

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

ANTITROMBINA III BAXALTA polvere e solvente per soluzione per infusione Antitrombina derivata da plasma umano

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, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è ANTITROMBINA III BAXALTA e a cosa serve

ANTITROMBINA III BAXALTA è un medicinale contenente antitrombina derivata da plasma umano. L'antitrombina ha un'azione anticoagulante, ovvero rende il sangue più fluido. Se lei soffre di carenza di antitrombina, congenita o acquisita, il livello di antitrombina nel suo sangue risulta essere inferiore al normale e lei può manifestare una maggiore tendenza alla formazione di coaguli nei vasi sanguigni, o una ridotta o assente risposta all'eparina.

ANTITROMBINA III BAXALTA si usa in **pazienti adulti e nei bambini dai 6 anni di età in poi** per la prevenzione ed il trattamento della formazione di coaguli di sangue causati dalla:

1. Carenza congenita di antitrombina, in particolare in caso di intervento chirurgico, gravidanza o parto
2. Carenza acquisita di antitrombina, in particolare in caso di:
 - Rischio o ostruzione di vasi sanguigni in pazienti con malattia dei reni o del fegato (sindrome nefrosica o enteropatie).
 - Interventi chirurgici e sanguinamenti massivi in pazienti con grave malattia del fegato, soprattutto se questa richiede un trattamento sostitutivo con concentrati di fattori della coagulazione (complesso protrombinico).

2. Cosa deve sapere prima di usare ANTITROMBINA III BAXALTA

Non usi ANTITROMBINA III BAXALTA

- se è allergico all'antitrombina derivata da plasma umano o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6),
- se è stato affetto da una diminuzione del numero di piastrine (trombocitopenia) indotta da eparina, un altro medicinale impiegato per rendere il sangue più fluido.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare ANTITROMBINA III BAXALTA.

Il medico la sottoporrà a controlli ed esami durante il trattamento con ANTITROMBINA III BAXALTA.

Sicurezza virale

ANTITROMBINA III BAXALTA è un medicinale derivato dal sangue o plasma (il componente liquido del sangue) umani. Quando i medicinali sono prodotti a partire dal sangue o plasma umani,

vengono applicate alcune misure di sicurezza per prevenire che infezioni vengano trasmesse ai pazienti. Queste includono:

- l'attenta selezione dei donatori di sangue e plasma, per garantire che i potenziali portatori di infezione siano esclusi,
- l'analisi di ogni donazione e pool di plasma per rilevare segni della presenza di virus e infezioni,
- l'inclusione di passaggi durante la lavorazione del sangue o del plasma che possono inattivare o rimuovere i virus.

Nonostante queste misure, ogni volta che si assumono medicinali preparati a partire da sangue o plasma umani, la possibilità di trasmettere un'infezione non può essere esclusa completamente. Ciò vale anche per virus non noti o emergenti o altri tipi di infezioni.

Le misure intraprese per la produzione di ANTITROMBINA III BAXALTA sono considerate efficaci per virus con involucro lipidico, quali il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV) e il virus dell'epatite C (HCV), e per i virus privi di involucro lipidico dell'epatite A (HAV) e il parvovirus B19.

Il medico, qualora lei riceva regolarmente concentrati di antitrombina derivati da plasma umano, può consigliarle di sottoporsi ad appropriata vaccinazione per epatite A e B.

È fortemente raccomandato che ogni volta che si somministra ANTITROMBINA III BAXALTA, siano registrati il nome ed il numero di lotto del prodotto al fine di mantenere traccia della corrispondenza tra il paziente ed il lotto del prodotto impiegato.

Bambini

Non ci sono dati disponibili a supportare l'uso di ANTITROMBINA III BAXALTA nei bambini di età inferiore ai 6 anni.

Altri medicinali e ANTITROMBINA III BAXALTA

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

In particolare informi il medico se sta assumendo eparina, un medicinale utilizzato per rendere il sangue più fluido, poiché questo aumenta il rischio di emorragia, specialmente se ha un ridotto numero di piastrine (trombocitopenia). L'effetto dell'antitrombina è fortemente potenziato dall'eparina. Il medico può chiederle di sottoporsi ad esami regolari del sangue per controllarne la fluidità.

Gravidanza, allattamento e fertilità

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

L'esperienza sulla sicurezza dell'uso di prodotti a base di antitrombina somministrati durante la gravidanza o l'allattamento non è stata valutata in studi clinici controllati, ed è pertanto limitata.

Il medico le somministrerà ANTITROMBINA III BAXALTA durante la gravidanza e il periodo di allattamento, solo se effettivamente necessario, tenendo conto che 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 capacità di guidare e di usare macchine.

ANTITROMBINA III BAXALTA contiene sodio

Questo medicinale contiene 0,164 mmol (3,77 mg) di sodio per ml. Da tenere in considerazione in pazienti che seguono una dieta a contenuto di sodio controllato.

3. Come usare ANTITROMBINA III BAXALTA

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

Questo medicinale dovrà essere somministrato in una vena seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico.

La dose verrà stabilita dal medico sulla base della sua storia familiare e del suo stato di salute.

Se usa più ANTITROMBINA III BAXALTA di quanto deve

Ad oggi non sono noti sintomi di sovradosaggio con antitrombina.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se durante la terapia con ANTITROMBINA III BAXALTA manifesta i seguenti effetti indesiderati, informi subito il medico o l'infermiere che **INTERROMPERÀ immediatamente** la somministrazione al primo segno di allarme, e le somministrerà la terapia adeguata per curare questi sintomi, che possono portare a morte, quali:

ipersensibilità e reazioni allergiche che, in alcuni casi, possono progredire fino a divenire reazioni allergiche gravi (anafilassi) che interessano tutto l'organismo.

Le reazioni allergiche possono includere i seguenti sintomi:

- gonfiore del viso (angioedema), orticaria, senso di oppressione al petto, difficoltà a respirare (dispnea), abbassamento della pressione del sangue;
- ridotto afflusso di sangue agli organi (shock);
- bruciore ed irritazione nel sito di iniezione, brividi, rossore,
- mal di testa, sonnolenza, nausea, irrequietezza, battito del cuore accelerato (tachicardia), febbre, formicolio, vomito.

E' necessario avere la disponibilità immediata dell'equipaggiamento, dei farmaci e del personale sanitario idonei al trattamento di emergenza di questi effetti indesiderati.

Effetti indesiderati osservati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- ipersensibilità, reazione anafilattica
- tremore
- vampate

Effetti indesiderati che riguardano il sangue

Raramente si osserva una riduzione nel numero delle piastrine del sangue (trombocitopenia) indotta da una reazione immunomediata contro l'eparina. In questi casi, le piastrine possono diminuire del 50% o scendere al di sotto di 100.000/microlitro.

In rare occasioni è stata osservata febbre.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione al seguente indirizzo <http://www.aifa.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare ANTITROMBINA III BAXALTA

Conservare in frigorifero (2°C–8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo SCAD.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non usi questo medicinale se nota soluzioni non limpide o con depositi.

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 ANTITROMBINA III BAXALTA

- Il principio attivo è antitrombina derivata da plasma umano.
- Gli altri eccipienti sono glucosio, **sodio** cloruro, **sodio** citrato 2 H₂O (vedere paragrafo 2 "ANTITROMBINA III BAXALTA contiene sodio"), tris(idrossimetil)aminometano, acqua per preparazioni iniettabili (solvente).

ANTITROMBINA III BAXALTA si presenta come polvere e solvente per soluzione per infusione contenente:

	ANTITROMBINA III BAXALTA 500 U.I./10 ml	ANTITROMBINA III BAXALTA 1000 U.I./20 ml
Antitrombina da plasma umano	500 U.I./flaconcino	1000 U.I./flaconcino
Antitrombina da plasma umano ricostituita con acqua per preparazioni iniettabili	50 U.I./ml (500 U.I./10 ml)	50 U.I./ ml (1000 UI/20 ml)
volume solvente	10 ml	20 ml

Questo medicinale contiene 0,164 mmol (3,77 mg) di sodio per ml.

Descrizione dell'aspetto di ANTITROMBINA III BAXALTA e contenuto della confezione

ANTITROMBINA III BAXALTA è una polvere o solido friabile di colore da giallo chiaro a verde chiaro. Il solvente (acqua per preparazioni iniettabili) è un liquido chiaro ed incolore.

Dopo la ricostituzione, la soluzione è gialla e limpida o leggermente opalescente.

ANTITROMBINA III BAXALTA polvere e solvente è contenuto in flaconcini chiusi con tappi di gomma e cappucci protettivi.

ANTITROMBINA III BAXALTA è disponibile nelle seguenti confezioni:

- un flaconcino di polvere da 500 UI, un flaconcino di solvente da 10 ml e set per la ricostituzione ed iniezione
- un flaconcino di polvere da 1000 UI, un flaconcino di solvente da 20 ml e set per la ricostituzione ed iniezione

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67, A - 1221 Vienna

Produttore

Baxter AG, Industriestrasse 67, A - 1221 Vienna, Austria

Takeda Manufacturing Austria AG, Industriestrasse 67, A-1221 Vienna, Austria

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Interazioni con altri medicinali

Eparina: 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. 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.

In linea di massima, per la terapia combinata con eparina, sono raccomandabili regolari controlli del PTT (tempo di tromboplastina parziale) e il corrispondente adeguamento del dosaggio di eparina.

Inoltre, nei pazienti affetti da trombocitopenia, vi può essere una carenza del fattore trombocitario 4, la quale contribuisce a ridurre la neutralizzazione dell'eparina aumentando quindi la tendenza emorragica.

Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Come con qualunque prodotto proteico endovenoso sono possibili reazioni di ipersensibilità di tipo allergico. I pazienti devono essere strettamente controllati ed attentamente osservati per qualunque sintomo durante il periodo di infusione. I pazienti devono essere informati sui primi segni di reazioni di ipersensibilità che comprendono orticaria, anche generalizzata, senso di costrizione toracica, dispnea, ipotensione e anafilassi. Se insorgono tali sintomi, i pazienti devono contattare il proprio medico.

In caso di shock devono essere osservate le procedure mediche standard per il trattamento dello shock.

Nel caso di reazioni allergiche o anafilattiche si deve interrompere immediatamente la somministrazione.

Le reazioni lievi possono essere controllate con la somministrazione di antistaminici. La terapia delle reazioni ipotoniche gravi è quella del moderno trattamento dello shock.

Una vaccinazione appropriata (epatite A e B) deve essere presa in considerazione per i pazienti che ricevono regolarmente antitrombina umana.

È fortemente raccomandato che ogni volta che si somministra ANTITROMBINA III BAXALTA, siano registrati il nome ed il numero di lotto del prodotto al fine di mantenere traccia della corrispondenza tra il paziente ed il lotto del prodotto impiegato

Sorveglianza clinica e biologica quando l'antitrombina è usata insieme con l'eparina:

- per regolare il dosaggio dell'eparina e per evitare una eccessiva ipocoagulabilità, devono essere eseguiti regolarmente i controlli del grado dell'anticoagulazione (APPT e dove appropriato attività anti-FXa), a intervalli ravvicinati ed in particolare nei primi minuti/ore che seguono l'inizio della somministrazione di antitrombina;
- per regolare la dose individuale devono essere controllati quotidianamente i livelli di antitrombina, per il rischio di diminuzione dei livelli di antitrombina dovuto ad un prolungato trattamento con eparina non frazionata.

Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato sotto il controllo di un medico specializzato nel trattamento dei pazienti affetti da carenza di antitrombina.

Posologia

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).

1. Indicazioni specifiche per il dosaggio nella coagulopatia da consumo

Premessa per un sufficiente dosaggio è la determinazione dell'attività dell'antitrombina III da effettuarsi prima di iniziare la terapia ed in seguito a brevi intervalli di circa 4-6 ore. Il livello plasmatico dovrebbe essere aumentato almeno all'80-100% del valore normale. Se l'attività si abbassa ad un livello inferiore al 70% è necessaria un'ulteriore somministrazione. Per il calcolo della dose si può applicare la seguente formula indicativa:

$$\text{U.I. di AT III da infondere} = \text{ID} \times \text{Kg di peso corporeo}$$

ID = Incremento Desiderato di Antitrombina III (differenza tra l'attività di AT III che si intende raggiungere e il suo valore basale)

In caso si somministri contemporaneamente eparina, si deve tener presente che l'azione di quest'ultima viene potenziata dall'antitrombina III (vedere il paragrafo "Interazioni con altri medicinali").

2. Indicazioni specifiche per il dosaggio negli altri stati carenziali di antitrombina III

In generale può essere somministrata una dose iniziale di circa 1500 U.I. e successivamente la metà della dose iniziale ad intervalli di 8-24 ore.

Per stabilire la dose esatta è indispensabile la determinazione dell'attività dell'antitrombina III:

Per il calcolo della dose si può applicare la seguente formula indicativa:

$$\text{U.I. di AT III da infondere} = \frac{\text{ID} \times \text{Kg di peso corporeo}}{2}$$

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.

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

Popolazione pediatrica

Sicurezza ed efficacia di ANTITROMBINA III BAXALTA in bambini di età inferiore ai 6 anni non sono ancora state stabilite. Pertanto l'uso del prodotto non può essere raccomandato in questo gruppo di pazienti.

Modo di Somministrazione

Sciogliere il liofilizzato come descritto al paragrafo "Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione".

Il prodotto deve essere somministrato per via endovenosa.

La velocità di somministrazione non deve superare 5 ml/min.

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Schema per la ricostituzione del liofilizzato e somministrazione della soluzione

L'ANTITROMBINA III BAXALTA deve essere conservata in forma liofilizzata e ricostituita soltanto immediatamente prima della somministrazione. Utilizzare una tecnica asettica durante l'intero processo di ricostituzione. La soluzione deve essere somministrata immediatamente, in quanto non contiene conservanti.

Dopo la ricostituzione, la soluzione deve essere sottoposta a ispezione visiva per rilevare eventuale particolato o colorazione anomala prima della somministrazione. Di solito la soluzione è gialla e limpida o leggermente opalescente. Le soluzioni non limpide o con depositi non devono essere somministrate.

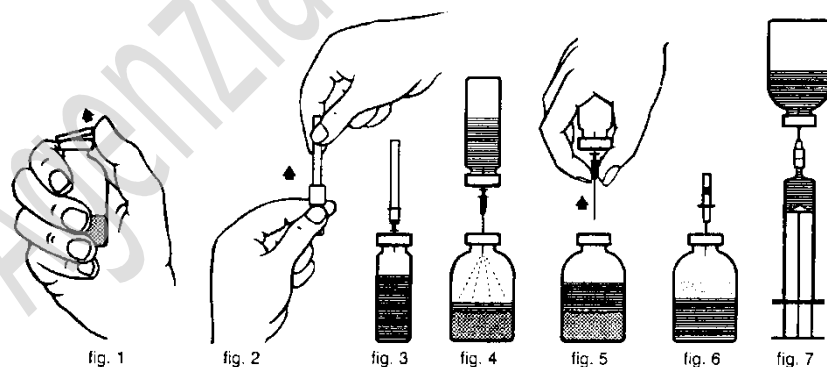
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Ricostituzione del liofilizzato:

1. Riscaldare il flaconcino contenente il solvente a temperatura ambiente (non oltre i 37° C).
2. Togliere i dischetti protettivi dei flaconcini del liofilizzato e del solvente (fig. 1) e disinfettare i tappi di gomma dei due flaconcini.
3. Le due estremità dell'ago di trasferimento sono protette da due cappucci in plastica congiunti da un punto di saldatura. Ruotare uno dei cappucci per rompere il punto di saldatura, liberare l'ago (fig. 2) ed inserirlo nel tappo di gomma del flaconcino del solvente (fig. 3).
4. Togliere l'altro cappuccio dell'ago di trasferimento avendo cura di non toccare l'ago.
5. Capovolgere il flaconcino del solvente ed introdurre l'estremità libera dell'ago di trasferimento fino a metà della sua lunghezza nel tappo di gomma del flaconcino del liofilizzato (fig. 4). Poiché il flaconcino con la sostanza liofilizzata è sottovuoto, il solvente verrà aspirato all'interno.
6. Separare il flaconcino del solvente con l'ago inserito dal flaconcino del liofilizzato (fig. 5) ed agitare leggermente quest'ultimo per favorire il discioglimento.
7. Dopo il completo discioglimento della sostanza liofilizzata inserire l'ago da sfiato (fig. 6); la schiuma eventualmente formatasi si dissolverà rapidamente. Togliere l'ago da sfiato.

Somministrazione della soluzione:

8. Ruotare il cappuccio protettivo dell'ago filtro per rompere la saldatura e toglierlo. Applicare l'ago filtro alla siringa monouso ed aspirare la soluzione nella siringa (fig. 7).
9. Togliere l'ago filtro ed applicare alla siringa l'ago per iniezione (o l'ago a farfalla).
10. Somministrare la soluzione lentamente (non oltre 5ml/minuto) per via endovenosa.



Se la soluzione viene infusa è opportuno impiegare dispositivi per infusione monouso muniti di filtro.