

Παράρτημα ΙΙΙ

Προτεινόμενη διατύπωση για την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος και το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trasylo1 διάλυμα για έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 φιαλίδιο των 50 ml / 100 ml / 200 ml περιέχει συμπυκνωμένο διάλυμα aprotinin που αντιστοιχεί σε 500.000 KIU (Kallikrein Inhibitor Units) / 1.000.000 KIU / 2.000.000 KIU, σε αποστειρωμένο ιστονικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου.

500.000 KIU (περίπου 70 mg aprotinin) αντιστοιχούν σε 277,8 Eur.Ph.Units

1.000.000 KIU (περίπου 140 mg aprotinin) αντιστοιχούν σε 555,6 Eur.Ph.Units

2.000.000 KIU (περίπου 280 mg aprotinin) αντιστοιχούν σε 1.111,1 Eur.Ph.Units

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Η aprotinin είναι ένα άχρωμο διαυγές διάλυμα για έγχυση.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η aprotinin ενδείκνυται για προφυλακτική χρήση στη μείωση της απώλειας αίματος και της μετάγγισης αίματος σε ενήλικες ασθενείς που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο μεγάλης απώλειας αίματος ενώ υποβάλλονται σε μεμονωμένη επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με μόσχευμα χρησιμοποιώντας καρδιοπνευμονική παράκαμψη (δηλαδή αορτοστεφανιαία παράκαμψη που δεν συνδυάζεται με άλλη καρδιαγγειακή χειρουργική επέμβαση).

Η aprotinin θα πρέπει να χορηγείται αφού έχουν εκτιμηθεί προσεκτικά τα οφέλη και οι κίνδυνοι και έχει ληφθεί υπόψη η διαθεσιμότητα εναλλακτικών θεραπειών (δείτε παράγραφο 4.4 και 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Πριν από τη χορήγηση της aprotinin μπορεί να ληφθεί υπόψη ένας κατάλληλος έλεγχος αντισωμάτων IgG ειδικών στην aprotinin (βλέπε παράγραφο 4.3).

Ενήλικες ασθενείς:

Λόγω του κινδύνου εμφάνισης αλλεργικών/αναφυλακτικών αντιδράσεων, θα πρέπει πάντα να χορηγείται σε όλους τους ασθενείς μια δόση ελέγχου του 1 ml (10.000 KIU) τουλάχιστον 10 λεπτά πριν την υπόλοιπη δόση. Μετά τη χωρίς προβλήματα χορήγηση της δόσης ελέγχου του 1 ml, μπορεί να χορηγηθεί η θεραπευτική δόση. Ένας H₁-ανταγωνιστής και ένας H₂-ανταγωνιστής μπορούν να χορηγηθούν 15 λεπτά πριν από τη δόση ελέγχου της aprotinin. Σε κάθε περίπτωση, η καθιερωμένη αγωγή επείγουσας αντιμετώπισης των αλλεργικών/αναφυλακτικών αντιδράσεων θα πρέπει να βρίσκεται άμεσα διαθέσιμη (βλέπε παράγραφο 4.4).

Προ της στερνοτομής και μετά την εισαγωγή στην αναισθησία, χορηγείται δόση εφόδου 1 - 2.000.000 KIU, σε βραδεία ενδοφλέβια ένεση ή έγχυση, σε διάστημα 20 - 30 λεπτών. Θα πρέπει να προστίθεται μία περαιτέρω δόση 1 - 2.000.000 KIU στην αρχική πλήρωση της αντλίας του συστήματος εξωσωματικής κυκλοφορίας (pump prime). Για την αποφυγή της φυσικής ασυμβατότητας της aprotinin με την ηπαρίνη όταν αυτές προστίθενται κατά την αρχική πλήρωση της αντλίας στο σύστημα της εξωσωματικής κυκλοφορίας, ο κάθε παράγοντας θα πρέπει να προστίθεται κατά τη διάρκεια της επανακυκλοφορίας του υγρού του συστήματος της εξωσωματικής κυκλοφορίας ώστε να διασφαλιστεί η επαρκής αραιώσή του πριν από τη μίξη με την άλλη ουσία.

Η δόση εφόδου θα πρέπει να ακολουθείται από τη συνεχή έγχυση 250.000 - 500.000 ΚΙU την ώρα μέχρι το τέλος της επέμβασης.

Γενικά, η συνολική ποσότητα aprotinin που χορηγείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας δε θα πρέπει να ξεπερνά τα 7.000.000 ΚΙU.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της aprotinin σε παιδιά μικρότερα των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η κλινική εμπειρία μέχρι τώρα δείχνει, ότι δεν απαιτείται ιδιαίτερη προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα που να συνιστούν τη δοσολογία σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Γηριατρική χρήση

Στην κλινική εμπειρία που έχει αναφερθεί δεν έχουν εντοπιστεί διαφορές στην ανταπόκριση των ηλικιωμένων ασθενών.

Τρόπος χορήγησης

Όλες οι ενδοφλέβιες δόσεις της aprotinin θα πρέπει να χορηγούνται μέσω ενός κεντρικού φλεβικού καθετήρα. Να μη γίνεται χρήση του ίδιου αυλού για τη χορήγηση κανενός άλλου φαρμακευτικού σκευάσματος. Όταν χρησιμοποιείται κεντρικός φλεβικός καθετήρας πολλαπλών αυλών δεν απαιτείται ξεχωριστός καθετήρας.

Το Trasylol πρέπει να χορηγείται μόνο σε ασθενείς σε ύπτια θέση και να δίνεται αργά (μέγιστος ρυθμός έγχυσης 5 - 10 ml/λεπτό) με τη μορφή ενδοφλέβιας ένεσης ή σύντομης έγχυσης.

4.3 Αντενδείξεις

Η υπερευαισθησία στην aprotinin ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναγράφονται στην παράγραφο 6.1. .

Ασθενείς με θετικό έλεγχο αντισωμάτων IgG ειδικών στην aprotinin είναι σε υψηλό κίνδυνο αναφυλακτικών αντιδράσεων όταν λαμβάνουν θεραπεία με aprotinin. Συνεπώς, η χορήγηση της aprotinin αντενδείκνυται σε αυτούς τους ασθενείς. Σε περίπτωση που δεν είναι εφικτός ο ειδικός στην aprotinin έλεγχος αντισωμάτων IgG πριν από τη θεραπεία, η χορήγηση της aprotinin στους ασθενείς με πιθανή έκθεση σε aprotinin κατά τη διάρκεια των τελευταίων 12 μηνών, συμπεριλαμβανομένης της aprotinin που περιέχεται σε συγκολλητικά ιστών από ινώδες, αντενδείκνυται.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η aprotinin δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται όταν η επέμβαση της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με μόσχευμα συνδυάζεται με κάποια άλλη καρδιαγγειακή επέμβαση, διότι η ισορροπία οφέλους / κινδύνου της aprotinin σε άλλες καρδιαγγειακές επεμβάσεις δεν έχει τεκμηριωθεί.

Εργαστηριακή παρακολούθηση της αντιπηκτικής δράσης κατά τη διάρκεια καρδιοπνευμονικής παράκαμψης.

Το Trasylol δεν είναι παράγοντας που μειώνει τις ανάγκες σε ηπαρίνη και είναι επομένως σημαντική η διατήρηση μιας επαρκούς αντιπηκτικής αγωγής με ηπαρίνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με aprotinin. Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με aprotinin κατά τη διάρκεια επέμβασης και στις ώρες μετά την επέμβαση, αναμένονται αυξήσεις στο Χρόνο Μερικής Θρομβοπλαστίνης (PTT) και στον Χρόνο πήξης με ενεργοποίηση Celite (Celite-ACT). **Συνεπώς, ο Χρόνος Μερικής Θρομβοπλαστίνης (PTT) δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη διατήρηση επαρκούς αντιπηκτικής αγωγής με την ηπαρίνη. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοπνευμονική παράκαμψη με τη βοήθεια εξωσωματικής κυκλοφορίας με θεραπεία με aprotinin, συνιστάται μία από τις τρεις μεθόδους για τη συντήρηση επαρκούς αντιπηκτικής αγωγής:**

Ενεργοποιημένος Χρόνος Πήξης (ACT), Σταθερό Δοσολογικό σχήμα Ηπαρίνης, ή Τιτλοποίηση Ηπαρίνης (βλέπε παρακάτω). Εάν ο Ενεργοποιημένος Χρόνος Πήξης (ACT) χρησιμοποιείται για τη συντήρηση επαρκούς αντιπηκτικής αγωγής, παρουσία της aprotinin συνιστάται ένας ελάχιστος Χρόνος πήξης με ενεργοποίηση Celite (celite-ACT) των 750 δευτερολέπτων ή Χρόνος Πήξης με ενεργοποίηση καολινίου (Kaolin-ACT) των 480 δευτερολέπτων, ανεξάρτητα από τις επιδράσεις της αιμοαραιώσης και της υποθερμίας.

Επιπρόσθετες σημειώσεις για τη χρήση με εξωσωματική κυκλοφορία

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοπνευμονική παράκαμψη με θεραπεία με aprotinin, συνιστάται μία από τις παρακάτω μεθόδους για τη συντήρηση μιας επαρκούς αντιπηκτικής αγωγής:

1. Ενεργοποιημένος Χρόνος Πήξης (ACT)

Ο Ενεργοποιημένος Χρόνος Πήξης (ACT) δεν είναι τυποποιημένος έλεγχος πήξης και οι διαφορετικές εργαστηριακές μορφές αυτού του ελέγχου επηρεάζονται διαφορετικά από την παρουσία της aprotinin. Ο έλεγχος επηρεάζεται επιπλέον από τις μεταβλητές επιδράσεις της αιμοαραιώσης και από τη θερμοκρασία που επικρατεί κατά την εξωσωματική κυκλοφορία. Έχει παρατηρηθεί ότι οι έλεγχοι ACT που βασίζονται σε kaolin δεν ενισχύονται στον ίδιο βαθμό από την aprotinin, όπως οι έλεγχοι που χρησιμοποιούν γη διατόμων (celite). Ενώ τα πρωτόκολλα ποικίλλουν, συνιστούνται κατά ελάχιστον για το celite-ACT 750 δευτερόλεπτα και για το kaolin-ACT 480 δευτερόλεπτα, ανεξάρτητα από τις επιδράσεις της αιμοδιάλυσης και της υποθερμίας, υπό την παρουσία της aprotinin. Συμβουλευτείτε τον παραγωγό του τεστ ACT όσον αφορά στην ερμηνεία του ελέγχου αυτού υπό την παρουσία της aprotinin.

2. Σταθερό Δοσολογικό σχήμα Ηπαρίνης

Μία συγκεκριμένη δόση εφόδου ηπαρίνης χορηγούμενη πριν την εξωσωματική κυκλοφορία και επιπρόσθετα η ποσότητα ηπαρίνης που προστίθεται στον αρχικό όγκο του καρδιοπνευμονικού κυκλώματος παράκαμψης πρέπει αθροιστικά να είναι 350 IU/kg το λιγότερο. Επιπρόσθετη ηπαρίνη θα πρέπει να χορηγείται σε σταθερό δοσολογικό σχήμα, το οποίο βασίζεται στο βάρος του ασθενή και στη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης.

3. Τιτλοποίηση Ηπαρίνης

Η τιτλοποίηση με πρωταμίνη, μέθοδος που δεν επηρεάζεται από την aprotinin, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό των επιπέδων ηπαρίνης. Η ανταπόκριση σε δόση ηπαρίνης που εκτιμάται από τιτλοποίηση με πρωταμίνη θα πρέπει να γίνεται πριν τη χορήγηση aprotinin για να προσδιοριστεί η δόση εφόδου της ηπαρίνης. Πρόσθετη ηπαρίνη θα πρέπει να χορηγηθεί με βάση τα επίπεδα ηπαρίνης που προσδιορίζονται δια τιτλοποίησης με πρωταμίνη. Κατά την εξωσωματική κυκλοφορία τα επίπεδα ηπαρίνης δε θα πρέπει να επιτραπεί να μειωθούν κάτω από 2,7 U/ml (2,0 mg/kg) ή κάτω από τα επίπεδα που προσδιορίστηκαν από την ανταπόκριση σε δόση ηπαρίνης που μετρήθηκαν πριν τη χορήγηση της aprotinin.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με aprotinin, η εξουδετέρωση της ηπαρίνης από την πρωταμίνη μετά το πέρας της εξωσωματικής κυκλοφορίας θα πρέπει είτε να βασίζεται σε συγκεκριμένη αναλογία της ποσότητας ηπαρίνης που χορηγείται είτε να ελέγχεται από τη μέθοδο τιτλοποίησης της ηπαρίνης με πρωταμίνη.

Σημαντικό: Η aprotinin δεν είναι παράγοντας που μειώνει την ανάγκη χρήσης ηπαρίνης.

Διατήρηση μωσχεύματος

Δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται ποσότητα αίματος από την κεντρική γραμμή έγχυσης της aprotinin για τη συντήρηση του μωσχεύματος.

Επανεκθεση στην aprotinin

Η χορήγηση του Trasylol, ιδιαίτερα σε ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει aprotinin (συμπεριλαμβανομένης της aprotinin που περιέχεται σε συγκολλητικά ιστών από ινώδες) στο παρελθόν, απαιτεί προσεκτική εκτίμηση του κινδύνου/οφέλους διότι μπορεί να υπάρξουν αλλεργικές αντιδράσεις (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.8). Αν και στην πλειοψηφία οι περιπτώσεις αναφυλαξίας προέκυψαν κατόπιν επαναληπτικής χορήγησης μέσα στους πρώτους 12 μήνες, υπάρχουν επίσης μεμονωμένες περιπτώσεις που αναφέρουν αναφυλαξία που προέκυψε από επαναληπτική χορήγηση σε χρόνο μεγαλύτερο από 12 μήνες.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με aprotinin θα πρέπει να βρίσκεται άμεσα διαθέσιμη η καθιερωμένη αγωγή επείγουσας αντιμετώπισης των αλλεργικών/αναφυλακτικών αντιδράσεων.

Αξιολόγηση της πιθανότητας αλλεργικών αντιδράσεων

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με aprotinin θα πρέπει πρώτα να λαμβάνουν μια δόση ελέγχου ώστε να εκτιμηθεί το δυνητικό των αλλεργικών αντιδράσεων (βλέπε παράγραφο 4.2). Η δόση ελέγχου της aprotinin θα πρέπει να χορηγείται μόνο όταν είναι επί τόπου διαθέσιμες οι προϋποθέσεις και ο εξοπλισμός για αντιμετώπιση οξέων αναφυλακτικών αντιδράσεων.

Νεφρική δυσλειτουργία

Αποτελέσματα από πρόσφατες μελέτες παρατήρησης δείχνουν ότι θα μπορούσε να ενεργοποιηθεί από την aprotinin νεφρική δυσλειτουργία, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία. Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση από όλες τις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη με μόσχευμα (CABG) βρέθηκαν αυξήσεις στις τιμές της κρεατινίνης ορού >0,5 mg/dl πάνω από την αρχική τιμή στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με aprotinin (βλέπε παράγραφο 5.1). Συνεπώς συνιστάται προσεκτική εξέταση της ισορροπίας κινδύνου και οφέλους πριν από τη χορήγηση του Trasylol σε ασθενείς με προϋπάρχουσα διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή σε εκείνους με παράγοντες κινδύνου (όπως η ταυτόχρονη θεραπεία με aminoglycosides).

Έχει αναφερθεί, συγκριτικά με προσαρμοσμένους ως προς την ηλικία ιστορικούς μάρτυρες, αύξηση στην συχνότητα εμφάνισης νεφρικής ανεπάρκειας και θνησιμότητας σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Trasylol και υπεβλήθησαν σε εξωσωματική κυκλοφορία με βαθιά υποθερμία και παύση της κυκλοφορίας κατά τη διάρκεια εγχείρησης θωρακικής αορτής. Η επαρκής αντιπηκτική αγωγή με ηπαρίνη θα πρέπει να διασφαλίζεται (βλέπε επίσης παραπάνω).

Θνησιμότητα:

Πληροφορίες για τη θνησιμότητα από τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες της Bayer παρουσιάζονται στην παράγραφο 5.1.

Μια συσχέτιση ανάμεσα στη χρήση του Trasylol και στην αύξηση της θνησιμότητας έχει αναφερθεί σε κάποιες μη τυχαιοποιημένες μελέτες παρατήρησης (π.χ. Mangano 2007, Schneeweiss 2008, Olenchok 2008, Shaw 2008) ενώ άλλες μη τυχαιοποιημένες μελέτες δεν έχουν αναφέρει τέτοια συσχέτιση (π.χ. Karkouti 2006, Mangano 2006, Coleman 2007, Pagano 2008, Ngaage 2008, Karkouti 2009). Σε αυτές τις μελέτες, το Trasylol συνήθως χορηγείται σε ασθενείς που είχαν περισσότερους παράγοντες κινδύνου αυξημένης θνησιμότητας πριν από την επέμβαση από ό,τι ασθενείς σε άλλες θεραπευτικές ομάδες.

Οι περισσότερες μελέτες δεν εκτίμησαν επαρκώς αυτές τις διαφορές στους υποκείμενους παράγοντες κινδύνου και η επίδραση αυτών των παραγόντων κινδύνου στα αποτελέσματα δεν είναι γνωστή. Συνεπώς, η ερμηνεία αυτών των μελετών παρατήρησης είναι περιορισμένη και ο συσχετισμός ανάμεσα στη χρήση του Trasylol και στην αυξημένη θνησιμότητα δεν μπορεί να τεκμηριωθεί ή να αντικρουστεί. Συνεπώς, το Trasylol θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όπως έχει εγκριθεί, σε μεμονωμένη επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με μόσχευμα, μετά από προσεκτική εκτίμηση όσον αφορά στους δυνητικούς κινδύνους και στα οφέλη.

Μια δημοσίευση από τους Fergusson et al 2008 ανέλυσε δεδομένα από μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη, Διατήρηση του Αίματος με Χρήση Αντινωδολυτικών σε μια Τυχαιοποιημένη Μελέτη (Blood Conservation Using Antifibrinolytics in a Randomized Trial - BART) και ανέφερε μεγαλύτερα ποσοστά θνησιμότητας στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Trasylol σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν θεραπεία με tranexamic acid ή aminocaproic acid. Ωστόσο, λόγω διάφορων μεθοδολογικών ανεπαρειών της, δεν μπορεί να υπάρξει ισχυρά τεκμηριωμένη απάντηση σχετικά με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο από τη μελέτη BART.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η aprotinin έχει μια δοσοεξαρτώμενη ανασταλτική επίδραση στη δράση των θρομβολυτικών παραγόντων π.χ. στην streptokinase, στην urokinase και στην atleplase (r-tPA).

Νεφρική δυσλειτουργία θα μπορούσε να ενεργοποιηθεί από την aprotinin, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία. Οι αμινογλυκοσίδες είναι ένας παράγοντας κινδύνου για τη νεφρική δυσλειτουργία.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες. Πειράματα σε ζώα δεν παρείχαν κάποια ένδειξη τερατογενετικών ή άλλων εμβρυοτοξικών επιδράσεων με Trasylol.

Το Trasylol θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν το δυνητικό όφελος δικαιολογεί το δυνητικό κίνδυνο. Σε περίπτωση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών στο φάρμακο (όπως αναφυλακτικές αντιδράσεις, καρδιακή ανακοπή, κτλ.) και των επακόλουθων θεραπευτικών μέτρων για την αντιμετώπισή τους, η βλάβη στο έμβρυο θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για την εκτίμηση κινδύνου / οφέλους .

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η aprotinin εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ωστόσο, λόγω του ότι η aprotinin δεν είναι βιοδιαθέσιμη μετά από στόματος χορήγηση, όποια ποσότητα φαρμάκου ενδεχομένως περιέχεται στο γάλα δεν αναμένεται να έχει συστηματική επίδραση στο παιδί που θηλάζει.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες που να αφορούν τη γονιμότητα ανδρών ή γυναικών.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια της aprotinin έχει αξιολογηθεί σε περισσότερες από 45 μελέτες φάσης II και III, συμπεριλαμβανομένων περισσότερων από 3800 ασθενών που εκτέθηκαν στην aprotinin. Σε σύνολο, περίπου το 11% από τους ασθενείς που θεραπεύτηκαν με aprotinin εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν το έμφραγμα μυοκαρδίου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να αξιολογούνται εντός του πλαισίου της χειρουργικής επέμβασης.

Πίνακας με την περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών

Παρακάτω αναγράφονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που βασίζονται σε όλες τις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με την aprotinin και ταξινομούνται ανά κατηγορία συχνότητας CIOMS III (aprotinin n=3.817 και εικονικό φάρμακο n=2.682, status: Απρίλιος 2005):

Οι συχνότητες έχουν οριστεί ως εξής:

Συχνές: $\geq 1/100$ έως $< 1/10$

Όχι συχνές: $\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$

Σπάνιες: $\geq 1/10,000$ έως $< 1/1,000$

Πολύ Σπάνιες: $< 1/10,000$

Μη γνωστές: δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

MedDRA κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αλλεργικές αντιδράσεις Αναφυλακτική/ αναφυλακτοειδής αντίδραση	Αναφυλακτικό σοκ (δυσνητικά απειλητικό για τη ζωή)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος				Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη Διαταραχή του μηχανισμού της πήξης

Καρδιακές διαταραχές		Ισχαιμία του μυοκαρδίου Στεφανιαία απόφραξη / θρόμβωση Έμφραγμα του μυοκαρδίου Περικαρδιακή συλλογή		
Αγγειακές διαταραχές		Θρόμβωση	Αρτηριακή θρόμβωση (και οι ειδικές ανά όργανο εκδηλώσεις που μπορεί να προκύψουν σε ζωτικά όργανα όπως ο νεφρός, οι πνεύμονες ή ο εγκέφαλος)	Πνευμονική εμβολή
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Ολιγουρία, Οξεία νεφρική ανεπάρκεια Νεφροσωληναριακή νέκρωση		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης				Αντιδράσεις στο σημείο ένεσης και έγχυσης (Θρομβο-)φλεβίτιδα στο σημείο έγχυσης

- Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προέρχονται από αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά αναγράφονται σε **έντονη πλάγια γραμματοσειρά**.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αλλεργικές/ αναφυλακτικές αντιδράσεις είναι σπάνιες σε ασθενείς στους οποίους δεν έχει χορηγηθεί αροτινίνη στο παρελθόν. Στις περιπτώσεις που έχει χορηγηθεί στο παρελθόν, το ποσοστό των αλλεργικών/ αναφυλακτικών αντιδράσεων μπορεί να φτάσει στο 5%. Μια αναδρομική έρευνα έδειξε ότι η συχνότητα εμφάνισης αλλεργικών/ αναφυλακτικών αντιδράσεων μετά από επαναχορήγηση αυξάνεται, όταν η επαναχορήγηση συμβαίνει εντός 6 μηνών από την αρχική χορήγηση (5% για επαναχορήγηση εντός 6 μηνών και 0,9% για επαναχορήγηση μεγαλύτερη από 6 μήνες). Μια αναδρομική έρευνα υποδεικνύει ότι η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αναφυλακτικών αντιδράσεων στο Trasyolol μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω όταν οι ασθενείς επανεκτεθούν στο Trasyolol περισσότερες από δύο φορές μέσα σε 6 μήνες. Ακόμη και όταν μια δεύτερη χορήγηση Trasyolol έχει γίνει ανεκτή χωρίς συμπτώματα, μια μετέπειτα χορήγηση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης ή αναφυλακτικού σοκ που, σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, οδηγεί σε θάνατο.

Τα συμπτώματα των αλλεργικών/ αναφυλακτικών αντιδράσεων μπορεί να περιλαμβάνουν:

Αναπνευστικό σύστημα: άσθμα (βρογχόσπασμος)

Καρδιαγγειακό σύστημα: υπόταση

Δέρμα και εξαρτήματα: κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση

Πεπτικό σύστημα: ναυτία

Εάν παρουσιάζονται αλλεργικές αντιδράσεις κατά την ένεση ή έγχυση, η χορήγηση θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως. Μπορεί να χρειασθεί η εφαρμογή της καθιερωμένης επείγουσας θεραπείας π.χ. αδρεναλίνη / επινεφρίνη, υποκατάσταση όγκου και κορτικοστεροειδή.

Καρδιαγγειακό σύστημα

Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση από όλες τις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, όπως αναφέρθηκαν από τον ερευνητή, τα περιστατικά εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Trasyolol ήταν 5,8% σε σύγκριση με 4,8% σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το εικονικό φάρμακο, με διαφορά 0,98% μεταξύ των ομάδων (Trasyolol n=3.817 και εικονικό φάρμακο n=2.682, status: Απρίλιος 2005).

Παρατηρήθηκε σε κάποιες μελέτες μια τάση αύξησης των περιστατικών εμφράγματος του μυοκαρδίου σε σχέση με το Trasyolol, ενώ άλλες μελέτες έδειξαν μια χαμηλότερη εμφάνιση περιστατικών συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

Θνησιμότητα

Για τον κίνδυνο της θνησιμότητας που σχετίζεται με το Trasylo1 βλέπε παράγραφο 4.4.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινωδολυτικά, Αναστολείς πρωτεϊνασών κωδικός ATC: B02AB01

Η aprotinin είναι ένας ευρέως φάσματος αναστολέας πρωτεϊνασών που έχει αντινωδολυτικές ιδιότητες. Με το σχηματισμό αναστρέψιμων στοιχειομετρικών συμπλόκων ενζύμου-αναστολέα, η aprotinin δρα ως αναστολέας της ανθρώπινης θρυψίνης, πλασμίνης, καλλικρεΐνης πλάσματος και ιστικής καλλικρεΐνης, αναστέλλοντας συνεπώς την ινωδόλυση.

Αναστέλλει επίσης την ενεργοποίηση της φάσης επαφής της πήξης, η οποία εκκινεί την πήξη αλλά ταυτόχρονα προάγει και την ινωδόλυση.

Συγκεντρωτικά δεδομένα από παγκόσμιες μελέτες της Bayer ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με μόσχευμα (CABG) έδειξαν ότι τα περιστατικά αύξησης της κρεατινίνης ορού >0,5 mg/dl πάνω των προ της θεραπείας επιπέδων ήταν στατιστικά υψηλότερα στο 9,0% (185/2.047) στην ομάδα που έλαβε πλήρη δόση aprotinin συγκριτικά με το 6,6% (129/1.957) στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο, με μια αναλογία πιθανοτήτων 1,41 (1,12 - 1,79). Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, η νεφρική δυσλειτουργία μετά την επέμβαση ήταν αναστρέψιμη και όχι σοβαρή. Τα περιστατικά αύξησης της κρεατινίνης ορού >2,0 mg/dl πάνω από την αρχική τιμή ήταν παρόμοια (1,1% vs 0,8%) και στις δύο ομάδες (πλήρης δόση aprotinin και εικονικού φαρμάκου), με μια αναλογία πιθανοτήτων 1,16 (0,73 - 1,85) (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα σε συγκεντρωτικά δεδομένα από τις τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες συνοψίζεται στον παρακάτω πίνακα:

Ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα σε συγκεντρωτικά δεδομένα από τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες [Πληθυσμός: Όλοι οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη με μόσχευμα (CABG) παγκοσμίως και ήταν αξιολογήσιμοι ως προς την ασφάλεια]					
Πληθυσμός	Πλήρης δόση Aprotinin		Εικονικό Φάρμακο		Αναλογία Πιθανοτήτων (95% CI)
	n/N	%	n/N	%	
Όλοι οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη με μόσχευμα	65/2.249	2,9	55/2.164	2,5	1,09 (0,78 - 1,52)
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε πρωτογενή αορτοστεφανιαία παράκαμψη με μόσχευμα	36/1.819	2,0	39/1.785	2,2	0,92 (0,62 - 1,38)
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε επαναληπτική αορτοστεφανιαία παράκαμψη με μόσχευμα	22/276	8,0	13/255	5,1	1,47 (0,75 - 2,87)

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την ενδοφλέβια ένεση, προκύπτει μια ταχεία κατανομή της aprotinin σε όλη την έκταση του εξωκυττάριου χώρου με επακόλουθο μια αρχική μείωση της συγκέντρωσης της aprotinin στο πλάσμα με ημιπερίοδο ζωής 0,3 - 0,7 ώρες. Σε μεταγενέστερο χρόνο (δηλαδή πέραν των 5 ωρών μετά τη δόση), υπάρχει μια τελική φάση απέκκρισης με ημιπερίοδο ζωής περίπου 5 - 10 ώρες.

Ο πλακούντας πιθανόν να μην είναι απόλυτα αδιαπέραστος στην aprotinin, αλλά η δίοδος αυτή φαίνεται να επέρχεται με πολύ αργούς ρυθμούς.

Μεταβολισμός, αποβολή και απέκκριση

Το μόριο της αprotinin μεταβολίζεται σε μικρότερα πεπτίδια ή σε αμινοξέα με την επίδραση λυσοσωματικών ενζύμων στα νεφρά. Στον άνθρωπο, η απέκκριση στα ούρα της αναλλοίωτης αprotinin υπολογίζεται σε λιγότερο από το 5% της δόσης. Μετά την χορήγηση ενέσιμης ¹³¹I-αprotinin σε υγιείς εθελοντές, απεκκρίθηκε με τα ούρα μέσα σε 48 ώρες το 25 - 40% της σεσημασμένης ουσίας υπό τη μορφή μεταβολιτών. Οι μεταβολίτες αυτοί στερούνται ανασταλτικής επί του ενζύμου δραστηριότητας.

Δεν υπάρχουν μελέτες φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με τελικού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια. Μελέτες σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεν έδειξαν σημαντικές φαρμακοκινητικές μεταβολές ή φανερές ανεπιθύμητες ενέργειες. Επομένως προσαρμογή της δόσης δεν απαιτείται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οξεία τοξικότητα

Σε αρουραίους, σε ινδικά χοιρίδια, σε κουνέλια και σε σκύλους, υψηλές δόσεις (>150.000 KIU/kg) χορηγούμενες ταχέως προκάλεσαν πτώση της αρτηριακής πίεσης ποικίλου βαθμού, η οποία υποχώρησε ταχέως.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Σε αρουραίους χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως δόσεις έως και 80.000 KIU/kg ημερησίως οι οποίες δεν προκάλεσαν τοξικότητα στη μητέρα, ή τοξικότητα στο έμβryo στην πρώιμη ή την όψιμη εμβρυϊκή περίοδο. Οι ημερήσιες δόσεις μέχρι και 100.000 KIU/kg δεν επηρέασαν την ανάπτυξη των νεογνών, και δόσεις των 200.000 KIU/kg ημερησίως δεν παρουσίασαν τερατογένεση. Σε κουνέλια στα οποία χορηγήθηκαν ενδοφλέβια 100.000 KIU/kg δεν παρουσιάστηκε τοξικότητα ούτε στην μητέρα ούτε στο έμβryo, στην πρώιμη ή την όψιμη εμβρυϊκή περίοδο, ούτε επίσης παρουσιάστηκε τερατογόνος επίδραση.

Μεταλλαξιγόνο δυνατότητα

Η αprotinin έδωσε αρνητικό αποτέλεσμα στο Salmonella/microsome και στο σύστημα βλάβης του DNA του *B. subtilis*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο, ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Κατ'αρχήν, το Trasyolol πρέπει να θεωρείται φάρμακο το οποίο δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φάρμακα. Η χορήγηση Trasyolol σε ανάμικτες εγχύσεις θα πρέπει να αποφεύγεται.

Ωστόσο, το φαρμακευτικό ιδιοσκεύασμα είναι συμβατό με διάλυμα γλυκόζης 20%, διάλυμα hydroxyethyl starch και διάλυμα Ringer lactate.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινες φιάλες έγχυσης

Φιαλίδια των 500.000 KIU / 50 ml

Φιαλίδια των 1.000.000 KIU / 100 ml

Φιαλίδια των 2.000.000 KIU / 200 ml

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Στα παρεντερικά φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα θα πρέπει να διενεργείται οπτικός έλεγχος για παρουσία σωματιδίων και μεταβολή του χρώματος πριν από τη χορήγηση. Δε θα πρέπει να φυλάσσεται για μεταγενέστερη χρήση κανένα υπόλειμμα διαλύματος.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΒΑΥΕΡ ΕΛΛΑΣ ΑΒΕΕ
Σωρού 18-20, 15125 Μαρούσι
Τηλ.210 6187500
Φαξ: 210 6187522

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17-07-1972

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 11-04-2005

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Trasylol διάλυμα για έγχυση

Aprotinin

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό/χειρουργό που σας χορηγεί το Trasylol.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Trasylol και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού σας χορηγηθεί το Trasylol
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Trasylol
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Trasylol
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Trasylol και ποια είναι η χρήση του

Το Trasylol ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αντιπρωτεολυτικά, δηλ. φάρμακα που εμποδίζουν την απώλεια αίματος.

Το Trasylol μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της απώλειας αίματος που έχετε κατά τη διάρκεια της καρδιοχειρουργικής επέμβασης και μετά από αυτήν. Χρησιμοποιείται επίσης για τη μείωση της ανάγκης για μετάγγιση αίματος κατά τη διάρκεια της καρδιοχειρουργικής επέμβασης και μετά από αυτήν. Ο γιατρός/χειρουργός σας έχει αποφασίσει ότι θα ωφεληθείτε από τη θεραπεία με Trasylol διότι έχετε αυξημένο κίνδυνο είτε μεγάλης απώλειας αίματος είτε μετάγγισης αίματος, καθώς θα υποβληθείτε σε εγχείριση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (bypass) χρησιμοποιώντας εξωσωματική κυκλοφορία (μηχάνημα καρδιοπνευμονικής παράκαμψης).

Ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει aprotinin αφού έχει εκτιμήσει προσεκτικά τα οφέλη και τους κινδύνους και την διαθεσιμότητα εναλλακτικών θεραπειών.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού σας χορηγηθεί το Trasylol

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Trasylol

- εάν είστε αλλεργικοί **στην aprotinin** ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν είναι διαθέσιμος **θετικός έλεγχος αντισωμάτων IgG ειδικών στην aprotinin**, που δείχνει αυξημένο κίνδυνο αλλεργικής αντίδρασης στο Trasylol.
- εάν δεν είναι δυνατός ο έλεγχος αντισωμάτων IgG ειδικών στην aprotinin πριν από τη θεραπεία και έχετε λάβει ή υποψιάζεστε ότι έχετε λάβει Trasylol κατά τους τελευταίους 12 μήνες.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού λάβετε το Trasylol.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν οποιοδήποτε από τα ακόλουθα εφαρμόζεται στην περίπτωση σας, προκειμένου να τον βοηθήσετε να αποφασίσει εάν το Trasylol είναι κατάλληλο για σας:

- **Οι νεφροί σας δεν λειτουργούν κανονικά.** Εάν έχετε νεφρικά προβλήματα, το Trasylol θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μόνο εάν ο γιατρός/χειρουργός σας κρίνει ότι θα ωφεληθεί.
- **Έχετε λάβει ή υποψιάζεστε ότι έχετε λάβει Trasylol (aprotinin ή συγκολλητικά ιστών από ινώδες που περιέχουν aprotinin) κατά τους τελευταίους 12 μήνες.**

Σε περίπτωση που κάποιο από τα παραπάνω εφαρμόζεται στην περίπτωσή σας, ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν το Trasylol είναι κατάλληλο για σας ή όχι.

Το Trasylol θα σας χορηγηθεί μόνο εάν ο γιατρός σας έχει διενεργήσει **εξετάσεις αίματος εκ των προτέρων** για να ελέγξει ότι αυτό ενδείκνυται (π.χ. έναν κατάλληλο έλεγχο αντισωμάτων IgG ειδικών στην αρροτινίνη), διαφορετικά, άλλα φάρμακα μπορεί να αποτελούν καλύτερη επιλογή για σας.

Θα είστε υπό προσεκτική παρακολούθηση για οποιαδήποτε αλλεργική αντίδραση στο φάρμακο και ο γιατρός/χειρουργός σας θα αντιμετωπίσει τυχόν συμπτώματα που μπορεί να παρουσιάσετε. Η καθιερωμένη αγωγή επείγουσας αντιμετώπισης σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων θα πρέπει να βρίσκεται άμεσα διαθέσιμη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Trasylol.

Παιδιά και έφηβοι

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Trasylol σε παιδιά μικρότερα των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Άλλα φάρμακα και Trasylol

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Πρέπει να ενημερώσετε ειδικά τον γιατρό σας εάν παίρνετε:

- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να διαλύσουν θρόμβους αίματος, όπως στρεπτοκινάση, ουροκινάση, αλτεπλάση (r-tPA)
- αμινογλυκοσίδες (κατηγορία αντιβιοτικών, φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση λοιμώξεων)

Επιπρόσθετα στο Trasylol, ο γιατρός/χειρουργός σας συνιστάται να σας χορηγήσει ηπαρίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη των θρόμβων αίματος) πριν από τη χειρουργική επέμβαση και κατά τη διάρκεια αυτής. Ο γιατρός σας θα καθορίσει τη δόση της ηπαρίνης με βάση τα αποτελέσματα αιματολογικών εξετάσεων που θα σας υποβάλλει.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, το Trasylol θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν ο γιατρός/χειρουργός σας κρίνει ότι θα ωφελήσει. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τους κινδύνους και τα οφέλη από τη χρήση αυτού του φαρμάκου.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Trasylol

Για ενήλικες ασθενείς, συνιστάται η ακόλουθη δοσολογική αγωγή:

Θα λάβετε μια μικρή ποσότητα Trasylol (1 ml) πριν την έναρξη της χειρουργικής επέμβασης, για να ελεχθεί εάν έχετε αλλεργία στο φάρμακο. Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη των συμπτωμάτων αλλεργίας (H₁-ανταγωνιστής και H₂-ανταγωνιστής) μπορεί να χορηγηθούν 15 λεπτά πριν από τη δοκιμαστική δόση του Trasylol.

Εάν δεν υπάρχουν σημεία αλλεργίας, θα σας χορηγηθούν 100 - 200 ml Trasylol σε διάστημα 20 έως 30 λεπτών, συνοδευόμενα από 25 - 50 ml ανά ώρα (μέγ. 5 - 10 ml/min) μέχρι την ολοκλήρωση της χειρουργικής επέμβασης.

Γενικά, δεν θα σας χορηγηθούν περισσότερα από 700 ml Trasylol κάθε φορά.

Δεν υπάρχουν ειδικές δοσολογικές συστάσεις για ηλικιωμένους ασθενείς ή ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία.

Το Trasylol συνήθως θα σας χορηγηθεί σε ύπτια θέση με βραδεία ένεση ή έγχυση ('στάγδην') μέσω καθετήρα σε μια μεγαλύτερη φλέβα του σώματός σας.

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Trasylol από τη συνιστώμενη

Δεν υπάρχει ειδική ουσία που να αντισταθμίζει τις επιδράσεις του Trasylol.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αν και οι αλλεργικές αντιδράσεις είναι σπάνιες σε ασθενείς που λαμβάνουν TrasyloI για πρώτη φορά, οι ασθενείς στους οποίους χορηγείται TrasyloI πάνω από μία φορά μπορεί να έχουν αυξημένη πιθανότητα αλλεργικής αντίδρασης. Τα συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν:

- **δυσκολία στην αναπνοή**
- **μειωμένη αρτηριακή πίεση**
- **κνησμό, εξάνθημα και κνίδωση**
- **αίσθημα αδιαθεσίας**

Εάν εμφανιστεί οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της χορήγησης του TrasyloI, ο γιατρός/χειρουργός σας θα διακόψει τη θεραπεία με το φάρμακο.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 100 ασθενείς

- θωρακικός πόνος (*ισχαιμία του μυοκαρδίου, στεφανιαία απόφραξη / θρόμβωση*), καρδιακή προσβολή (*έμφραγμα του μυοκαρδίου*)
- εκροή περικαρδιακού υγρού στην περιβάλλουσα την καρδιά κοιλότητα (*περικαρδιακή συλλογή*)
- θρόμβος αίματος (*θρόμβωση*)
- νεφρική νόσος (*οξεία νεφρική ανεπάρκεια, νεφροσωληναριακή νέκρωση*)
- μειωμένη παραγωγή ούρων από το φυσιολογικό

Σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 1.000 ασθενείς

- θρόμβος αίματος στα αιμοφόρα αγγεία (*αρτηρίες*)
- σοβαρή αλλεργική αντίδραση (*αναφυλακτική / αναφυλακτοειδής αντίδραση*)

Πολύ σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 10.000 ασθενείς

- οίδημα στο σημείο ή γύρω από το σημείο της ένεσης στο δέρμα (*αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης και έγχυσης, (θρομβο-)φλεβίτιδα στο σημείο της έγχυσης*)
- θρόμβος αίματος στους πνεύμονες (*πνευμονική εμβολή*)
- σοβαρή διαταραχή πήκτικότητας που έχει ως αποτέλεσμα βλάβη ιστού και αιμορραγία (*διάχυτη ενδαγγειακή πήξη*)
- αδυναμία του αίματος για φυσιολογική πήξη (*διαταραχή πήξης*)
- σοβαρό αλλεργικό σοκ (*αναφυλακτικό σοκ*), δυνητικά απειλητικό για τη ζωή

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

5. Πώς να φυλάσσεται το TrasyloI

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά τη ΛΗΞΗ / EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το TrasyloI

- Η δραστική ουσία είναι η aprotinin.
- Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Trasylol και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Trasylol είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα για έγχυση που παρέχεται σε γυάλινες φιάλες. Τα περιεχόμενα των συσκευασιών είναι:

Μία γυάλινη φιάλη που περιέχει 50 ml με 500.000 Kallikrein Inhibitor Units (περ. 70 mg aprotinin)

Μία γυάλινη φιάλη που περιέχει 100 ml με 1.000.000 Kallikrein Inhibitor Units (περ. 140 mg aprotinin)

Μία γυάλινη φιάλη που περιέχει 200 ml με 2.000.000 Kallikrein Inhibitor Units (περ. 280 mg aprotinin)

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ
Σωρού 18-20, 15125 Μαρούσι

Παρασκευαστής: Bayer Pharma AG, Leverkusen, Germany

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον