

## UPUTSTVO ZA LEK

### **Atenativ® 500, 50i.j./mL, prašak i rastvarač za rastvor za infuziju antitrombin III**

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročit ćete:**

1. Šta je lek Atenativ 500 i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Atenativ 500
3. Kako se primenjuje lek Atenativ 500
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Atenativ 500
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## **1. Šta je lek Atenativ 500 i čemu je namenjen**

Lek Atenativ 500 je takozvani antitrombotički lek (za razređivanje krvi), koji sadrži antitrombin izolovan iz humane plazme. Antitrombin je normalni sastojak humane plazme i važan inhibitor zgrušavanja krvi.

Lek Atenativ 500 se koristi za lečenje pacijenata sa kongenitalnim (urođenim) nedostatkom antitrombina posebno da bi se sprečilo stvaranje i razvoj krvnih ugrušaka u dubokim venama i embolije u klinički rizičnim situacijama (na primer tokom operacije ili porođaja).

## **2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Atenativ 500**

### **Lek Atenativ 500 ne smete primati:**

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na humani antitrombin III ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).

### **Upozorenja i mere opreza**

Razgovarajte sa svojim lekarom pre nego što primite lek Atenativ 500.  
Razgovarajte sa svojim lekarom ukoliko imate bilo koje drugo oboljenje.

### **Bezbednost od virusa**

Kada se lekovi pripremaju iz humane krvi ili plazme primenjuju se određene mere kako bi se smanjio rizik od prenosa infekcija na pacijente. One uključuju pažljivu selekciju davalaca krvi i plazme da bi se obezbedilo da oni koji su pod rizikom da budu nosioci infekcija budu isključeni, kao i testiranje svake donacije i pulova plazme na prisustvo virusa/infekcija i preduzimanje koraka tokom prerade krvi ili plazme koji mogu inaktivirati ili ukloniti viruse. I pored ovih mera, kada se daju lekovi koji su dobijeni iz humane krvi ili plazme, mogućnost prenosa infekcije se ne može u potpunosti isključiti. To se takođe odnosi na nepoznate viruse ili viruse koji se tek javljaju i druge vrste infekcija.

Mere koje su preduzete se smatraju efikasnim za viruse sa omotačem kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), hepatitis B virus i hepatitis C virus, kao i za hepatitis A virus bez omotača. Preduzete mere mogu imati ograničenu vrednost protiv virusa bez omotača kao što je parvovirus B19. Infekcija parvovirusom B19 može biti ozbiljna kod trudnica (infekcija fetusa), kao i kod osoba sa oslabljenim imunskim sistemom ili kod osoba koje imaju neke vrste anemija (npr. srpasta anemija ili hemolitička anemija).

Strogo se preporučuje da se zabeleži ime i broj serije leka svaki put kada primite dozu leka Atenativ 500, kako bi se vodila evidencija o primenjenim serijama leka. Vaš lekar može predložiti da razmotrite mogućnost vakcinacije protiv hepatitisa A i B ukoliko redovno/ponovo primite lekove koji sadrže antitrombin dobijen iz humane plazme.

Potrebno je vršiti klinički i biološki nadzor kada se Atenativ 500 daje zajedno sa heparinom.

### **Drugi lekovi i Atenativ 500**

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Antikoagulaciono dejstvo heparina se pojačava pri primeni leka Atenativ 500 pa se rizik od krvarenja može povećati. Ukoliko kod Vas postoji povišen rizik od krvarenja, mora se pažljivo razmotriti istovremena primena heparina. Ukoliko lekar odluči da treba da primite heparin, Vaše stanje će biti pažljivo praćeno pomoću laboratorijskih testova.

### **Primena leka Atenativ 500 sa hranom, pićima ili alkoholom**

Nisu zabeleženi bilo kakvi efekti.

## **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

O bezbednosti primene leka Atenativ 500 tokom trudnoće ili dojenja postoji malo informacija. Atenativ 500 treba koristiti tokom trudnoće i dojenja samo ukoliko se to smatra neophodnim zbog povišenog rizika od tromboembolije kod pacijenata sa kongenitalnim nedostatkom antitrombina.

## **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Nije zabeležen bilo kakav uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Sami snosite odgovornost za odluku da li ste u stanju da upravljate vozilom ili obavljate druge zadatke koji zahtevaju pojačanu koncentraciju.

## **Lek Atenativ 500 sadrži natrijum**

Ovaj lek sadrži 6,3-10,5 mmol (ili 144,9-241,5 mg) natrijuma po dozi (30-50 i.j./kg). Ovo bi trebalo da uzmu u obzir pacijenti koji su na dijeti sa kontrolisanim unosom natrijuma.

## **3. Kako se primenjuje lek Atenativ 500**

Vaš lekar će odlučiti o tome da li Vam je potreban lek Atenativ 500 i u kojoj dozi. Davanje leka Atenativ 500 obavlja zdravstveno osoblje u vidu infuzije. Vaše stanje će biti redovno praćeno pomoću laboratorijskih analiza tokom lečenja.

## **Ako ste primili više leka Atenativ 500 nego što treba**

Nisu zabeleženi nikakvi simptomi predoziranja u vezi sa primenom leka Atenativ 500.

## **Ako ste zaboravili da primite lek Atenativ 500**

Vaš lekar je odgovoran za nadgledanje primene ovog leka kod Vas, kao i za održavanje vrednosti Vaših laboratorijskih analiza u određenim granicama.

## **Ako naglo prestanete da primite lek Atenativ 500**

Na osnovu rezultata laboratorijskih analiza Vaš lekar će odlučiti kada treba da prekinete sa primenom leka Atenativ 500 i proceniće moguće rizike.

## **4. Moguća neželjena dejstva**

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Upotreba derivata plazme može da dovede do alergijskih ili reakcija preosetljivosti (npr. oticanje očiju, lica ili jezika, žarenje ili peckanje na mestu infuzije, povišena telesna temperatura, groznica, uritikarija (koprivnjača), mučnina, povraćanje, otežano disanje, glavobolja, vrtoglavica, nesvestica, nedostatak daha, zviždanje prilikom disanja, promene u krvnom pritisku, lupanje srca, letargija, uznemirenost, bol u leđima, znojenje, nalet vrućine, jeza ili čak šok).

Ukoliko se sumnja da je došlo do alergijske ili reakcije preosetljivosti sa gore navedenim simptomima, primenu leka treba odmah prekinuti. Vaš lekar treba da se pridržava smernica koje se primenjuju za lečenje šoka.

## Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## **5. KAKO ČUVATI LEK ATENATIV 500**

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Atenativ 500 posle isteka roka upotrebe naznačenog na bočici i spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati u frižideru (2 °C – 8 °C).

Bočice držati u kartonskoj kutiji radi zaštite od svetlosti.

Tokom roka upotrebe ovaj lek se može čuvati na temperaturi do 25°C do mesec dana, bez povnovnog stavljanja u frižider tokom tog perioda, a ukoliko se nakon tog perioda ne upotrebi mora se baciti.

Rok upotrebe nakon rekonstitucije:

Hemijska i fizička stabilnost rekonstituisanog rastvora je pokazana tokom 48 sati na 2 do 30°C. Sa mikrobiološke tačke gledišta, lek treba upotrebiti odmah. Ukoliko se ne upotrebi odmah, za vreme čuvanja i uslove čuvanja pre upotrebe biće odgovoran korisnik, a obično to ne treba da bude duže od 24 sata na temperaturi od 2 do 8°C, osim ukoliko rekonstitucija nije obavljena u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima. Odbacite sav neiskorišćeni rastvor.

Nemojte koristiti Atenativ 500 ukoliko primetite da je rastvor zamućen ili sadrži talog.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju baciti u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

## **6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije**

### **Šta sadrži lek Atenativ 500**

- Aktivna supstanca je humani antitrombin III (50 i.j./mL).
- Pomoćne supstance su:
  - Prašak: natrijum-hlorid; humani albumin; N-acetiltriptofan; kaprilna kiselina.
  - Rastvarač: voda za injekcije.

### **Kako izgleda lek Atenativ 500 i sadržaj pakovanja**

Atenativ 500 je prašak i rastvarač za rastvor za infuziju.

Unutrašnje pakovanje

Prašak u bočici (staklo tipa II) sa zatvaračem (bromobutil guma) i rastvarač u bočici (staklo tipa I) sa zatvaračem (bromobutil guma).

**Spoljašnje pakovanje**

Složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica sa praškom (500 i.j.) i 1 bočica sa vodom za injekcije (10mL) i Uputstvo za lek.

Prašak: beo ili blago žućkast prašak ili trošna čvrsta masa.

Rastvarač: bistra, bezbojna tečnost bez čestica.

Rekonstituisani rastvor je obično bistar ili blago opalescentan. Rekonstituisani rastvor sadrži 50 i.j./mL humanog antitrombina III.

**Nosilac dozvole i proizvođač**

Nosilac dozvole

PREDSTAVNIŠTVO OCTAPHARMA AG BEOGRAD-VOŽDOVAC

Koste Jovanovića 53, Beograd

Proizvođač:

OCTAPHARMA AB, Lars Forssellsgata 23, Stockholm, Švedska

**Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Mart, 2019.

**Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

**Broj i datum dozvole:**

515-01-02212-18-001 od 15.03.2019.

-----  
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

## KLINIČKI PODACI

### Terapijske indikacije

Pacijenti sa kongenitalnom deficijencijom.

- a) Profilaksa duboke venske tromboze i tromboembolije u klinički rizičnim situacijama (naročito tokom hirurške intervencije ili tokom peripartalnog perioda), uz dodatak heparina ukoliko je indikovano.
- b) Prevencija progresije duboke venske tromboze i tromboembolije, uz dodatak heparina ukoliko je indikovano.

### Doziranje i način primene

#### Doziranje

#### Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka.

Lečenje treba započeti pod nadzorom lekara koji ima iskustva u lečenju pacijenata sa nedostatkom antitrombina.

Kod kongenitalne deficijencije, dozu treba odrediti pojedinačno za svakog pacijenta, uzimajući u obzir porodičnu anamnezu vezano za tromboembolijske događaje, prisutne kliničke faktore rizika i laboratorijske analize.

Broj primenjenih jedinica antitrombina izražava se u internacionalnim jedinicama (i.j.), koje su povezane sa važećim standardom Svetske zdravstvene organizacije (SZO) za antitrombin. Aktivnost antitrombina u plazmi izražava se kao procenat (u odnosu na normalnu humanu plazmu) ili u internacionalnim jedinicama (u odnosu na Internacionalni standard za antitrombin u plazmi).

Jedna internacionalna jedinica (i.j.) antitrombina ekvivalentna je količini antitrombina u 1 mL normalne humane plazme. Izračunavanje potrebne doze antitrombina zasniva se na empirijskom nalazu da jedna internacionalna jedinica (i.j.) antitrombina po kg telesne mase povećava aktivnost antitrombina u plazmi za približno 1%.

Početna doza se određuje prema sledećoj formuli:

**Potreban broj jedinica = telesna masa (kg) x (ciljna vrednost - trenutna aktivnost antitrombina [ %]) x 1.**

Početna ciljna vrednost aktivnosti antitrombina zavisi od kliničkog stanja. Kada se utvrdi indikacija za nadoknadu antitrombina, doza bi trebalo da bude dovoljna za postizanje ciljne aktivnosti antitrombina i za njeno održavanje na efektivnom nivou. Dozu treba određivati i pratiti pomoću laboratorijskog merenja aktivnosti antitrombina, koje je potrebno sprovoditi najmanje dva puta dnevno sve dok se stanje pacijenta ne stabilizuje, a zatim svakodnevno, poželjno neposredno pre naredne infuzije. Prilikom korekcije doze treba uzeti u obzir znakove povećanja potrošnje antitrombina zasnovane na laboratorijskim kontrolama i klinički tok. Aktivnost antitrombina treba održavati iznad 80% tokom trajanja lečenja, izuzev u slučaju kada klinički podaci zahtevaju drugi nivo efektivnosti.

Uobičajena početna doza kod kongenitalne deficijencije iznosi 30-50 i.j./kg.

Nakon toga, dozu, učestalost doziranja i trajanje lečenja treba prilagoditi u skladu sa biološkim podacima i kliničkom situacijom.

### Način primene

Lek rastvoriti onako kako je opisano u odeljku: „Posebne mere opreza pri „odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom) ”.

Lek treba primeniti intravenskim putem.

Brzina infuzije kod odraslih osoba ne treba da bude veća od 300 i.j./min.

### **Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku: „Lista pomoćnih supstanci” ili ostatke nakon procesa proizvodnje kako je navedeno u odeljku: „Pretklinički podaci o bezbednosti leka” iz Sažetka karakteristika leka.

### **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Kao i kod drugih intravenskih proteinskih lekova, moguće su reakcije preosetljivosti alergijskog tipa.

Stanje pacijenata se mora detaljno i pažljivo pratiti i posmatrati radi uočavanja bilo kakvih simptoma tokom trajanja infuzije.

Pacijenti moraju biti informisani o ranim znacima reakcija preosetljivosti uključujući koprivnjaču, generalizovanu urtikariju, stezanje u grudima, zviždanje, hipotenziju i anafilaksu.

Ukoliko se ovi simptomi jave nakon primene leka, potrebno je da se pacijenti obrate svom lekaru.

U slučaju šoka, potrebno je primeniti standardnu medicinsku terapiju.

Standardne mere prevencije infekcija koje se mogu dobiti upotrebom lekova proizvedenih iz humane krvi ili plazme uključuju pažljivu selekciju donora, testiranje pojedinačnih donacija i pulova plazme u cilju otkrivanja specifičnih markera infekcije, kao i sprovođenje efikasnih koraka u proizvodnji za inaktivaciju/uklanjanje virusa. Uprkos ovim merama, kada se primeni lek proizveden iz humane krvi ili plazme, mogućnost prenošenja infekcija ne može biti u potpunosti isključena. To se takođe odnosi na nepoznate ili novootkrivene viruse i druge patogene.

Smatra se da su preduzete mere efikasne u uklanjanju virusa sa omotačem kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), hepatitis B virus (HBV) i hepatitis C virus (HCV), kao i protiv hepatitis A virusa (HAV) bez omotača.

Mere koje se preduzimaju mogu imati ograničeno delovanje protiv virusa bez omotača kao što je parvovirus B19. Infekcija parvovirusom B19 može biti ozbiljna kod trudnica (infekcija fetusa) i kod pojedinaca sa imunodeficijencijom ili povećanom ertitropoezom (npr. hemolitička anemija).

Preporučuje se odgovarajuća vakcinacija (protiv hepatitisa A i B) pacijenata koji redovno/ponovljeno primaju antitrombin, poreklom iz humane plazme.

Strogo se preporučuje da se zabeleži ime i broj serije leka svaki put kada se lek Atenativ 500 aplikuje pacijentu, kako bi se održala veza između pacijenta i serijskog broja primljenog leka.

Kliničko i biološko praćenje pri istovremenoj primeni antitrombina i heparinam:

- Radi određivanja doze heparina i izbegavanja prekomernog antikoagulacionog dejstva, preporučuje se redovna kontrola (aPPT, i ako je pogodno anti-FXa aktivnost) u kratkim intervalima, posebno u prvim minutima/satima, posle započete primene antitrombina.

- Dnevno praćenje koncentracije antitrombina u plazmi, u cilju prilagođavanja individualne doze, zbog rizika od smanjenja koncentracije antitrombina tokom produžene terapije sa nefrakcionisanim heparinom.

Ovaj lek sadrži 6,3 -10,5 mmol (ili 144,9-241,5 mg) natrijuma po dozi (30-50 i.j./kg). Ovo treba uzeti u obzir kod pacijenata koji su na dijeti sa kontrolisanim unosom natrijuma.

### Pedijatrijska populacija

Podaci iz kliničkih ispitivanja i sistematskih pregleda o primeni leka antitrombin III kod prevremeno rođenih beba u terapiji neodobrene indikacije respiratornog distress sindroma novorođenčadi (IRDS) ukazuju da

postoji povećan rizik od intrakranijalnog krvarenja i mortaliteta uz odsustvo dokazane koristi u ovoj populaciji pacijenata.

### **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Heparin: nadoknada antitrombina tokom primene heparina u terapijskim dozama može povećati rizik od krvarenja. Heparin u velikoj meri pojačava dejstvo antitrombina. Poluvreme eliminacije antitrombina može biti značajno smanjeno pri istovremenoj terapiji sa heparinom zbog ubrzane potrošnje antitrombina. Stoga istovremena primena heparina i antitrombina kod pacijenata sa povećanim rizikom od krvarenja mora biti praćena klinički i biološki.

### **Plodnost, trudnoća i dojenje**

Iskustvo vezano za bezbednost upotrebe humanog antitrombina tokom trudnoće je ograničeno. Atenativ 500 treba davati tokom trudnoće i dojenja ženama sa nedostatkom antitrombina samo kada je to apsolutno indikovano, uzimajući u obzir da trudnoća donosi dodatni rizik od tromboembolijskih događaja kod ovih pacijenata.

### **Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Atenativ 500 nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

### **Neželjena dejstva**

Reakcije preosetljivosti ili alergijske reakcije (koje mogu da uključe angioedem, žarenje i peckanje na mestu davanja infuzije, jezu, crvenilo, generalizovanu urtikariju, glavobolju, koprivnjaču, hipotenziju, letargiju, mučninu, uznemirenost, tahikardiju, stezanje u grudima, trnjenje, povraćanje, zviždanje prilikom disanja) zabeležene su retko, a u nekim slučajevima mogu da se razviju u tešku anafilaksu (uključujući šok). U retkim slučajevima zabeležena je povišena telesna temperatura.

Za informacije o bezbednosti od virusa videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”.

Tabela u nastavku teksta daje pregled neželjenih reakcija na lek koje su identifikovane tokom primene leka Atenativ 500. Zbog toga što je izveštavanje o neželjenim reakcijama nakon stavljanja leka u promet dobrovoljno i zbog toga što podaci dolaze iz populacije čija se veličina ne može precizno odrediti, učestalost ovih neželjenih reakcija na lek procenjena je kao nepoznata (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

<b>MedDRA klasifikacija</b>	<b>Neželjena reakcija</b>
Poremećaji imunskog sistema	Anafilaktička reakcija Anafilaktički šok Anafilaktoidna reakcija Preosetljivost
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Povišena telesna temperatura Reakcija na mestu injekcije



## Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## **Predoziranje**

Nisu zabeleženi nikakvi simptomi predoziranja kod upotrebe antitrombina.

## **FARMACEUTSKI PODACI**

### **Lista pomoćnih supstanci**

#### Prašak:

natrijum-hlorid;  
humani albumin;  
N-acetiltriptofan;  
kaprilna kiselina.

#### Rastvarač:

voda za injekcije.

## **Inkompatibilnost**

Ovaj lek ne treba mešati sa drugim lekovima.

## **Rok upotrebe**

3 godine.

Hemijska i fizička stabilnost rekonstituisnog rastvora je pokazana tokom 48 sati na 2 do 30°C.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, lek treba upotrebiti odmah. Ukoliko se ne upotrebi odmah, za vreme čuvanja i uslove čuvanja pre upotrebe biće odgovoran korisnik, a obično to ne treba da bude duže od 24 sata na temperaturi od 2 do 8°C, osim ukoliko rekonstitucija nije obavljena u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

## **Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati u frižideru (2°C-8°C). Bočice držati u kartonskoj kutiji radi zaštite od svetlosti.

Tokom roka upotrebe ovaj lek se može čuvati na temperaturi do 25°C do mesec dana, bez ponovnog stavljanja u frižider tokom tog perioda, a ukoliko se nakon tog perioda ne upotrebi mora se baciti.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije leka videti odeljak: „Rok upotrebe”.

## **Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje

Prašak u bočici (staklo tipa II) sa zatvaračem (bromobutil guma) i rastvarač u bočici (staklo tipa I) sa zatvaračem (bromobutil guma).

Spoljašnje pakovanje

Složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica sa praškom (500 i.j.) i 1 bočica sa vodom za injekcije (10mL) i Uputstvo za lek.

## **Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Liofilizovani prašak se rekonstituiše u sterilnoj vodi za injekcije.

Lek Atenativ 500 se nakon rekonstitucije može pomešati sa izotoničnim rastvorom natrijum-hlorida (9 mg/mL) i/ili izotoničnim rastvorom glukoze (50 mg/mL) u staklenim bočicama za infuziju ili u plastičnim kontejnerima.

Normalno, rastvor je bistar ili blago opalescentan. Nemojte koristiti rastvore koji su zamućeni ili sadrže talog.

Odbacite sav neiskorišćen rastvor.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.