Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

ATENATIV 500 UI/10 ml - 1000 UI/20 ml polvere e solvente per soluzione per infusione
Antitrombina III 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 o al farmacista.
- 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. Cos'è Atenativ e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Atenativ
3. Come usare Atenativ
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Atenativ
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Atenativ e a cosa serve

L'antitrombina III umana è uno dei principali inibitori della coagulazione del sangue. Atenativ appartiene alla categoria dei farmaci antitrombotici (utilizzati nelle malattie causate dalla formazione di trombi nei vasi sanguigni) e viene utilizzato per il trattamento di:

Deficit congenito di antitrombina

- Profilassi della trombosi venosa profonda e del tromboembolismo in condizioni cliniche di rischio (specialmente durante intervento chirurgico, parto e post-parto), in associazione all'eparina, se indicata.
- Prevenzione della progressione della trombosi venosa profonda e del tromboembolismo in associazione ad eparina come indicato.
- Deficit acquisito di antitrombina. Atenativ viene somministrato come terapia sostitutiva per normalizzare la coagulazione e permettere di trattare le malattie sopracitate.

2. Cosa deve sapere prima di usare Atenativ

Non usi Atenativ
se è allergico all'antitrombina III umana o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Sicurezza virale

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Quando i medicinali sono preparati da sangue o plasma umano, sono messe in atto specifiche misure per prevenire la trasmissione di infezioni ai pazienti. Queste misure includono:

- un'attenta selezione dei donatori di sangue e di plasma per assicurare che i donatori potenzialmente infetti vengano esclusi;
- il controllo di ogni donazione e pool (insieme di più donazioni) di plasma per evidenziare eventuali presenze di infezioni/virus;
- l'introduzione nella lavorazione del sangue e del plasma di alcuni passaggi capaci di inattivare o rimuovere i virus.

Nonostante queste misure, quando si somministrano specialità medicinali preparate a partire da sangue o plasma umano la possibilità di trasmissione di agenti infettivi non può essere totalmente esclusa. Tale concetto si applica anche a virus sconosciuti o emergenti e ad altri tipi di infezioni.
Le misure prese sono considerate efficaci per i virus capsulati quali il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV), il virus dell'epatite C (HCV), e per il virus non capsulato dell'epatite A (HAV).
Le procedure di inattivazione/rimozione virale possono essere di valore limitato contro alcuni virus non capsulati come il Parvovirus B19.
L'infezione da Parvovirus B19 può essere grave per le donne in gravidanza e per i soggetti con il sistema immunitario depresso o che sono affetti da alcuni tipi di anemia (ad es. anemia emolitica).
È fortemente raccomandato che ogni volta che le viene somministrato Atenativ vengano registrati il nome e il numero di lotto del prodotto per mantenere la tracciabilità dei lotti utilizzati.

Avvertenze e precauzioni

Nel caso di insorgenza di reazioni allergiche o anafilattiche, sospendere immediatamente l'iniezione/infusione ed istituire le misure terapeutiche che di norma si usano nei casi di shock.

Altri medicinali e Atenativ

Eparina: La terapia sostitutiva con antitrombina in corso di somministrazione di eparina a dosaggio terapeutico aumenta il rischio di sanguinamento. L'effetto dell'antitrombina è fortemente aumentato dall'eparina. L'emivita dell'eparina può essere considerevolmente ridotta nel caso di trattamento concomitante con eparina a causa di un accelerato ricambio dell'antitrombina. Pertanto la somministrazione contemporanea di eparina e antitrombina in un paziente ad aumentato rischio di sanguinamento deve essere monitorata a livello clinico e biologico.
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Atenativ con cibi e bevande

Non sono stati osservati effetti con cibi e bevande.

Gravidanza e allattamento

Non sono stati eseguiti studi clinici controllati per dimostrare la sicurezza d'uso in gravidanza del concentrato di antitrombina III da plasma umano.
Gli studi condotti nell'animale non sono comunque sufficienti per valutarne completamente la sicurezza di impiego nell'uomo in relazione a riproduzione,

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

sviluppo embrionale o fetale, gravidanza e sviluppo peri-postnatale. Atenativ deve essere somministrato a donne con deficit di antitrombina durante la gravidanza e l'allattamento soltanto se chiaramente indicato, tenendo in considerazione che la gravidanza aumenta il rischio di eventi trombo embolici in queste pazienti.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Non sono stati osservati effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari.

Atenativ contiene sodio cloruro, albumina umana stabilizzata con acetiltriptofano e acido caprilico, acqua p.p.i.

Atenativ contiene sodio
Questo medicinale contiene sodio (componente principale del sale da cucina) nelle quantità di 36 mg (Atenativ 500 UI) o 72 mg (Atenativ 1000 UI) per flaconcino, equivalenti rispettivamente all'1,8% e al 3,6% della dose massima giornaliera di sodio raccomandata nella dieta di un adulto.

3. Come usare Atenativ

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

Uso nei bambini
La sicurezza e l'efficacia di Atenativ nei bambini non è stata stabilita.
Non ci sono dati disponibili.

Se usa più Atenativ di quanto deve:
Non sono stati riportati sintomi di sovradosaggio con antitrombina III.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Raramente sono state osservate reazioni da ipersensibilità o di tipo allergico (che possono
comprendere: gonfiore degli occhi, del volto o della lingua, sensazione di bruciore e di puntura nel sito dell'iniezione,
brividi, orticaria, nausea, vomito, dispnea, cefalea, capogiri fiato corto, respiro sibilante, cambiamenti della pressione sanguigna, palpitazioni, letargia, irrequietezza, ansia, dolore alla

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

schiena, sudorazione, vampate, formicolio e in alcuni casi shock. In taluni casi è stato osservato un progressivo peggioramento fino ad anafilassi
grave (incluso lo shock).

In rari casi 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. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.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 Atenativ

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sul cartone dopo l'abbreviazione usata per la data di scadenza {Scad.}. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
Conservare tra +2°C e +8°C. Comunque la conservazione a temperatura ambiente per 1 mese non danneggia la stabilità del prodotto.
La soluzione ricostituita deve essere usata entro 12 ore.
Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda 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 Atenativ

- Il principio attivo è antitrombina III umana

	Atenativ 500 UI/10ml	**Atenativ 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

- Gli altri eccipienti sono sodio cloruro, albumina umana stabilizzata con acetiltriptofano e acido caprilico, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Atenativ e contenuto della confezione

Polvere e solvente per soluzione per infusione.
Il prodotto ricostituito deve essere ispezionato visivamente per la presenza di particelle o di
anomalie di colorazione prima della somministrazione. La soluzione deve essere limpida o
leggermente opalescente. Non utilizzare soluzioni con presenza di depositi o torbide.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Atenativ polvere e solvente è contenuto in flaconcini in vetro con tappo di gomma bromobutilica rivestita con Purcoat e sigillato con ghiera di alluminio.

Contenuto della confezione:
Atenativ 500 UI/10 ml: 1 flaconcino da 500 UI (50 ml) + 1 flaconcino solvente 10 ml
Atenativ 1000 UI/20 ml: 1 flaconcino da 1000 UI (50 ml) + 1 flaconcino solvente 20 ml

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Octapharma AB
SE-112 75 Stoccolma
Svezia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:
Raccomandazioni per il dosaggio:

Nel deficit congenito, il dosaggio deve essere individualizzato per ciascun paziente, tenendo in considerazione l'anamnesi familiare relativamente agli eventi tromboembolici, ai fattori di rischio clinici attuali e le analisi di laboratorio.
La dose e la durata della terapia sostitutiva nella deficienza acquisita dipendono dal livello plasmatico di antitrombina, dalla presenza di segni di aumentato ricambio, dalla malattia di base e dalla gravità delle condizioni cliniche.
La quantità di farmaco da somministrare e la frequenza di somministrazione devono essere sempre basate caso per caso sulle risultanze cliniche e sulla valutazione degli esami di laboratorio.

Per determinare la dose iniziale deve essere utilizzata la seguente formula:
Unità necessarie = peso corporeo (kg) x (livello desiderato in - livello reale di attività antitrombinica in [%]).
L'attività antitrombinica deve essere mantenuta al di sopra dell'80% per la durata del trattamento, a meno che caratteristiche cliniche non indichino un diverso livello efficace.
La dose iniziale usuale nel deficit congenito è 30-50 UI/Kg. In seguito il dosaggio e la frequenza e la durata del trattamento devono essere aggiustati sulla base dei dati biologici e della situazione clinica.
Trattamento terapeutico di deficit acquisito di antitrombina
Pazienti con deficit acquisito di antitrombina vengono trattati con Atenativ per normalizzare la coagulazione. Durante tutto il periodo di trattamento deve essere mantenuto un livello normale di antitrombina. La determinazione del livello di antitrombina deve essere eseguita almeno 2 volte al giorno finché il paziente si è stabilizzato ed in seguito una volta al giorno. Bisogna tenere presente che l'emivita di Antitrombina III può essere notevolmente ridotta in alcune condizioni cliniche. Dosaggi giornalieri superiori sono allora richiesti e le determinazioni di antitrombina devono essere eseguite ogni 4-6 ore. Il trattamento continua finché lo stato di coagulazione è normalizzato.

Trattamento profilattico del deficit ereditario di antitrombina
Chirurgia: La prima dose deve essere somministrata immediatamente prima dell'intervento, la successiva entro 12 ore dalla prima.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Il dosaggio è quindi direttamente rapportato al livello di antitrombina nel plasma del paziente. Il trattamento con Atenativ deve essere continuato per almeno 2-6 giorni e deve essere supportato da altre forme di profilassi contro la tromboembolia. La natura esatta del trattamento dipende dal tipo di intervento previsto.

Gravidanza: Si dà inizio ad un trattamento sottocutaneo con eparina non appena accertata la gravidanza. Inizialmente vengono somministrate 12.500 UI due volte al giorno. La concentrazione di antitrombina nel plasma deve essere monitorata durante tutta la gravidanza. Il giorno prima della data prevista per il parto la dose di eparina deve essere ridotta a 5.000 UI per via sottocutanea, due volte. Inoltre devono essere somministrate 50 UI di antitrombina per kg di peso corporeo. Durante il parto e la settimana seguente, il livello di antitrombina deve essere mantenuto superiore all'80% di quello trovato nel plasma umano normale. Sono normalmente richieste 30 UI per kg di peso corporeo/giorno. Dopo il parto è consigliato un trattamento profilattico anticoagulante per 8-12 settimane.

Trattamento terapeutico di deficit ereditario
Il dosaggio deve essere determinato su base individuale e rapportato al livello di antitrombina nel plasma del paziente. Il trattamento con Atenativ deve essere continuato per almeno una settimana ed associato ad una terapia anticoagulante idonea.

Modo di somministrazione
Polvere e solvente per soluzione per infusione endovenosa.
Atenativ è fornito sotto forma di polvere sterile liofilizzata. Dopo ricostituzione con il solvente accluso, il farmaco deve essere somministrato per via endovenosa.

Ricostituzione della polvere con il solvente:
Istruzioni per l'uso e somministrazione
Il liofilo viene ricostituito con acqua sterile per preparazioni iniettabili.
Atenativ è compatibile anche con soluzioni isotoniche di sodio cloruro (9 mg/dl) e di glucosio (50 mg/ml) che possono essere utilizzate per la ricostituzione sia in flaconi di vetro per infusione sia in contenitori di plastica.
Non usare dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta.
Il prodotto non utilizzato o il materiale di scarto devono essere eliminati in accordo alla
normativa locale vigente.
Il prodotto ricostituito deve essere ispezionato visivamente per la presenza di particelle o di
anomalie di colorazione prima della somministrazione. La soluzione deve essere limpida o
leggermente opalescente. Non utilizzare soluzioni con presenza di depositi o torbide. Il tempo di ricostituzione nella maggior parte dei casi, è di 5 minuti. Dopo la ricostituzione il prodotto deve essere utilizzato prima possibile e comunque entro 12 ore dalla ricostituzione e la soluzione non utilizzata deve essere opportunamente eliminata.
Nell'interesse dei pazienti ogni volta che Atenativ 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.

Somministrazione della soluzione

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

La velocità di somministrazione raccomandata nell'adulto è di 50 UI/min e non deve superare le 300 UI/min.

Avvertenze e precauzioni

Come con tutti i prodotti contenenti proteine somministrati per via endovenosa, sono possibili reazioni di ipersensibilità di tipo allergico. I pazienti devono essere strettamente monitorati per la comparsa di qualunque sintomo durante il periodo di infusione. I pazienti devono essere informati dei segni precoci delle reazioni di ipersensibilità, quali pomfi, orticaria generalizzata, costrizione toracica, respiro sibilante, ipotensione e anafilassi. In caso di comparsa di questi sintomi, devono interrompere immediatamente l'utilizzo del prodotto e rivolgersi al medico.

In caso di shock l'infusione deve essere sospesa immediatamente e devono essere osservate le procedure mediche standard per il trattamento dello shock.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).