze van toediening

De oplossing dient langzaam intraveneus toegediend te worden.

De gebruikelijke toedieningssnelheid bij volwassenen is 50 IU per minuut en dient niet te groter zijn dan 300 IU/minuut.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Er zijn geen verschijnselen van overdosis met Atenativ bekend.

### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Uw arts zal ervoor zorgen dat Atenativ wordt toegediend en dat de laboratoriumwaarden daarmee binnen het aangegeven bereik blijven.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Op basis van uw laboratoriumwaarden evalueert uw arts mogelijke risico's en beslist hij of zij wanneer de toediening van Atenativ wordt stopgezet.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

In geval van een allergische reactie moet de toediening onmiddellijk worden stopgezet. De behandelende arts moet de richtlijnen naleven die van toepassing zijn voor de behandeling van shock.

Het gebruik van uit humaan plasme bereide geneesmiddelen kan leiden tot allergische of overgevoeligheidsreacties (bijv. vochtophoping in de ogen, het gezicht of de tong, een brandend en stekend gevoel op de injectieplaats, koorts, rillingen, huiduitslag (urticaria), misselijkheid, braken, kortademigheid, hoofdpijn, duizeligheid, hijgen, piepende ademhaling, veranderingen in bloeddruk, bonkende hartslag, slaapzucht (lethargie), rusteloosheid, onrust, rugpijn, zweten, rood aanlopen, tintelend gevoel of zelfs shock).

De volgende symptomen werden waargenomen, maar de frequentie ervan is niet bekend:

- ernstige allergische reactie voor bepaalde stoffen, waarbij sterke daling van de bloeddruk, bleekheid, onrust, zwakke snelle pols, klamme huid en verminderd bewustzijn optreden als gevolg van een plotselinge, sterke vaatverwijding (anafylactische shock)
- versnelde hartslag (tachycardie)
- lage bloeddruk (hypotensie)
- kortademigheid (dyspnoea)
- huiduitslag (urticaria)
- rugpijn
- pijn in de borst
- koorts
- reactie op de plaats van injectie
- rood aanlopen
- overmatig zweten (hyperhidrose)

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren bij een temperatuur tussen 2 °C en 8 °C. Bewaar de flacons in de buitenverpakking om het geneesmiddel tegen licht te beschermen.

Na bereiding dient het product binnen 12 uur te worden toegediend.

Gebruik Atenativ niet meer na de houdbaarheidsdatum die is vermeld op het etiket en de verpakking na de afkorting EXP. De houdbaarheidsdatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Niet gebruikte oplossing dient niet bewaard te worden vernietigd.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof(fen) in dit middel is menselijke antitrombine III (50 IE/ml).
- De andere stof(fen) in dit middel zijn:

Poeder: Natriumchloride, menselijk albumine, N-acetyltryptofaan en caprylzuur.

Oplosmiddel: Water voor injecties

### **Hoe ziet Atenativ eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Atenativ is een poeder en oplosmiddel voor oplossing voor infusie. De verpakking bestaat uit een poeder in een flacon (type II-glas) en een oplosmiddel (water voor injecties) in een flacon (type I of II-glas), dat wordt gebruikt voor het oplossen van het poeder. In de regel is de oplossing helder of enigszins opaalkleurig. De bereide oplossing bevat 50 IE/ml menselijke antitrombine.

Atenativ is verkrijgbaar in twee verschillende verpakkingsgrootten: 500 IE of 1000 IE. Het is mogelijk dat niet alle verpakkingsgrootten worden aangeboden.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:**

#### **Registratiehouder:**

OCTAPHARMA GmbH

Elisabeth-Selbert-Str. 11

D-40764 Langenfeld

Duitsland

E-mail: info.de@octapharma.com

#### **Voor inlichtingen en correspondentie:**

EuroCept B.V.

Trapgans 5

1244 RL Ankeveen

Tel : 0031 (0)35 52 88 377

Fax : 0031 (0)35 54 24 086

E-mail: info@eurocept.nl

### **Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen:**

RVG 17 400

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in oktober 2019.**

✂

**De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**

**De volledige finaal goedgekeurde SPC voor beide presentaties wordt in deze sectie weergegeven**