

Navodilo za uporabo

Kybernin P 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje/infundiranje humani antitrombin

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Kybernin in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kybernin
3. Kako uporabljati zdravilo Kybernin
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Kybernin
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Kybernin in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Kybernin je antitrombin (poglavitni zaviralec strjevanja krvi), ki spada v skupino zdravil, ki preprečijo normalno strjevanje krvi.

Zdravilo Kybernin se uporablja pri:

- bolnikov s prirojenim pomanjkanjem antitrombina za preprečevanje globoke venske tromboze (nastanek krvnega strdka) in tromboembolije pri klinično tveganih stanjih v kombinaciji s heparinom, če je ta indiciran oz. za zdravljenje globoke venske tromboze in tromboembolije v kombinaciji s heparinom, kot je indicirano.
- bolnikov s pridobljenim pomanjkanjem antitrombina za preprečevanje in zdravljenje tromboemboličnih zapletov (zapleti nastali zaradi zapore v krvnih žilah).

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kybernin

Naslednji odstavki vsebujejo podatke, ki jih mora vaš zdravnik upoštevati, preden boste prejeli zdravilo Kybernin.

Ne uporabljajte zdravila Kybernin:

- če ste alergični na zdravilno učinkovino ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

- pri nedonošenčkih, saj na podlagi kliničnih študij uporaba antitrombina za zdravljenje IRDS (sindrom dihalne stiske pri dojenčku, *Infant Respiratory Distress Syndrome*) ni priporočljiva.
- kadar se pojavijo preobčutljivostne reakcije alergijskega tipa, ki so možne pri vsakem injiciranju beljakovinskih pripravkov. Vaš zdravnik vas bo podučil o zgodnjih znakih preobčutljivostnih reakcij. Ti vključujejo izpuščaje, generalizirano koprivnico, težko dihanje, piskajoče dihanje, nizek krvni tlak ter anafilaksijo (resno alergijsko reakcijo, ki povzroči hude težave z dihanjem ali omotico). Če se taki simptomi pojavijo, nemudoma pokličite zdravnika.

Varnost pred virusi

Zdravilo Kybernin je narejeno iz človeške krvne plazme (tekočega dela krvi). Kadar se zdravila proizvajajo iz človeške krvi ali plazme, je treba uvesti nekatere ukrepe za preprečevanje okužb oziroma njihovega prenosa na bolnike. Mednje spadajo:

- skrbna izbira darovalcev krvi in plazme, da se zagotovi izključitev tveganj za prenos okužb, in
- preiskovanje vsake darovane in zbrane plazme za znake virusa/okužb.

Proizvajalci teh zdravil vključijo tudi korake pri obdelavi krvi ali plazme, ki lahko inaktivirajo ali odstranijo viruse. Kljub tem ukrepom pri uporabi zdravil, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme, ni mogoče popolnoma izključiti prenosa povzročiteljev okužbe. To velja tudi za katere koli neznane ali nove viruse ter druge vrste okužb.

Uvedeni ukrepi so učinkoviti proti virusom z ovojnico, kot so virus humane imunske pomanjkljivosti (HIV, virus AIDS-a), virusa hepatitisa B in C (vnetje jeter), ter za viruse brez ovojnice, kot sta virus hepatitisa A (vnetje jeter) in parvovirus B19.

Vaš zdravnik vam bo morda priporočil cepljenje proti virusom hepatitisa A in hepatitisa B, če redno ali večkrat prejimate zdravila, pridobljena iz človeške plazme, denimo humani antitrombin.

Vsakokrat, ko prejmete odmerek zdravila Kybernin, je treba zabeležiti ime in serijo zdravila, da se s tem vzdržuje evidenca uporabljenih serij.

Druga zdravila in zdravilo Kybernin

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Učinek antitrombina (zaviranje strjevanja krvi) je močno okrepljen pri sočasnem dajanju heparina (zdravila proti strjevanju krvi). To lahko bistveno skrajša razpolovni čas antitrombina in poveča tveganje za krvavitve. Zato je treba sočasno dajanje heparina in antitrombina pri bolnikih s povečanim tveganjem za krvavitev klinično in laboratorijsko spremljati.

Posebna previdnost je potrebna tudi pri sočasni uporabi antitrombina z drugimi zdravili, ki zavirajo strjevanje krvi, denimo aktiviranim proteinom C, ker se lahko tveganje za krvavitev znatno poveča.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Izkušnje glede varnosti uporabe zdravil s humanim antitrombinom v nosečnosti so omejene.

Varnosti zdravila Kybernin za uporabo v nosečnosti v nadzorovanih kliničnih študijah niso ugotavljali. Eksperimentalne študije na živalih za oceno vpliva na sposobnost razmnoževanja, razvoja zarodka ali ploda, poteka nosečnosti ali razvoja pred in po rojstvu ne zadoščajo.

Negativnih izkušenj z zdravljenjem med nosečnostjo ali v času dojenja ni.

Zdravilo Kybernin se lahko pri nosečnicah in doječih ženskah s pomanjkanjem antitrombina uporablja le, če je jasno indicirano; ob tem je treba upoštevati, da nosečnost pri teh bolnicah predstavlja dodatno tveganje za tromboembolične dogodke.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Kybernin nima vpliva na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Zdravilo Kybernin vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija pri odmerkih manjših od 807 i.e. antitrombina. Pri uporabi odmerkov, enakih oziroma večjih od 807 i.e. antitrombina, je treba upoštevati, da je

vsebnost natrija enaka oziroma presega 1 mmol (23 mg). To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

3. Kako uporabljati zdravilo Kybernin

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravljenjem naj uvede in nadzoruje zdravnik z izkušnjami pri zdravljenju bolnikov, ki imajo pomanjkanje antitrombina.

Zdravilo vam bo dal zdravnik ali zdravstveno osebje, ker se daje v veno (intravensko) v obliki intravenske infuzije. Odmerek bo za vas določil zdravnik.

Pripravljenno zdravilo se počasi s hitrostjo največ 4 ml/min injicira ali infundira v veno.

Odmerjanje

Pri prirojenem pomanjkanju antitrombina mora biti odmerjanje prilagojeno vsakemu posameznemu bolniku, upoštevaje družinsko anamnezo glede tromboemboličnih dogodkov, prisotnih dejavnikov tveganja in laboratorijske vrednosti antitrombina v plazmi.

Odmerjanje in trajanje nadomestnega zdravljenja pri pridobljenem pomanjkanju sta odvisna od ravni antitrombina v plazmi, znakov povečanega nastajanja in razgradnje, osnovne motnje ter od resnosti kliničnega stanja. Odmerek in pogostost dajanja morata vedno temeljiti na klinični presoji in laboratorijski oceni vsakega posameznega primera.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Kybernin, kot bi smeli

Simptomi prevelikega odmerjanja zdravila Kybernin niso poznani.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Naslednji neželeni učinki so se pojavili redko (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- alergijske (preobčutljivostne) reakcije, kot denimo angioedem (oteklina kože in sluznic), zbadanje in pekočina na mestu vboda, mraženje, zardevanje, generalizirana koprivnica, glavobol, izpuščaj, nizek krvni tlak, utrujenost, slabost, nemir, pospešen srčni utrip, tiščanje v prsih, mravljinčenje, bruhanje, piskajoče dihanje. Lahko pa v nekaterih primerih napredujejo do hude anafilaksije (vključno s šokom).

Naslednji neželeni učinki so se pojavili zelo redko (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

- povišana telesna temperatura.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Kybernin

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki na viali in na škatli. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Ne zamrzujte.

Po pripravi so fizikalno-kemijsko stabilnost dokazali za 8 ur pri sobni temperaturi (do 25 °C). Z mikrobiološkega vidika in ker zdravilo Kybernin ne vsebuje konzervansov, je treba pripravljeno zdravilo uporabiti takoj. Če ga ne uporabimo takoj, čas shranjevanja ne sme preseči 8 ur pri 25 °C.

Po odprtju ovojnine je treba vsebino takoj uporabiti.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Kybernin

Zdravilna učinkovina:

Zdravilo vsebuje približno 50 i.e./ml (500 i.e./10 ml) humanega antitrombina, pridobljenega iz plazme, po pripravi z 10 ml vode za injekcije.

Druge sestavine (pomožne snovi) so:

- prašek: glicin, natrijev klorid, natrijev citrat, klorovodikova kislina ali natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
- vehikel: voda za injekcije (10 ml)

Izgled zdravila Kybernin in vsebina pakiranja

Zdravilo Kybernin je na voljo v obliki praška – bel liofilizat (ki vsebuje nominalno 500 i.e. humanega antitrombina, pridobljenega iz plazme, na vialo) in vode za injekcije – bistra in brezbarvna tekočina (vehikel). Pripravljena raztopina je pripravljena za intravensko injiciranje ali infundiranje.

Bel liofiliziran prašek za intravensko injiciranje/infundiranje po pripravi s priloženim vehiklom (bistra in brezbarvna tekočina).

Pakiranje

1 viala s praškom

1 viala z 10 ml vode za injekcije

1 kanila za prenos

Način in režim predpisovanja in izdaje zdravila Kybernin

ZZ – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v javnih zdravstvenih zavodih ter pri pravnih in fizičnih osebah, ki opravljajo zdravstveno dejavnost.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 19.10.2017.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Inkompatibilnosti

Uporabe hidroksietilnega škroba (HES) kot vehikel (za infundiranje) ne priporočamo, saj so opažali izgubo aktivnosti antitrombina.

Zdravila Kybernin v brizgi ali v setu za infundiranje ne smemo mešati z drugimi zdravili. Dopamina, dobutamina in furosemda ne smemo dajati preko istega venskega katetra.

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Klinično in laboratorijsko preverjanje pri sočasnih uporabi antitrombina in heparina:

- da se prilagodi odmerjanje heparina in se prepreči prevelika hipokoagulabilnost, je treba redno v krajših časovnih presledkih zlasti pa v prvih minutah/urah po začetku uporabe antitrombina preverjati raven antikoagulacije (aPTČ – aktivirani parcialni tromboplastinski čas in po potrebi aktivnost anti-FXa).
- dnevno merjenje ravni antitrombina za individualno prilagajanje odmerka zaradi nevarnosti zmanjšanja ravni antitrombina pri dolgotrajnem zdravljenju z nefrakcioniranim heparinom.

Odmerjanje

Število enot apliciranega antitrombina je izraženo v mednarodnih enotah (i.e.), glede na trenutni standard WHO za antitrombin. Aktivnost antitrombina v plazmi je izražena v odstotkih (glede na normalno humano plazmo) ali v mednarodnih enotah (glede na mednarodni standard za antitrombin v plazmi).

Ena mednarodna enota (i.e.) aktivnosti antitrombina ustreza količini antitrombina v enem ml normalne humane plazme. Izračun potrebnega odmerjanja antitrombina temelji na empirični ugotovitvi, da 1 mednarodna enota (i.e.) antitrombina na kg telesne mase zveča aktivnost antitrombina v plazmi za približno 1,5 %.

Začetni odmerek določimo z uporabo naslednje formule:

Potrebne enote = telesna masa [kg] x (ciljna raven – dejanska aktivnost antitrombina [%]) x 2/3.

Začetna ciljna aktivnost antitrombina je odvisna od kliničnega stanja. Pri ugotovljeni indikaciji za nadomeščanje antitrombina mora odmerek zadoščati za dosego ciljne aktivnosti antitrombina in ohranjanje učinkovite ravni. Odmerjanje določamo in spremljamo na podlagi laboratorijskih meritev aktivnosti antitrombina, ki jih je treba izvajati vsaj dvakrat dnevno vse dokler se stanje bolnika ne stabilizira, nato pa enkrat dnevno, po možnosti tik pred naslednjo infuzijo zdravila. Pri korekciji odmerjanja je treba upoštevati tako znake povečanega nastajanja in razgradnje antitrombina glede na laboratorijske izvide in klinični potek. Med trajanjem terapije je treba aktivnost antitrombina ohranjati na ravni nad 80 %, razen če klinični podatki ne zahtevajo drugačnih učinkovitih ravni.

Običajni začetni odmerek pri prirojenem pomanjkanju naj bi bil 30-50 i.e./kg.

Kasneje je treba odmerjanje in pogostost kot tudi trajanje zdravljenja prilagoditi laboratorijskim podatkom in kliničnemu stanju.

Pediatrična populacija

40 - 60 i.e. antitrombina na kg telesne mase na dan, glede na stanje koagulacije. V posameznih primerih bodo morda potrebni večji odmerki, če tako zahteva klinično stanje. V tem primeru moramo aktivnost antitrombina spremljati pogosteje in ta ne sme preseči 120 %.

Postopek in pot uporabe

Splošna navodila

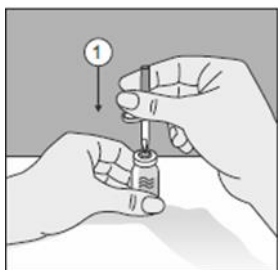
Prašek pod aseptičnimi pogoji popolnoma raztopimo s priloženim vehiklom. Dobimo bistro do rahlo svetlikajočo raztopino.

Za dajanje v obliki infuzije je kot vehikel primerna 5 % raztopina humanega albumina. Za pripravo razredčenj do 1:5 lahko uporabimo tudi naslednje: raztopino Ringerjevega laktata, natrijev klorid 9 mg/ml (0,9 %) raztopino za injiciranje, 5 % raztopino glukoze ali poligelin.

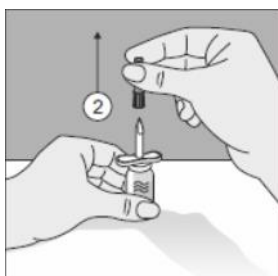
Rekonstituirano zdravilo je treba pred uporabo vizualno pregledati, če so prisotni delci ali sprememba barve. Raztopina mora biti bistra ali nekoliko opalescentna. Motnih raztopin ali raztopin, ki vsebujejo usedline ali delce, ne uporabite.

Rekonstitucija

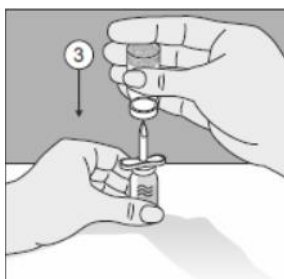
Za pravilno ravnanje z nastavkom z dvojno prebodno konico Transofix® sledite spodnjim korakom:



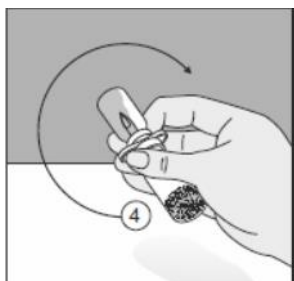
1. Po odstranitvi enega od dveh zaščitnih pokrovčkov zabodite izpostavljeno konico navpično skozi gumijasti zamašek viala z vehiklom.



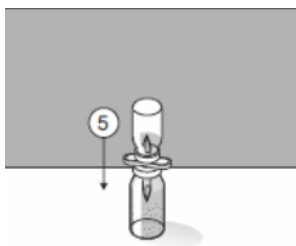
2. Odstranite zaščitni pokrovček z druge prebodne konice.



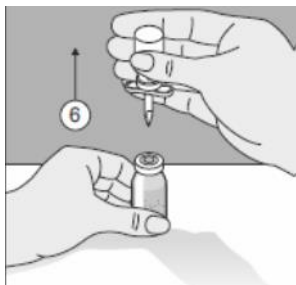
3. Vialo z zdravilom obrnite na glavo in jo nasadite na to konico.



4. Sestavljeno enoto zasukajte za 180°.



5. Nato jo postavite na podlago tako, da bo viala z zdravilom spodaj. Vehikel zdaj teče v vialo z zdravilom.



6. Nastavek z dvojno prebodno konico Transofix® skupaj z vialo z vehiklom potegnite iz viala z zdravilom. Zdravilo Kybernin se bo raztopilo. Rekonstituirano zdravilo Kybernin zdaj lahko izvlečete v brizgo in aplicirate.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Raztopino počasi s hitrostjo največ 4 ml/m intravensko injiciramo ali infundiramo.

Glejte tudi poglavje 3.