

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

AT III KEDRION 500 UI/ 10 ml Polvere e solvente per soluzione per infusione
AT III KEDRION 1000 UI/ 20 ml Polvere e solvente per soluzione per infusione
Antitrombina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è AT III KEDRION e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare AT III KEDRION
3. Come usare AT III KEDRION
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare AT III KEDRION
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è AT III KEDRION e a cosa serve

AT III KEDRION è una soluzione di Antitrombina derivata da plasma umano. L'antitrombina è una glicoproteina plasmatica (normale costituente del plasma umano) ad azione anticoagulante (inibitore della coagulazione del sangue).

In pazienti con deficit presente dalla nascita o deficit acquisito di Antitrombina:

- a) per la profilassi (prevenzione) della trombosi venosa profonda (ostruzione di una vena da parte di un [coagulo](#) di [sangue](#)) e del tromboembolismo (produzione anomala di coaguli di sangue) in situazioni di rischio clinico (specialmente in caso di interventi chirurgici o durante il periodo del parto), in associazione con eparina quando indicato;
- b) per la prevenzione della progressione della trombosi venosa profonda e del tromboembolismo in associazione ad eparina, quando indicato.

2. Cosa deve sapere prima di usare AT III KEDRION

Non usi AT III KEDRION

- se è allergico ad AT III KEDRION o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha manifestato precedenti eventi di trombocitopenia (carenza di piastrine) indotta da eparina

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare AT III KEDRION.

Il medico od un altro operatore sanitario la controllerà rigorosamente e la osserverà attentamente durante l'intero periodo dell'infusione con AT III KEDRION per verificare che non vi siano reazioni.

Come con qualunque prodotto proteico endovenoso, sono possibili reazioni di ipersensibilità di tipo allergico.

Se durante la somministrazione del prodotto lei nota qualcuno dei sintomi elencati di seguito deve avvisare immediatamente il medico presente, perché questi sintomi potrebbero essere i primi segnali di una reazione allergica. Il medico deciderà se ridurre la velocità di somministrazione o se interrompere l'infusione.

Inoltre il medico deciderà il trattamento necessario sulla base della natura e dell'effetto collaterale.

I primi segni di reazioni di ipersensibilità sono:

- orticaria,
- orticaria generalizzata,
- tensione al torace (senso di costrizione al torace),
- sibilo (difficoltà respiratoria),
- ipotensione e anafilassi (grave e rapida reazione allergica).

Se questi sintomi compaiono dopo la somministrazione, contatti il suo medico.

In caso di shock, il medico dovrà seguire il trattamento standard per tale condizione.

In caso le venga somministrata antitrombina insieme con l'eparina:

- per regolare il dosaggio dell'eparina e per evitare una eccessiva ipocoagulabilità (scarsa coagulazione), verrà sottoposto ad esami clinici per controllare l'estensione dell'anticoagulazione, a intervalli ravvicinati ed in particolare nei primi minuti/ore che seguono l'inizio della somministrazione di antitrombina;
- per regolare la dose individuale verranno controllati quotidianamente i livelli di antitrombina con esami clinici, per il rischio di diminuzione dei livelli di antitrombina dovuto ad un prolungato trattamento con eparina non frazionata.

Sicurezza virale

I medicinali preparati da sangue o plasma umano, vengono sottoposti ad un certo numero di misure di sicurezza per prevenire la trasmissione di infezioni ai pazienti. Queste misure includono un'attenta selezione dei donatori di sangue o di plasma per assicurarsi che i donatori potenzialmente infetti vengano esclusi ed il controllo di ogni donazione e pool di plasma per evidenziare eventuali presenze di virus. I produttori di questi medicinali inoltre introducono nella lavorazione del sangue o del plasma alcuni passaggi capaci di inattivare o rimuovere i patogeni. Nonostante queste misure, quando si somministrano medicinali preparati a partire da sangue o plasma umano, la possibilità di trasmettere un'infezione non può essere totalmente esclusa. Ciò vale anche per virus, o altri tipi di agenti infettivi, emergenti o sconosciuti.

Le misure prese sono considerate efficaci per i virus con involucro lipidico come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV), il virus dell'epatite C (HCV) ed il virus senza involucro lipidico dell'epatite A (HAV).

Le misure adottate hanno un valore limitato contro i virus senza involucro lipidico come il parvovirus B19.

L'infezione da parvovirus B19 può essere grave in gravidanza (infezione fetale) ed in individui il cui sistema immunitario è depresso o che hanno qualche tipo di anemia (es. anemia emolitica).

Si consiglia una vaccinazione appropriata (epatite A e B) per i pazienti che ricevono regolarmente concentrati di antitrombina derivati da plasma.

Altri medicinali e AT III KEDRION

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

La terapia sostitutiva con antitrombina durante la somministrazione di eparina in dosi terapeutiche aumenta il rischio di emorragia.

L'effetto dell'antitrombina è fortemente potenziato dall'eparina.

La contemporanea somministrazione di eparina e antitrombina ad un paziente con aumentato rischio di sanguinamento deve essere controllata clinicamente e biologicamente.

AT III KEDRION non deve essere mescolato con altri prodotti medicinali.

Per l'infusione devono essere usati solamente i dispositivi in commercio autorizzati, in quanto il trattamento può risultare inefficace a causa dell'assorbimento dell'antitrombina umana alle pareti interne di alcuni dispositivi da iniezione/infusione.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

L'esperienza sulla sicurezza dell'uso di prodotti a base di antitrombina umana durante la gravidanza umana è limitata.

AT III KEDRION deve essere somministrato durante la gravidanza e l'allattamento a donne con deficienza di antitrombina sotto il controllo medico, tenendo conto che in queste pazienti, durante la gravidanza, si ha un aumento del rischio di eventi tromboembolici.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non sono stati osservati effetti sulla abilità di guidare e di usare macchine.

ATIII KEDRION contiene sodio

Questo medicinale contiene fino a 92 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino nella presentazione da 1000 UI e fino a 46 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino nella presentazione da 500 UI.

Questo equivale rispettivamente al 4,6% e al 2,3% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

3. Come usare AT III KEDRION

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

AT III KEDRION può essere utilizzato solo in ospedale o in cliniche e case di cura da parte di professionisti medici od altri operatori sanitari.

Per le Istruzioni sull'uso corretto e il Dosaggio, riferirsi alla sezione "Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari".

Il trattamento deve iniziare sotto la supervisione di un medico con esperienza nel trattamento di pazienti con deficienza di antitrombina.

La dose e lo schema di trattamento dipendono dall'indicazione; il medico stabilirà la dose e lo schema di trattamento adatto a lei.

Nell'interesse dei pazienti ogni volta che AT III KEDRION viene loro somministrato, si raccomanda di registrare il nome commerciale del prodotto ed il numero di lotto di produzione, in modo tale da mantenere la tracciabilità tra il paziente ed il lotto del prodotto.

Uso nei bambini

Non ci sono dati sufficienti per consigliare l'uso di AT III KEDRION nei bambini di età inferiore a 6 anni.

Se usa più AT III KEDRION di quanto deve

Non sono noti sintomi da sovradosaggio di antitrombina.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, AT III KEDRION può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Raramente sono state osservate ipersensibilità o reazioni allergiche che possono includere angioedema (gonfiore localizzato), bruciore e sensazione urticante in sede di infusione, brividi, rossore, orticaria generalizzata, cefalea (mal di testa), orticaria, ipotensione, letargia (sonnolenza), nausea, irrequietezza, tachicardia, tensione al torace (senso di costrizione toracica), parestesia (alterazione della sensibilità degli arti), vomito, sibilo (difficoltà respiratoria), che possono portare in alcuni casi ad anafilassi acuta incluso lo shock (grave e rapida reazione allergica).

In rari casi è stata osservata febbre.

Per informazioni sulla sicurezza virale vedere il paragrafo "Sicurezza virale".

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare AT III KEDRION

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno, per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota soluzioni torbide o che presentino depositi.

Il prodotto deve essere impiegato entro 8 ore dalla ricostituzione. Si consiglia, comunque, quando possibile, di somministrare immediatamente la soluzione ricostituita con il solvente incluso.

Il prodotto ricostituito può essere conservato per 8 ore a temperatura non superiore a 30°C, oppure in frigorifero (2°C -8°C).

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene AT III KEDRION

Il principio attivo è antitrombina derivata da plasma umano.

	AT III KEDRION 500 UI/10ml	AT III KEDRION 1000 UI/20ml
antitrombina da plasma umano	500 UI/flaconcino	1000 UI/flaconcino
antitrombina da plasma umano ricostituita con acqua per preparazioni iniettabili	50 UI/ml (500 UI/10 ml)	50 UI/ ml (1000 UI/20 ml)
volume solvente	10 ml	20 ml

L'attività (UI) è determinata usando il metodo cromogenico della Farmacopea Europea.

L'attività specifica di AT III KEDRION è circa 5,0 UI/mg di proteine.

Gli altri componenti del flaconcino di polvere sono Sodio fosfato monobasico, Sodio cloruro, Glicina. Il flaconcino di solvente contiene acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di AT III KEDRION e contenuto della confezione

Polvere e solvente per soluzione per infusione.

Il medicinale si presenta come una polvere igroscopica o solido friabile, bianca o quasi bianca.

Dopo ricostituzione con il solvente la soluzione si presenta limpida o lievemente opalescente.

Prima della somministrazione i prodotti disciolti devono essere controllati visivamente per la presenza di particelle in sospensione, o di colorazione anormale.

Non usare soluzioni torbide o che presentino depositi.

La confezione di AT III KEDRION contiene un flaconcino di polvere, un flaconcino di solvente con cui viene preparata la soluzione da somministrare e un set sterile e apirogeno, monouso costituito da un dispositivo per la ricostituzione, da una siringa per iniezioni e da un ago a farfalla con tubicino in PVC.

Confezione

AT III KEDRION 500 UI/10 ml polvere e solvente per soluzione per infusione. Contiene: 1 flaconcino polvere + 1 flaconcino solvente 10 ml + set per la ricostituzione e la somministrazione.

AT III KEDRION 1000 UI/20 ml polvere e solvente per soluzione per infusione. Contiene: 1 flaconcino polvere + 1 flaconcino solvente 20 ml + set per la ricostituzione e la somministrazione.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Kedrion S.p.A. – Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca).

PRODUTTORE

Kedrion S.p.A. – 55027 Bolognana, Galliciano (Lucca).

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Raccomandazioni per il dosaggio:

Nelle deficienze congenite, il dosaggio deve essere individualizzato per ciascun paziente tenendo conto della storia familiare con particolare riguardo a eventi tromboembolici, agli effettivi fattori di rischio clinico ed agli accertamenti di laboratorio.

Il dosaggio e la durata della terapia sostitutiva nelle deficienze acquisite dipendono dal livello plasmatico di antitrombina, dalla presenza di segni di aumentato turnover, dalla patologia di base e dalla gravità della condizione clinica. La quantità da somministrare e la frequenza delle somministrazioni devono essere sempre basate per ogni singolo caso sull'efficacia clinica e sugli accertamenti di laboratorio.

La quantità di unità di antitrombina somministrata è espressa in Unità Internazionali (UI), le quali sono correlate allo standard attuale dell'OMS per l'antitrombina. L'attività dell'antitrombina nel plasma è espressa sia come percentuale (relativa al plasma umano normale), sia come Unità Internazionali (relative allo standard internazionale per l'antitrombina plasmatica).

Un'Unità Internazionale (UI) di attività di antitrombina è equivalente alla quantità di antitrombina presente in un millilitro di plasma umano normale. Il calcolo della dose di antitrombina richiesta si basa sulla osservazione empirica che un'Unità Internazionale (UI) di antitrombina per kg di peso corporeo aumenta l'attività dell'antitrombina plasmatica di circa 1,5%.

La dose iniziale è determinata usando la formula seguente:

$$\text{Unità richieste} = \text{peso corporeo (kg)} \times (\text{livello desiderato} - \text{attività effettiva di antitrombina [\%]}) \times \text{fattore di correzione}$$

L'attività iniziale di antitrombina che si vuole ottenere dipende dalla situazione clinica. Quando c'è l'indicazione per la sostituzione dell'antitrombina, il dosaggio deve essere sufficiente per raggiungere l'attività di antitrombina desiderata e per mantenere un livello efficace. Il dosaggio deve essere individuato e controllato sulla base delle determinazioni dell'attività antitrombinica in laboratorio; determinazioni che devono essere eseguite almeno due volte al giorno fino a che il paziente si sia stabilizzato, e poi una volta al giorno, preferibilmente immediatamente prima della successiva infusione. La correzione del dosaggio deve tenere in considerazione sia i segni di aumentato turnover dell'antitrombina, in accordo con i

controlli di laboratorio, sia il decorso clinico. L'attività dell'antitrombina deve essere mantenuta sopra l'80% per tutta la durata del trattamento, a meno che caratteristiche cliniche non indichino un diverso livello effettivo.

La dose iniziale usuale nelle deficienze congenite è di 30-50 UI/kg.

Quindi, la dose e la frequenza, così come la durata del trattamento, devono essere regolate sulla base dei dati biologici e della situazione clinica.

Modo di somministrazione

Sciogliere il liofilizzato come descritto nel successivo paragrafo *Istruzioni per un uso corretto*. Il prodotto deve essere somministrato per via endovenosa.

L'infusione deve essere completata in un tempo massimo di due ore.

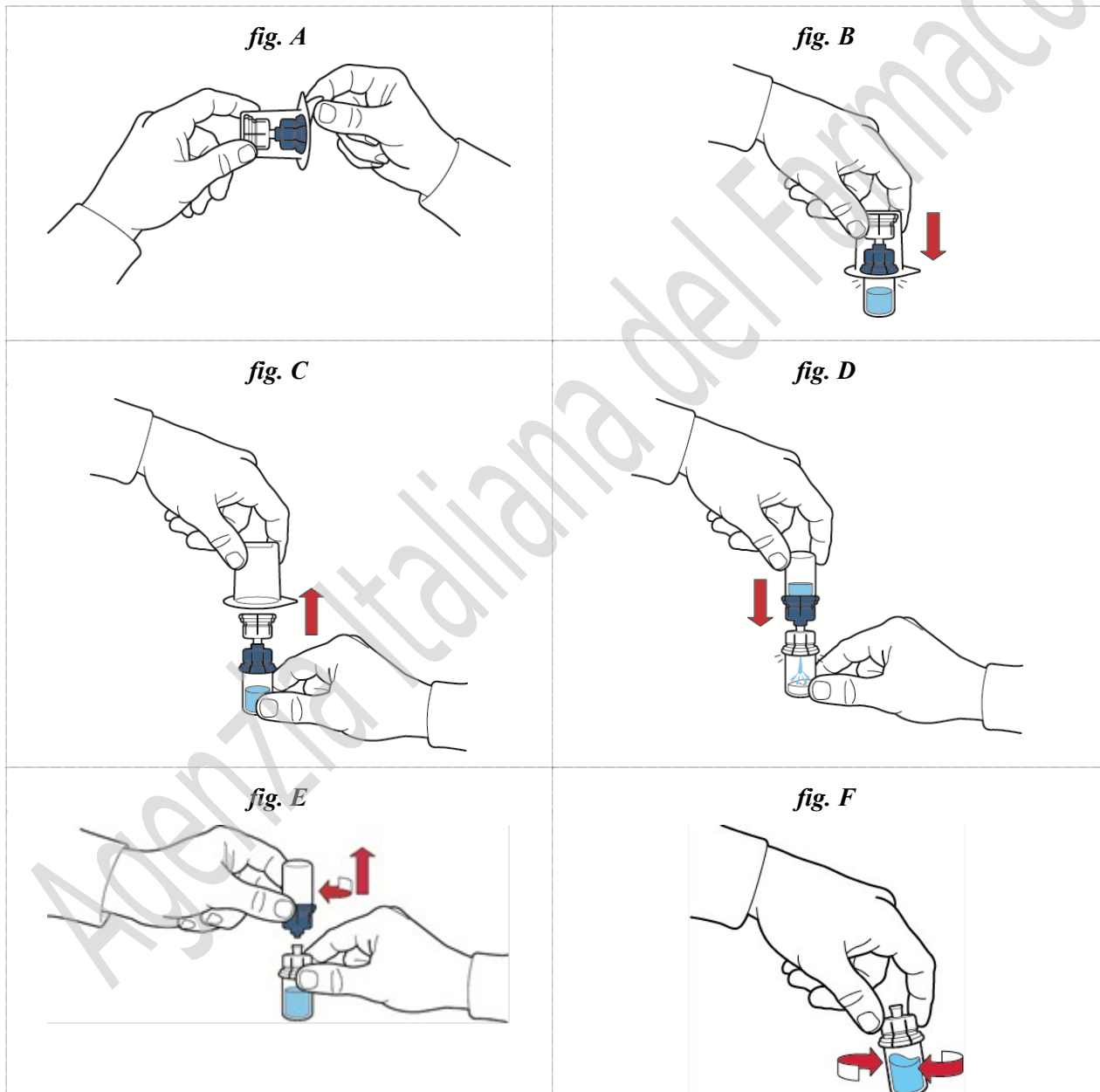
Istruzioni per un uso corretto

Ricostituzione della polvere con il solvente:

1. portare il flaconcino della polvere e del solvente a temperatura ambiente;
2. tale temperatura deve essere mantenuta durante l'intero processo di ricostituzione (al massimo 10 minuti);
3. togliere le capsule di protezione dei flaconcini di polvere e di solvente;
4. pulire con alcool le superfici dei tappi dei due flaconcini;
5. aprire la confezione del dispositivo togliendo la parte superiore; fare attenzione a non toccare l'interno (fig. A);
6. non rimuovere il dispositivo dalla confezione;
7. capovolgere la scatola del dispositivo ed inserire il puntale in plastica attraverso il tappo del flaconcino di solvente in modo che la parte blu del dispositivo sia collegata al flaconcino del solvente (fig. B);
8. afferrare il bordo della scatola del dispositivo e sfilarla liberando il dispositivo senza toccarlo (fig. C);
9. assicurarsi che il flaconcino contenente la polvere sia posizionato su un piano d'appoggio sicuro, capovolgere il sistema in modo che il flaconcino del solvente si venga a trovare sopra il dispositivo; spingere l'adattatore trasparente sul tappo del flaconcino contenente la polvere in modo che il puntale in plastica attraversi il tappo del flaconcino della polvere. Il solvente verrà automaticamente aspirato all'interno del flaconcino di polvere (fig. D);
10. dopo il trasferimento del solvente svitare la parte blu del sistema di trasferimento con attaccato il flaconcino del solvente e rimuoverlo (fig. E);

11. far ruotare delicatamente il flaconcino fino a che la polvere non è interamente disciolta. Non agitare vigorosamente il flaconcino per evitare la formazione di schiuma (fig. F);

Verificare che la polvere sia completamente disciolta altrimenti si ha una perdita di attività del prodotto.

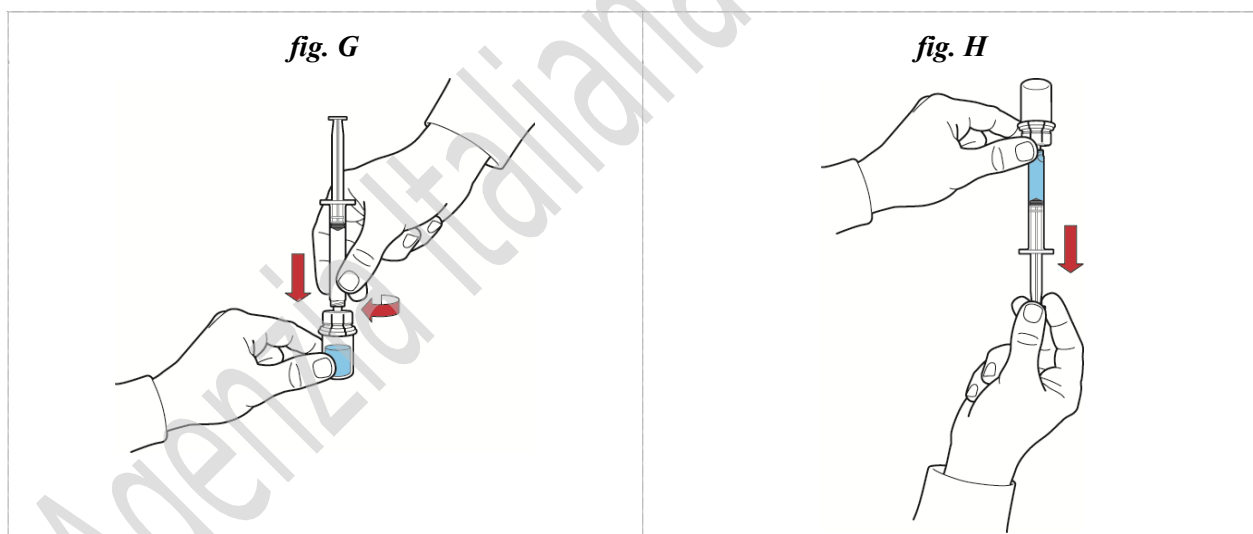


Somministrazione della soluzione

Il medicinale ricostituito deve essere ispezionato visivamente prima della somministrazione per individuare corpuscoli o cambiamenti di colore. La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente.

Non usare soluzioni torbide o che presentano depositi.

1. Riempire d'aria la siringa tirando indietro lo stantuffo, collegarla al dispositivo ed iniettare l'aria nel flaconcino contenente la soluzione ricostituita (fig. G);
2. tenendo fermo lo stantuffo, capovolgere il sistema in modo che il flaconcino della polvere contenente la soluzione ricostituita si venga a trovare sopra il dispositivo ed aspirare il concentrato nella siringa tirando indietro lo stantuffo lentamente (fig. H);
3. scollegare la siringa ruotandola in senso antiorario;
4. ispezionare visivamente la soluzione nella siringa che dovrà presentarsi limpida o leggermente opalescente, priva di corpuscoli;
5. collegare l'ago a farfalla alla siringa ed infondere od iniettare lentamente per via endovenosa.



West Pharmaceutical Service, Inc.

Una volta che i flaconcini sono stati aperti il contenuto deve essere usato immediatamente.
La soluzione ricostituita e trasferita nella siringa deve essere somministrata immediatamente.
Il contenuto del flaconcino deve essere adoperato in una unica somministrazione.
Non usare dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Avvertenze e precauzioni

I pazienti devono essere strettamente controllati ed attentamente osservati per qualunque sintomo durante il periodo di infusione

L'emivita dell'antitrombina può essere considerevolmente ridotta da un concomitante trattamento con eparina a causa di un accelerato turnover dell'antitrombina. Quindi, la contemporanea somministrazione di eparina e antitrombina ad un paziente con aumentato rischio di sanguinamento deve essere controllata clinicamente e biologicamente.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

AT III KEDRION 2000 UI/ 40 ml Polvere e solvente per soluzione per infusione Antitrombina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è AT III KEDRION e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare AT III KEDRION
3. Come usare AT III KEDRION
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare AT III KEDRION
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è AT III KEDRION e a cosa serve

AT III KEDRION è una soluzione di Antitrombina derivata da plasma umano. L'antitrombina è una glicoproteina plasmatica (normale costituente del plasma umano) ad azione anticoagulante (inibitore della coagulazione del sangue).

In pazienti con deficit presente dalla nascita o deficit acquisito di Antitrombina:

- a) per la profilassi (prevenzione) della trombosi venosa profonda (ostruzione di una vena da parte di un coagulo di sangue) e del tromboembolismo (produzione anomala di coaguli di sangue) in situazioni di rischio clinico (specialmente in caso di interventi chirurgici o durante il periodo del parto), in associazione con eparina quando indicato;
- b) per la prevenzione della progressione della trombosi venosa profonda e del tromboembolismo in associazione ad eparina, quando indicato.

2. Cosa deve sapere prima di usare AT III KEDRION

Non usi AT III KEDRION

- se è allergico ad AT III KEDRION o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha manifestato precedenti eventi di trombocitopenia (carenza di piastrine) indotta da eparina

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare AT III KEDRION.

Il medico od un altro operatore sanitario la controllerà rigorosamente e la osserverà attentamente durante l'intero periodo dell'infusione con AT III KEDRION per verificare che non vi siano reazioni.

Come con qualunque prodotto proteico endovenoso, sono possibili reazioni di ipersensibilità di tipo allergico.

Se durante la somministrazione del prodotto lei nota qualcuno dei sintomi elencati di seguito deve avvisare immediatamente il medico presente, perché questi sintomi potrebbero essere i primi segnali di una reazione allergica. Il medico deciderà se ridurre la velocità di somministrazione o se interrompere l'infusione. Inoltre il medico deciderà il trattamento necessario sulla base della natura e dell'effetto collaterale.

I primi segni di reazioni di ipersensibilità sono:

- orticaria,
- orticaria generalizzata,
- tensione al torace (senso di costrizione al torace),
- sibilo (difficoltà respiratoria),
- ipotensione e anafilassi (grave e rapida reazione allergica).

Se questi sintomi compaiono dopo la somministrazione, contatti il suo medico.

In caso di shock, il medico dovrà seguire il trattamento standard per tale condizione.

In caso le venga somministrata antitrombina insieme con l'eparina:

- per regolare il dosaggio dell'eparina e per evitare una eccessiva ipocoagulabilità (scarsa coagulazione), verrà sottoposto ad esami clinici per controllare l'estensione dell'anticoagulazione, a intervalli ravvicinati ed in particolare nei primi minuti/ore che seguono l'inizio della somministrazione di antitrombina;
- per regolare la dose individuale verranno controllati quotidianamente i livelli di antitrombina con esami clinici, per il rischio di diminuzione dei livelli di antitrombina dovuto ad un prolungato trattamento con eparina non frazionata.

Sicurezza virale

I medicinali preparati da sangue o plasma umano, vengono sottoposti ad un certo numero di misure di sicurezza per prevenire la trasmissione di infezioni ai pazienti. Queste misure includono un'attenta selezione dei donatori di sangue o di plasma per assicurarsi che i donatori potenzialmente infetti vengano esclusi ed il controllo di ogni donazione e pool di plasma per evidenziare eventuali presenze di virus. I produttori di questi medicinali inoltre introducono nella lavorazione del sangue o del plasma alcuni passaggi capaci di inattivare o rimuovere i patogeni. Nonostante queste misure, quando si somministrano specialità medicinali preparate da sangue o plasma umano la possibilità di trasmettere un'infezione non può essere totalmente esclusa. Ciò vale anche per virus, o altri tipi di agenti infettivi, emergenti o sconosciuti.

Le misure prese sono considerate efficaci per i virus con involucro lipidico come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV), il virus dell'epatite C (HCV) ed il virus senza involucro lipidico dell'epatite A (HAV).

Le misure adottate hanno un valore limitato contro i virus senza involucro lipidico come il parvovirus B19.

L'infezione da parvovirus B19 può essere grave in gravidanza (infezione fetale) ed in individui il cui sistema immunitario è depresso o che hanno qualche tipo di anemia (es. anemia emolitica).

Si consiglia una vaccinazione appropriata (epatite A e B) per i pazienti che ricevono regolarmente concentrati di antitrombina derivati da plasma.

Altri medicinali e AT III KEDRION

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

La terapia sostitutiva con antitrombina durante la somministrazione di eparina in dosi terapeutiche aumenta il rischio di emorragia.

L'effetto dell'antitrombina è fortemente potenziato dall'eparina.

La contemporanea somministrazione di eparina e antitrombina ad un paziente con aumentato rischio di sanguinamento deve essere controllata clinicamente e biologicamente.

AT III KEDRION non deve essere mescolato con altri prodotti medicinali.

Per l'infusione devono essere usati solamente i dispositivi in commercio autorizzati, in quanto il trattamento può risultare inefficace a causa dell'assorbimento dell'antitrombina umana alle pareti interne di alcuni dispositivi da iniezione/infusione.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

L'esperienza sulla sicurezza dell'uso di prodotti a base di antitrombina umana durante la gravidanza umana è limitata.

AT III KEDRION deve essere somministrato durante la gravidanza e l'allattamento a donne con deficienza di antitrombina sotto il controllo medico, tenendo conto che in queste pazienti, durante la gravidanza, si ha un aumento del rischio di eventi tromboembolici.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non sono stati osservati effetti sulla abilità di guidare e di usare macchine.

ATIII KEDRION contiene sodio

Questo medicinale contiene fino a 184 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino.

Questo equivale al 9,2% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

3. Come usare AT III KEDRION

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

AT III KEDRION può essere utilizzato solo in ospedale o in cliniche e case di cura da parte di professionisti medici od altri operatori sanitari.

Per le Istruzioni sull'uso corretto e il Dosaggio, riferirsi alla sezione "Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari"

Il trattamento deve iniziare sotto la supervisione di un medico con esperienza nel trattamento di pazienti con deficienza di antitrombina.

La dose e lo schema di trattamento dipendono dall'indicazione; il medico stabilirà la dose e lo schema di trattamento adatto a lei.

Nell'interesse dei pazienti ogni volta che AT III KEDRION viene loro somministrato, si raccomanda di registrare il nome commerciale del prodotto ed il numero di lotto di produzione, in modo tale da mantenere la tracciabilità tra il paziente ed il lotto del prodotto.

Uso nei bambini

Non ci sono dati sufficienti per consigliare l'uso di AT III KEDRION nei bambini di età inferiore a 6 anni.

Se usa più AT III KEDRION di quanto deve

Non sono noti sintomi da sovradosaggio di antitrombina.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, AT III KEDRION può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Raramente sono state osservate ipersensibilità o reazioni allergiche che possono includere angioedema (gonfiore localizzato), bruciore e sensazione urticante in sede di infusione, brividi, rossore, orticaria generalizzata, cefalea (mal di testa), orticaria, ipotensione, letargia (sonnolenza), nausea, irrequietezza, tachicardia, tensione al torace (senso di costrizione toracica), parestesia (alterazione della sensibilità degli arti), vomito, sibilo (difficoltà respiratoria), che possono portare in alcuni casi ad anafilassi acuta incluso lo shock (grave e rapida reazione allergica).

In rari casi è stata osservata febbre.

Per informazioni sulla sicurezza virale vedere il paragrafo “Sicurezza virale”.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione dell’Agenzia Italiana del Farmaco, sito web:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare AT III KEDRION

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull’etichetta e sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

Tenere il flaconcino nell’imballaggio esterno, per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota soluzioni torbide o che presentino depositi.

Il prodotto deve essere impiegato entro 8 ore dalla ricostituzione. Si consiglia, comunque, quando possibile, di somministrare immediatamente la soluzione ricostituita con il solvente incluso.

Il prodotto ricostituito può essere conservato per 8 ore a temperatura non superiore a 30°C, oppure in frigorifero (2°C -8°C).

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene AT III KEDRION

Il principio attivo è antitrombina derivata da plasma umano.

AT III KEDRION 2000 UI/40ml	
antitrombina da plasma umano	2000 UI/flaconcino
antitrombina da plasma umano ricostituita con acqua per preparazioni iniettabili	50 UI/ml (2000 UI/40 ml)
volume solvente	40 ml

L'attività (UI) è determinata usando il metodo cromogenico della Farmacopea Europea.
L'attività specifica di AT III KEDRION è circa 5,0 UI/mg di proteine.

Gli altri componenti del flaconcino di polvere sono Sodio fosfato monobasico, Sodio cloruro, Glicina.
Il flaconcino di solvente contiene acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di AT III KEDRION e contenuto della confezione

Polvere e solvente per soluzione per infusione.

Il medicinale si presenta come una polvere igroscopica o solido friabile, bianca o quasi bianca.

Dopo ricostituzione con il solvente la soluzione si presenta limpida o lievemente opalescente.
Prima della somministrazione i prodotti disciolti devono essere controllati visivamente per la presenza di particelle in sospensione, o di colorazione anormale.
Non usare soluzioni torbide o che presentino depositi.

La confezione di AT III KEDRION contiene un flaconcino di polvere, un flaconcino di solvente con cui viene preparata la soluzione da somministrare e un set sterile e apirogeno, monouso costituito da un doppio ago, un ago filtro, un ago a farfalla, un cerotto medicato e da un set infusionale per la confezione da 2000 IU/40ml.

Confezione

AT III KEDRION 2000 UI/40 ml polvere e solvente per soluzione per infusione, 1 flaconcino polvere + 1 flaconcino solvente 40 ml + set infusionale.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Kedrion S.p.A. – Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca).

PRODUTTORE

Kedrion S.p.A. – 55027 Bolognana, Galliciano (Lucca).

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Raccomandazioni per il dosaggio:

Nelle deficienze congenite, il dosaggio deve essere individualizzato per ciascun paziente tenendo conto della storia familiare con particolare riguardo a eventi tromboembolici, agli effettivi fattori di rischio clinico ed agli accertamenti di laboratorio.

Il dosaggio e la durata della terapia sostitutiva nelle deficienze acquisite dipendono dal livello plasmatico di antitrombina, dalla presenza di segni di aumentato turnover, dalla patologia di base e dalla gravità della condizione clinica. La quantità da somministrare e la frequenza delle somministrazioni devono essere sempre basate per ogni singolo caso sull'efficacia clinica e sugli accertamenti di laboratorio.

La quantità di unità di antitrombina somministrata è espressa in Unità Internazionali (UI), le quali sono correlate allo standard attuale dell'OMS per l'antitrombina. L'attività dell'antitrombina nel plasma è espressa sia come percentuale (relativa al plasma umano normale), sia come Unità Internazionali (relative allo standard internazionale per l'antitrombina plasmatica).

Un'Unità Internazionale (UI) di attività di antitrombina è equivalente alla quantità di antitrombina presente in un millilitro di plasma umano normale. Il calcolo della dose di antitrombina richiesta si basa sulla osservazione empirica che un'Unità Internazionale (UI) di antitrombina per kg di peso corporeo aumenta l'attività dell'antitrombina plasmatica di circa 1,5%.

La dose iniziale è determinata usando la formula seguente:

Unità richieste = peso corporeo (kg) x (livello desiderato – attività effettiva di antitrombina [%]) x fattore di correzione

L'attività iniziale di antitrombina che si vuole ottenere dipende dalla situazione clinica. Quando c'è l'indicazione per la sostituzione dell'antitrombina, il dosaggio deve essere sufficiente per raggiungere l'attività di antitrombina desiderata e per mantenere un livello efficace. Il dosaggio deve essere individuato e controllato sulla base delle determinazioni dell'attività antitrombinica in laboratorio; determinazioni che devono essere eseguite almeno due volte al giorno fino a che il paziente si sia stabilizzato, e poi una volta al giorno, preferibilmente immediatamente prima della successiva infusione. La correzione del dosaggio deve tenere in considerazione sia i segni di aumentato turnover dell'antitrombina, in accordo con i controlli di laboratorio, sia il decorso clinico. L'attività dell'antitrombina deve essere mantenuta sopra l'80% per tutta la durata del trattamento, a meno che caratteristiche cliniche non indichino un diverso livello effettivo.

La dose iniziale usuale nelle deficienze congenite è di 30-50 UI/kg.

Quindi, la dose e la frequenza, così come la durata del trattamento, devono essere regolate sulla base dei dati biologici e della situazione clinica.

Modo di somministrazione

Sciogliere il liofilizzato come descritto nel successivo paragrafo *Istruzioni per un uso corretto*. Il prodotto deve essere somministrato per via endovenosa.

L'infusione deve essere completata in un tempo massimo di due ore.

Istruzioni per un uso corretto

Ricostituzione della polvere con il solvente:

1. togliere le capsule di protezione dei flaconcini di liofilizzato e di solvente;
2. pulire con alcool le superfici dei tappi dei due flaconcini;
3. inserire il doppio ago, dalla parte ondulata, nel flaconcino contenente il solvente;
4. togliere il cappuccio copriago dall'altro lato del doppio ago;
5. fare attenzione a non toccare il secondo ago;
6. capovolgere il flaconcino del solvente con il doppio ago ed inserire l'altro ago nel flaconcino di liofilizzato; al momento della perforazione del tappo del flaconcino contenente il liofilizzato, l'estremità dell'ago nel flaconcino del solvente deve essere a contatto con il liquido e non con l'aria;
7. agitare molto lentamente a temperatura ambiente fino a completa dissoluzione;
8. togliere insieme il flaconcino del solvente con il doppio ago;
9. applicare il set infusionale ed infondere endovena.

Tempo di ricostituzione massimo 10 minuti.

Somministrazione della soluzione

I prodotti ricostituiti devono essere controllati visivamente per la presenza di particelle in sospensione o di colorazione anormale prima della somministrazione.

La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente.

Non usare soluzioni torbide che presentano depositi.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Avvertenze e precauzioni

I pazienti devono essere strettamente controllati ed attentamente osservati per qualunque sintomo durante il periodo di infusione

L'emivita dell'antitrombina può essere considerevolmente ridotta da un concomitante trattamento con eparina a causa di un accelerato turnover dell'antitrombina. Quindi, la contemporanea somministrazione di eparina e antitrombina ad un paziente con aumentato rischio di sanguinamento deve essere controllata clinicamente e biologicamente.