

## VALMISTEYHTEEN VETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Atenativ 500 IU infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
Atenativ 1 000 IU infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi infuusiokuiva-aine pullo sisältää: 500 IU tai 1 000 IU humaanin antitrombiini III:a.  
Käyttövalmiiksi saatetun liuoksen vahvuus on 50 IU/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Infuusiokuiva-aine on valkoinen tai hieman kellertävä, homogeeninen, steriili, kylmäkuivattu jauhe, joka sisältää ihmisen plasmasta saatua antitrombiinia ja albumiinia.

Valmis liuos sisältää 50 IU antitrombiinia ml:ssa, ja sen pH on 6,5-7,5. Liuos on kirkas tai hieman opalisoiva.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Antitrombiinin puutteen korvaushoitoon.

Perinnöllistä antitrombiinin puutetta sairastaville tromboosin ja keuhkoembolian ehkäisemiseksi kirurgisten toimenpiteiden, raskauden ja synnytyksen aikana sekä terapeuttisesti tromboosissa, keuhkoemboliassa ja disseminoituneessa intravaskulaarisessa koagulaatiossa.

Atenativ-valmistetta käytetään verenhiyeyttäjäjärjestelmän normalisoimiseen potilailla, joilla on hankinnainen antitrombiinin puute, vakava hyytymishäiriö, esimerkiksi disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio, tai raskauskomplikaatioita. Atenativ helpottaa perussairausten hoitoa. Sitä voidaan antaa harkinnan mukaan plasmafereesin yhteydessä potilaille, joilla antitrombiinin pitoisuus on alle 80 %.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon aloitusta valvoo lääkäri, joka on erikoistunut antitrombiinin puutetta sairastavien potilaiden hoitoon.

#### Annostus

##### *Pediatriset potilaat*

Tietoja ei ole saatavilla.

Perinnöllistä antitrombiinin puutetta sairastavien potilaiden annos määrätään yksilöllisesti, ja määrityksessä otetaan huomioon suvussa esiintyneet tromboemboliset tapahtumat, kliiniset riskitekijät ja laboratoriotulokset.

Annetut antitrombiiniannokset ilmoitetaan kansainvälisinä yksikköinä (IU) WHO:n antitrombiinia koskevan standardin mukaisesti. Plasman antitrombiinipitoisuus ilmoitetaan joko prosentteina (antitrombiinipitoisuudesta ihmisen normaalissa plasmassa) tai kansainvälisinä yksikköinä (plasman antitrombiinimäärää koskevan kansainvälisen standardin mukaisesti).

Yksi kansainvälinen yksikkö (IU) antitrombiinia vastaa antitrombiinin määrää yhdessä millilitrassa ihmisen normaalia plasmaa. Tarvittavan antitrombiiniannoksen laskeminen perustuu siihen empirisen löydökseen, että yksi kansainvälinen yksikkö (IU) antitrombiinia painokiloa kohden kohottaa plasman antitrombiinipitoisuutta noin prosentilla (1 %).

Aloitusannos määritetään seuraavan kaavan avulla:

***Tarvittavat yksiköt = potilaan paino (kg) x (tavoitetaso – todellinen antitrombiinipitoisuus [%]).***

Hoidon alkaessa antitrombiinin tavoitepitoisuus riippuu kliinisestä tilanteesta. Kun antitrombiinin korvaushoidon tarve on todettu, annoksen pitää olla riittävän suuri, jotta tavoitepitoisuus saavutetaan ja tehokas taso saadaan ylläpidettyä. Annoksen määrityksen ja seurannan täytyy perustua antitrombiinipitoisuutta mittaaviin laboratoriotesteihin, joita on tehtävä vähintään kaksi kertaa päivässä, kunnes potilaan tila on vakaa, ja sen jälkeen kerran päivässä, mieluiten juuri ennen seuraavaa infuusiota. Annoksen muuttamisessa on otettava huomioon antitrombiinipitoisuuden muutokset sekä laboratoriotestien että kliinisen tilan perusteella. Antitrombiinipitoisuuden on oltava yli 80 % koko hoidon ajan, paitsi jos jokin muu taso on tarpeen kliinisin perustein.

Perinnöllisessä antitrombiinin puutteessa aloitusannos on 30-50 IU/kg.

Sen jälkeen annos, antoväli ja hoidon kesto määritetään biologisten tietojen ja kliinisen tilanteen mukaan.

#### Perinnöllinen antitrombiini III:n puute

#### **Hoito**

Atenativ-hoitoa jatketaan vähintään viikon ajan, ja se yhdistetään tavanomaiseen antikoagulanttihoitoon.

#### **Estohoito**

*Leikkaukset.* Ensimmäinen annos annetaan juuri ennen leikkausta ja seuraava 12 tunnin kuluttua. Tämän jälkeen annostus määräytyy potilaan plasman antitrombiinipitoisuuden perusteella. Hoidon kesto on yksilöllinen ja riippuu toimenpiteen suuruudesta.

*Raskaus ja synnytys.* Perinnöllistä antitrombiinin puutetta sairastavalle aloitetaan ihonalainen hepariinihoito heti raskauden toteamisen jälkeen. Plasman antitrombiinipitoisuutta seurataan koko raskauden ajan jollakin antitrombiinitestillä.

Hepariinia annetaan aluksi 12 500 IU kaksi kertaa päivässä. Plasman hepariinipitoisuutta seurataan hepariinitestillä tai vaihtoehtoisesti määrittämällä APTT-aika. Näyte otetaan juuri ennen injektiota eli 12 tuntia edellisen hepariini-injektion jälkeen. Plasman hepariinipitoisuuden pitää olla 0,10-0,20 IU/ml tai APTT-ajan pidentynyt 5-10 sekuntia. Edellä mainitut testit tehdään kerran viikossa raskausviikoilla 1-4, joka toinen tai kolmas viikko 20. raskausviikkoon saakka, joka toinen viikko viikoilla 20-28 ja joka viikko kahden viimeisen kuukauden aikana. Trombosyytit lasketaan kerran kuukaudessa ja aina ennen synnytystä. Pitkäaikaiseen hepariinihoitoon liittyvä osteoporoosin vaara on huomioitava.

Päivää ennen suunniteltua synnytystä hepariiniannosta pienennetään siten, että potilas saa 5 000 IU hepariinia ihon alle kahdesti päivässä; samalla annetaan 50 IU Atenativ-valmistetta painokiloa kohti. Synnytyksen aikana ja jälkeen plasman antitrombiinipitoisuuden on oltava yli 80 prosenttiyksikköä, kunnes suun kautta aloitettava antikoagulanttihoito on saavuttanut terapeuttisen tason. Tarvittava annos on yleensä 30 IU Atenativ-valmistetta painokiloa kohti vuorokaudessa. Antikoagulanteilla annettavaa estohoitoa tulisi jatkaa 8-12 viikkoa synnytyksen jälkeen.

## Hankinnainen antitrombiinin puute

### **Hoito**

Atenativ-valmisteella hoidetaan hankinnaista antitrombiinin puutetta, disseminoitunutta intravaskulaarista koagulaatiota ja muita vakavia hyyttymishäiriöitä (esim. sepsiksen, trauman, maksasairauden tai raskauskomplikaatioiden yhteydessä). Hoidolla pyritään nopeuttamaan verenhyttymisjärjestelmän toiminnan normalisoitumista.

Hoidon tavoitteena on suurentaa veren antitrombiinipitoisuus normaaliksi ja ylläpitää vähintään 80 %:n pitoisuus koko hoidon ajan. Antitrombiinipitoisuus määritetään aluksi vähintään kaksi kertaa vuorokaudessa, myöhemmin kerran vuorokaudessa jollakin antitrombiinitestillä. Atenativ annostellaan yksilöllisesti. Hoitoa jatketaan, kunnes hyttymisarvot ovat normalisoituneet.

Sepsis-potilaita, joilla on disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio tai hankinnainen antitrombiinin puute, on aiemmin hoidettu jääplasmalla ja hepariinilla. Hepariinin merkitys Atenativ-valmisteella hoidetun sepsiksen yhteydessä on asetettu kyseenalaiseksi.

Antitrombiinihoito vahvistaa hepariinin antikoagulanttivaikutusta potilaalla, jonka antitrombiinipitoisuus on ollut pieni. Jos hepariinia ja Atenativ-valmistetta annetaan samanaikaisesti, on otettava huomioon vuotovaaran suureneminen ja seurattava tarkoin hepariinin pitoisuutta tai APTT-aikaa. Hepariiiniannos pidetään kohtuullisena: aluksi infusoidaan laskimoon 10-20 IU/kg:n kyllästysannos ja sen jälkeen 100-200 IU/kg vuorokaudessa jatkuvana laskimoinfuusiona.

Hepariinin annossa on noudatettava varovaisuutta, jos potilaan maksan tai munuaisten toiminta on heikentynyt tai hän on iäkäs. Hepariinia ei pidä käyttää vaikeassa hypertensiossa ja trombosytopeniassa.

*Plasmafereesi.* Atenativ-hoidolla normalisoidaan antitrombiinipitoisuus ennen plasmafereesiä.

### Antotapa

Valmiste liuotetaan kohdassa 6.6 annettujen ohjeiden mukaan.  
Valmiste annetaan laskimoon.  
Infuusionopeus aikuisille ei saa olla yli 300 IU/min.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Kuten kaikkia laskimoon annettavia proteiinivalmisteita käytettäessä allergiset yliherkkyysreaktiot ovat mahdollisia. Potilaan tilaa on seurattava tarkasti ja oireita tarkkailtava huolellisesti koko infuusion ajan. Potilaille on kerrottava, että yliherkkyysreaktion ensimmäisiä merkkejä ovat nokkosihottuma, yleistynyt nokkosihottuma, hengenahdistus, hengityksen vinkuminen, verenpaineen lasku ja anafylaksia.

Jos mainittuja oireita ilmenee valmisteen annon jälkeen, on otettava yhteys lääkäriin.

Sokki hoidetaan voimassaolevien ohjeiden mukaan.

Ihmisen verestä tai plasmasta valmistettavien lääkkeiden välityksellä siirtyvien infektioiden tartuntavaaran estämiseksi on käytössä yhteisesti sovittuja toimintatapoja. Näitä ovat luovuttajien valinta, yksittäisten luovutusten ja plasmapoolien testaaminen tiettyjen infektiomarkkereiden suhteen sekä tehokkaat valmistuksen aikaiset vaiheet, joiden avulla inaktivoidaan / poistetaan viruksia. Näistä varoimista huolimatta, annettaessa ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkkeitä, ei

taudinaiheuttajien siirtymismahdollisuutta voi sulkea täysin pois. Tämä koskee myös tuntemattomia tai uusia viruksia ja muita patogeeneja.

Käytettyjä menetelmiä pidetään tehokkaina vaipallisia viruksia vastaan, joita ovat esimerkiksi immuunikatovirus (HIV), hepatiitti B -virus (HBV) ja hepatiitti C -virus (HCV), sekä vaipatonta hepatiitti A -virusta (HAV) vastaan. Menetelmät eivät välttämättä tehoa vaipattomiin viruksiin kuten esim. parvovirus B19:ään. Parvovirustartunta saattaa olla vakava raskaana oleville naisille (sikiön saama tartunta) ja henkilöille, joilla on immuunipuutos tai lisääntynyt punasolujen tuotanto (esim. hemolyyttinen anemia).

Tarvittavia rokotuksia (A- ja B-hepatiitti) on syytä harkita potilaille, joille annetaan säännöllisesti/toistuvasti ihmisen plasmasta valmistettuja antitrombiinivalmisteita.

On suositeltavaa, että aina annettaessa Atenativ-valmistetta potilaalle valmisteen nimi ja eränumero merkitään muistiin, jotta potilas ja tuote-erä voidaan yhdistää toisiinsa.

Kliininen ja biologinen tutkimus antitrombiinin käytöstä yhdessä hepariinin kanssa:

- Antikoagulaation tasoa on tarkkailtava säännöllisesti (määrittämällä APTT ja tarvittaessa tekijän Xa aktiivisuus) hepariinin annoksen säätämiseksi ja veren hyytyvyyden liiallisen vähenemisen estämiseksi. Tason määrittämiseksi on otettava verinäytteet säännöllisesti ja tiheään, etenkin antitrombiini-infuusion alun jälkeisten ensimmäisten minuuttien ja tuntien aikana.
- Antitrombiinitaso on mitattava päivittäin yksilöllisen annoksen säätämiseksi, koska antitrombiinitaso voi laskea, jos potilas saa fraktioimatonta hepariinia pitkään.

Tämä lääke sisältää natriumia 1,5 mmol (36 mg) per injektiopullo (500 IU) ja 3,1 mmol (72 mg) per injektiopullo (1000 IU). Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

#### *Pediatriset potilaat*

Tiedot kliinisistä tutkimuksista ja systemaattisista katsauksista, joissa on tutkittu antitrombiini III:n käyttöä keskosten vastasyntyneen hengitysvaikeusoireyhtymän (RDS-taudin) hoitoon hyväksytystä käyttöaiheesta poiketen, viittaavat suurentuneeseen kallonsisäisen verenvuodon ja kuolleisuuden riskiin ilman näyttöä hoidon hyödyistä.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Hepariini vaikuttaa antitrombiini III:n tehoon huomattavasti. Tämä saattaa pienentää antitrombiini III:n puoliintumisaikaa merkittävästi. Verenvuotovaara suurenee, jos potilaalle annetaan hepariinia, silloin kun antitrombiini III:n pitoisuus on normalisoitumassa. Hepariinin samanaikaista antoa potilaalle, jonka verenvuotovaara on suurentunut, on harkittava erittäin tarkoin. Hyytymistekijöiden, erityisesti antifaktori Xa:n aktivoituneen muodon tai APTT-ajan, vaikutusta sekä antitrombiini III:n pitoisuutta (aktiivisuutta) on seurattava tarkoin.

#### **4.6 Raskaus ja imetys**

Ihmisen plasmasta saatavan antitrombiini III:n käytön turvallisuutta raskausaikana ei ole varmistettu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa.

Eläinkokeista saadut tiedot ovat riittämättömät, jotta valmisteen käyttö voitaisiin todeta turvalliseksi lisääntymiskyvyn, sikiön kehityksen, raskauden kulun ja peri- ja postnataalisen kehityksen suhteen.

Antitrombiini III:a voidaan käyttää raskaus- ja imetysaikana, jos sitä pidetään välttämättömänä.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Vaikutuksia ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn ei ole havaittu.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Valmiste voi joskus aiheuttaa yliherkkyyttä ja allergisia reaktioita (kuten esim. angioedeema, injektiokohdan polte tai pistely, vilunväristykset, punoitus, yleistynyt nokkosihottuma, päänsärky, nokkosihottuma, hypotensio, uneliaisuus, pahoinvointi, levottomuus, takykardia, rinnanahdistus, kihelmöinti, oksentelu, hengityksen vinkuminen), jotka voivat joissain tapauksissa kehittyä vakavaksi anafylaktiseksi reaktioksi (mukaanlukien sokki). Joissain harvoissa tapauksissa on havaittu kuumetta.

Virusturvallisuus, ks. kohta 4.4.

Oheisessa taulukossa on yleiskatsaus Atenativ-valmisteen käytön yhteydessä esiintyneistä haittavaikutuksista. Haittavaikutusten esiintymistiheydestä ei voida antaa luotettavaa arviota, koska tiedot ovat peräisin tapaustutkimuksista ja pienemmistä tutkimuksista, kirjallisuudesta ja valmisteen markkinoilletulon jälkeen saaduista kokemuksista, eivätkä lähteiden potilasmäärät ole täten tiedossa.

<b>Elinjärjestelmän luokka (MedDRA)</b>	<b>Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)</b>
Immuunijärjestelmä	anafylaktinen sokki anafylaktinen reaktio yliherkkyys anafylaksian kaltainen reaktio
Psyykkiset häiriöt	ahdistuneisuus
Sydän	sydämenpysähdys takykardia
Verisuonisto	verenvuoto tromboosi matala verenpaine korkea verenpaine
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	hengityksen heikentyminen hengenahdistus hengityksen vinkuminen
Ruoansulatuselimistö	oksentelu ripuli vatsakipu pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudος	nokkosihottuma allerginen ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	nivelkipu selkäkipulihaskipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	rintakipu vilunväristykset kuume injektiokohdan reaktio punoitusliikahikoilu

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

## 4.9 Yliannostus

Yliannostuksesta johtuvia komplikaatioita ei ole raportoitu.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antitrombiini, ATC-koodi: B01AB02

Antitrombiini III on glykoproteiini, jonka molekyylipaino on 58 000. Se on muodostunut peptidiketjusta, jossa on kolme rikkisiltaa. Antitrombiini III on tärkein veren hyytymistä estävä tekijä, ja se on identtinen hepariinin kofaktori I:n kanssa, jota ilman hepariinilla ei ole antikoagulanttivaikutusta. Antitrombiini estää trombiinin lisäksi myös tekijöiden IX, X, XI ja XII aktivoituneita muotoja, ts. kaikkia aktivoituneita hyytymisentsyymejä.

Atenativ valmistetaan alkuperältään pohjoismaisesta ihmisen plasmasta ja puhdistetaan hepariini-Sepharose-geelillä affiniteettikromatografian avulla. Jokaisesta valmistukseen käytetystä plasmayksiköstä varmistetaan, ettei se sisällä hepatiitti-B-pinta-antigeenia (HBsAg) tai hepatiitti C:n, HIV-1- ja HIV-2-antigeenejä. Lisäksi jokaisesta plasmayksiköstä määritetään ALAT-arvo. Virustartunnan vaaran pienentämiseksi edelleen plasman käsittelyyn kuuluu myös viruksen kemiallinen inaktivointi TNBP- ja Triton X-100 (S/D) -käsittelyillä sekä Atenativ-valmisteen lämpökäsittely 60 °C:ssa 10 tunnin ajan. Teoriassa virustartunnan riskiä ei voida kuitenkaan täysin poissulkea.

### 5.2 Farmakokinetiikka

Antitrombiinin biologinen puoliintumisaika on 3 vuorokautta. Heparinihoito ja tietyt hyytymishäiriöt, kuten disseminoinut intravaskulaarinen koagulaatio, lyhentävät antitrombiinin puoliintumisaikaa. Antitrombiinin normaali pitoisuus plasmassa on noin 0,15 g/l. Antitrombiinipitoisuudet ilmoitetaan IU/ml plasmatai prosentteina antitrombiinin pitoisuudesta normaalissa ihmisen plasmassa. Yksi IU/ml antitrombiinia vastaa 100 %. Antitrombiinipitoisuus on vastasyntyneillä pienempi kuin aikuisilla. Yksilöllinen vaihtelu on suuri, mutta julkaistujen tutkimusten mukaan pitoisuudet ovat keskimäärin noin 0,5 IU/ml plasmatai.

Perinnöllistä antitrombiinin puutetta sairastavilla pitoisuus on noin 50 % normaaliarvosta (eli 0,5 IU/ml aikuisilla ja 0,3 IU/ml vastasyntyneillä); pitoisuus tosin vaihtelee. Näillä henkilöillä on suuri tromboosivaara etenkin leikkausten, infektioiden, raskauden, ehkäisytablettien käytön ja pitkäaikaisen vuodelevon yhteydessä.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Humaani antitrombiini III on olennainen osa ihmisen plasmatai. Yhden annoksen toksisuustesteillä on vain vähän merkitystä, eikä niiden perusteella ole mahdollista arvioida annosten toksisuutta tai letaalisuutta tai annostehon suhdetta. Toistetuilla annoksilla tehtyjä eläinkokeita ei voida soveltaa käytäntöön vasta-ainemuodostuksen vuoksi.

Antitrombiini III:lla ei ole todettu sikiötoksisia, onkogeenisia tai mutageenisia vaikutuksia.

Eläinkokeissa ei ole todettu merkkejä akuutista toksisuudesta.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Ihmisen albumiini  
Natriumkloridi  
N-asetyyli­ryptofaani  
Kapryyli­happo

Liutin: injektione­steisiin käytettävä vesi.

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

## 6.3 Kesto­aika

3 vuotta.

Käyttövalmiiksi sekoitetun liuoksen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 48 tuntia 2-30 °C:ssa.

Mikrobiologise­lta kannalta käyttövalmiiksi sekoitettu valmiste on käytettävä mahdollisimman pian. Jos sitä ei käytetä heti, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Yleisesti säilyvyys on enintään 24 tuntia 2-8 °C:ssa, ellei sekoittaminen ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissa olosuhteissa.

## 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2-8 °C). Pidä injektio­pullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Avaamaton pakkaus säilyy huoneen­lämmössä (alle 25 °C) kuukauden ajan pakkauksessa mainittuun viimeiseen käyttö­päivämäärään asti. Valmistetta ei saa tämän jälkeen laittaa takaisin jääkaappiin, vaan se on hävitettävä, jos sitä ei käytetä.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus­koot

Infuusiokuiva-aine on tyy­pin II lasisessa injektio­pullossa ja siinä on sulkija (bromobutylikumia) ja repäisykorkkisinetti (alumiinia). Liutin (injektione­steisiin käytettävä vesi) on tyy­pin I lasisessa injektio­pullossa ja siinä on sulkija (bromobutylikumia).

Atenativ 500 IU: 1 injektio­pullo kuiva-ainetta (500 IU) ja 1 injektio­pullo injektione­steisiin käytettävää vettä (10 ml).

Atenativ 1 000 IU: 1 injektio­pullo kuiva-ainetta (1 000 IU) ja 1 injektio­pullo injektione­steisiin käytettävää vettä (20 ml).

Kaikkia pakkaus­kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varo­toimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kuiva-aine sekoitetaan vahvuutensa mukaisesti 10 ml:aan tai 20 ml:aan injektione­steisiin käytettävää vettä. Valmiin liuoksen pH on 6,5-7,5, ja siinä on 50 IU antitrombiinia / ml. Käyttövalmis liuos voidaan sekoittaa infuusiota varten isotoniseen 9 mg/ml natriumkloridiliuokseen tai isotoniseen 50 mg/ml glukoosiliuokseen sekä lasi- että muovipulloissa. Älä käytä valmistetta pakkauksessa mainitun viimeisen käyttö­päivämäärän jälkeen.

Liuos on normaalisti kirkas tai hieman opalisoiva. Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai siinä on sakkaa.

Käyttövalmiiksi sekoittamiseen menee korkeintaan viisi minuuttia. Sekoittamisen jälkeen valmiste on käytettävä mahdollisimman pian ja viimeistään 48 tunnin kuluessa. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

Käyttämätön lääkevalmiste on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Tukholma  
Ruotsi

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

9035

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:5.6.1985  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 5.6.2006

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

21.8.2017