

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

АГРАСТАТ 250 микрограма/ml концентрат за инфузионен разтвор
тирофибан хидрохлорид монохидрат
AGGRASTAT 250 micrograms/ml concentrate for solution for infusion
tirofiban hydrochloride monohydrate

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява АГРАСТАТ и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете АГРАСТАТ
3. Как да приемате АГРАСТАТ
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате АГРАСТАТ
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Листовка - Приложение 2	
Към Рег. №	9900200
Разрешение №	BG/KA/HP - 48790
Одобрение №	28-11-2019

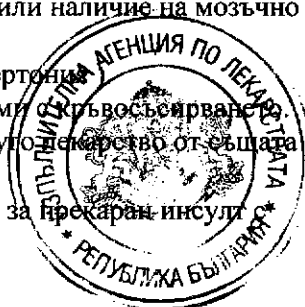
1. Какво представлява АГРАСТАТ и за какво се използва

АГРАСТАТ се използва за подобряване кръвообращението на сърцето и да помогне за предотвратяването на гръдна болка и сърдечен инфаркт. Той действа като предотвратява формирането на тромби от тромбоцитите, клетки, намиращи се в кръвта. Това лекарство може да се използва при пациенти на които е проведена балонна дилатация на сърдечните съдове (перкутанна коронарна интервенция или PCI). Това е процедура, при която се имплантира малка тръба – стент, с която се подобрява кръвообращението на сърцето. АГРАСТАТ е лекарство, предназначено за употреба с ацетилсалицилова киселина и нефракциониран хепарин.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете АГРАСТАТ

Не използвайте АГРАСТАТ

- Ако имате алергия (свръхчувствителност) към тирофибан или някоя от другите съставки на АГРАСТАТ. (Виж **Какво съдържа АГРАСТАТ**)
- Ако имате вътрешен кръвоизлив или анамнеза за такъв през последните 30 дни.
- Ако сте имали в миналото вътречерепен кръвоизлив, мозъчен тумор или наличие на мозъчно съдова аномалия.
- Ако имате неконтролирано високо кръвно налягане (малигнена хипертония)
- Ако имате намален брой тромбоцити (тромбоцитопения) или проблеми с кръвосъсирването
- Ако сте развили тромбоцитопения при лечение с АГРАСТАТ или друго лекарство от същата група лекарствени продукти преди.
- Ако сте прекарвали инсулт през последните 30 дни или сте с анамнеза за прекаран инсулт с кръвоизлив.



- Ако сте преживели сериозна травма или операция през последните 6 седмици.
- Ако страдате от тежко чернодробно заболяване.

Вашият лекар ще прегледа подробно информацията за здравословното Ви състояние, за да установи дали съществува висок риск за появата на някои нежелани реакции, свързани с началото на терапията с този лекарствен продукт.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете АГРАСТАТ, ако имате или сте имали:

- никакви здравословни проблеми
- алергии
- кардиопулмонална ресусцитация (CPR), биопсия, или процедура за раздробяване на бъбречни камъни през последните 2 седмици
- ако сте преживели тежка травма или операция през последните 3 месеца
- язва на стомаха или червата (дванадесетопръстника) през последните 3 месеца
- скорошни нарушения свързани с кървене (през последната 1 година), като стомашно или чревно кървене или кръв в урината или изпражненията
- скорошна спинална интервенция
- анамнеза или симптоми за разслояване на аортата (дисекция на аортата)
- неконтролирано високо кръвно налягане (хипертония)
- възпаление на външната обвивка на сърцето (перикардит)
- възпаление на кръвоносните съдове (васкулит)
- проблеми с кръвоносните съдове в задната част на окото (ретината)
- лечение с лекарства, които предотвратяват формирането или подпомагат разграждането на кръвни съсиреци
- бъбречни проблеми
- венозен източник, поставен под ключицата през последните 24 часа
- сърдечна недостатъчност
- много ниско кръвно налягане, дължащо се на сърдечна слабост (кардиогенен шок)
- чернодробни нарушения
- намален брой кръвни клетки или анемия

Други лекарства и АГРАСТАТ

По принцип АГРАСТАТ може да се използва с други лекарства. Все пак е нужно да уведомите Вашия лекар за другите лекарства, които приемате, включително и тези, които се продават без рецепта, тъй като различните лекарства могат да си взаимодействат. Особено важно е да му кажете, в случай че взимате други лекарства против съсирване на кръвта, като например варфарин.

АГРАСТАТ с храна и напитки

Храната и напитките не оказват влияние при лечение с това лекарство.

Бременност и кърмене

Трябва да уведомите Вашия лекар, ако сте бременна или предполагате, че може да сте бременна. Той/тя ще реши дали да приемате АГРАСТАТ. Ако кърмите или имате намерение да кърмите трябва да се консултирате с Вашия лекар. Поискайте от него съвет преди да вземете каквото и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Според развитието на вашето заболяване няма да можете да шофирате или да работите с машини докато приемате АГРАСТАТ.

Важна информация за някои съставки на АГРАСТАТ

Този лекарствен продукт съдържа приблизително 189 mg натрий в 50 ml флакон, което трябва да се има предвид при пациенти, които са на контролирана натриева диета.



3. Как да приемате АГРАСТАТ

АГРАСТАТ трябва да бъде предписан от квалифициран лекар, който има опит в лечението на сърдечен инфаркт.

АГРАСТАТ се поставя венозно от медицинско лице. Вашият лекар ще определи необходимата доза според състоянието и телесното Ви тегло.

Употреба при деца

Не се препоръчва употребата при деца.

Ако сте приели повече от необходимата доза АГРАСТАТ

Вашата индивидуална доза АГРАСТАТ е внимателно изчислена от Вашия лекар или фармацевт.

Най-честата проява на предозиране е кървенето. Ако забележите кървене, трябва незабавно да уведомите Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да приемете АГРАСТАТ

Вашият лекар ще реши кога да приемете следващата доза от лекарството.

Ако сте спрете употребата на АГРАСТАТ

Вашият лекар трябва да реши кога терапията да бъде спряна. Ако все пак искате да прекратите лечението си по-рано трябва да обсъдите други възможности с Вашия лекар.

Ако имате допълнителни въпроси за употребата на този лекарствен продукт попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, АГРАСТАТ може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Най-честата нежелана реакция от приложението на АГРАСТАТ е кървенето, което може да възникне навсякъде в тялото. Това състояние може да бъде много сериозно, в редки случаи дори фатално.

Ако се появят нежелани реакции е възможно да е необходимо тяхното лечение. Ако докато използвате АГРАСТАТ, забележите някои от следните симптоми, трябва незабавно да се обърнете към Вашия лекар:

- симптоми на кръвоизлив в черепната кухина като главоболие, нарушения в сетивните системи (зрение и слух), нарушения на речта, вкочаненост или проблеми с движенията и баланса
- симптоми на вътрешен кръвоизлив, като кашляне на кръв или наличие на такава в урината или изпражненията
- симптоми на тежка алергична реакция, като затруднения в дишането и замаяност.

По-долу има списък на нежелани реакции възникнали при някои пациенти лекувани с АГРАСТАТ. В него нежеланите реакции са подредени по низходящ ред на честота на поява (от най-честите към най-редките).

Много чести нежелани реакции (засягат повече от 1 на 10 пациента):

Продължаващо кървене след края на операцията

Подкожно кървене на мястото на инжекцията, или в мускул, причиняващо подуване



Петехиални кръвоизливи по кожата
Окултно кръвене в урината или изпражненията
Чувство на отпадналост
Главоболие

Чести нежелани реакции (засягат 1 до 10 на 100 пациента):

Наличие на кръв в урината
Поява на кръв при кашляне
Кървене от носа
Кървене от венците и в устата
Кървене от мястото на пункция на кръвоносния съд
Понижаване броя на червените кръвни клетки (понижен хематокрит или хемоглобин)
Понижаване в броя на тромбоцитите под $90,000/\text{mm}^3$
Фебрилитет

Редки нежелани реакции (засягат 1 до 10 на 1000 пациента):

Кървене в стомаха или червата
Повръщане на кръв
Понижаване в броя на тромбоцитите под $50,000/\text{mm}^3$

Нежелани реакции с неизвестна честота (не може да бъде изчислена от наличните данни):

Кръвоизлив в черепната кухина
Хематом в областта на гръбнака
Кръвоизлив в коремната кухина и вътрешните органи
Събиране на кръв около сърцето
Кръвоизлив в белия дроб
Остро и/или тежко понижаване на тромбоцитите под $< 20,000/\text{mm}^3$
Тежка алергична реакция със стягане в гърдите, уртикария, както и реакции причиняващи затруднения в дишането и замаяност

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване: www.bda.bg. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате АГРАСТАТ

Вашият лекар или фармацевт ще знае как да съхранявате или как да изхвърлите това лекарство.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не замразявайте лекарствения продукт.

Съхранявайте лекарствения продукт в картонената опаковка за да го предпазите от пряка слънчева светлина.

Не използвайте АГРАСТАТ, ако забележите утайка или промяна в цвета на разтвора преди употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.



6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа АГРАСТАТ

- Активното вещество е тирофибан хидрохлорид монохидрат.
1 ml АГРАСТАТ концентрат за инфузионен разтвор съдържа 281 микрограма тирофибан хидрохлорид монохидрат, което е еквивалентно на 250 микрограма тирофибан.
- Другите съставки са натриев хлорид, натриев цитрат дихидрат, лимонена киселина безводна, вода за инжекции, хлороводородна киселина и/или натриев хидроксид (за регулиране на pH).

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешение за употреба:

CORREVIO
15 Rue du Bicentenaire
92800 Puteaux
Франция

Производител:

Orion Corporation,
Orion Pharma Espoo site,
Orionite 1,
FI 02200 Espoo,
Финландия
и
Arvato Distribution GmbH,
Gottlieb Daimler Straße 1,
33428 Harsewinkel,
Германия

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в следните страни, членки на ЕЕА:

Австрия	Aggrastat 0,25 mg-Konzentrat zur Infusionsbereitung
Белгия	Aggrastat 250 microgrammes/ml solution à diluer pour perfusion
Финландия	Aggrastat 250 mikrog/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
Франция	Agrastat 250 microgrammes/ml, solution à diluer pour perfusion
Германия	Aggrastat 250 Mikrogramm/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Гърция	AGGRASTAT, Πυκνό



	διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση 0.25mg/ml
Ирландия	Aggrastat (250 micrograms/mL) concentrate for solution for infusion
Италия	AGGRASTAT 250 microgrammi/ml Concentrato per soluzione per infusione endovenosa
Люксембург	Aggrastat solution à diluer pour perfusion 0,25 mg/ml
Холандия	Aggrastat 0,25 mg/ml concentraat, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie
Португалия	Aggrastat, 0.25mg/ml concentrado para solução para perfusão
Испания	AGRASTAT 0,25 mg/ml, concentrado para solución para perfusión
Швеция	Aggrastat (250 mikrogram/ml) koncentrat till infusionsvätska, lösning
Великобритания	Aggrastat (250micrograms/mL) concentrate for solution for infusion

Дата на последно преразглеждане на листовката

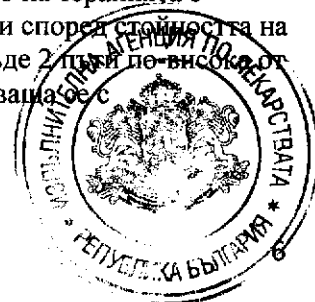
Април, 2019.

Следващата информация е предназначена само за медицински и здравни специалисти:

Този лекарствен продукт е предназначен само за вътреболнична употреба от лекари специалисти с опит в лечението на острите коронарни синдроми.

Дозиране и метод на приложение

При пациенти, които се третират посредством ранни инвазивни методи за остър коронарен синдром без ST-елевация (NSTEMI-ACS) и които не са планирани за ангиография през следващите 4 часа и през последните 48 часа от поставянето на диагнозата, АГРАСТАТ се прилага интравенозно в първоначална инфузия от 0.4 микрограма/kg/min за 30 минути. Към края на първоначалната инфузия приложението на АГРАСТАТ трябва да бъде продължено с поддържаща инфузия от 0.1 микрограма/kg/min. АГРАСТАТ трябва да се прилага заедно с нефракциониран хепарин (обикновено интравенозен болус от 5000 единици (U) едновременно с началото на терапията с АГРАСТАТ , след което приблизително 1000 единици (U) на час, прецизирани според стойността на активираното парциално тромбoplastиново време (АРТТ), която трябва да бъде 2 пъти по-висока от нормалната) и перорална антиагрегантна терапия включваща, но не ограничаваща се с ацетилсалицилова киселина, стига да не е противопоказана употребата ѝ.



При пациенти от групата с остър коронарен синдром без ST-елевация (NSTEMI-ACS), планирани за извършване на първична коронарна интервенция (PCI) в първите 4 часа от диагностиката, или при пациенти с остър миокарден инфаркт, които са планирани за първично PCI, Аграсатат трябва да се приложи чрез първоначална болус доза от 25 микрограма/kg приложена за 3 минути, последвана от продължителна инфузия със скорост 0.15 микрограма/kg/min за 12-24 часа до 48 часа. Аграсатат трябва да се прилага с нефракциониран хепарин (виж дозировката по-горе) и перорални антиагреганти, включваща, но не ограничаваща се с ацетилсалицилова киселина, освен ако не е противопоказана употребата и.

Не е необходимо допълнително регулиране на дозата при възрастни пациенти.

Пациенти с напреднала бъбречна недостатъчност

При напреднала бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 30 ml/min) дозата на АГРАСТАТ трябва да се редуцира с 50%.

Педиатрична популация

Безопасността и ефективността при приложението на АГРАСТАТ при деца не са установени. Липсват достатъчно клинични данни за това.

Начало и продължителност на терапията с АГРАСТАТ

При пациенти, които се третират посредством ранни инвазивни методи за остър коронарен синдром без ST-елевация (NSTEMI-ACS) и които не са планирани за ангиография през следващите 4 часа и през последните 48 часа от поставянето на диагнозата, АГРАСТАТ трябва да бъде приложен в начална натоварваща доза от 0.4 микрограма/kg/min при поставянето на диагнозата.

Препоръчваната продължителност на инфузията е поне 48 часа. Инфузията на АГРАСТАТ и нефракциониран хепарин може да бъде продължена по време на коронарната ангиография и трябва да бъде поддържана поне 12 часа и не повече от 24 часа след ангиопластиката/атеректомията.

Когато пациента е клинично стабилен и не се планират допълнителни коронарни интервенции от лекуващия лекар, инфузията трябва да бъде прекратена. Цялата продължителност на лечението не трябва да надвишава 108 часа.

Ако пациента, диагностициран с NSTEMI-ACS и третиран с инвазивни методи, бъде подложен на ангиография през последвалите 4 часа след поставянето на диагнозата, болус доза от 25 микрограма/kg АГРАСТАТ трябва да бъде приложена с началото на PCI с последваща инфузия продължаваща 12-24 до 48 часа.

При пациентите с остър миокарден инфаркт, предвидени за първична перкутанна коронарна интервенция, режима на болусната инжекция трябва да започне възможно най-бързо след поставяне на диагнозата.

Конкурентна терапия (нефракциониран хепарин, перорална антиагрегантна терапия)

Лечението с нефракциониран хепарин започва с начална интравенозна болус доза от 5000 единици (U) и продължава с поддържаща инфузия от 1000 единици (U) на час. Дозата на хепарина се прецизира според АРТТ, чиято стойност трябва да е приблизително два пъти над нормалната.

Ако липсват противопоказания всички пациенти трябва да получават перорална антиагрегантна терапия включваща, но не ограничаваща се с ацетилсалицилова киселина, преди употребата на АГРАСТАТ. Тази терапия трябва да бъде продължена по време на инфузията с АГРАСТАТ.

В повечето проучвания, изследващи приложението на АГРАСТАТ, като допълнение към перкутанна коронарна интервенция, са прилагали ацетилсалицилова киселина в комбинация с клопидогрел, като перорална антиагрегантна терапия. Ефикасността на АГРАСТАТ, в комбинация с празугрел или тикагрелор не е била установена в рандомизирани контролирани проучвания.

Ако е необходима ангиопластика (PCI), приложението на хепарин трябва да се преустанови след PCI и катетрите трябва да се премахнат, когато се възстанови нормалния коагулационен статус, т.е. когато активираното тромбиново време е по-малко от 180 секунди (обикновено 2-6 часа след спиране на хепарина).



Несъвместимости

Установена е несъвместимост с диазепам. Следователно АГРАСТАТ и диазепам не трябва да бъдат прилагани в един и същ интравенозен път. Не е установена несъвместимост на АГРАСТАТ със следните лекарства с интравенозно приложение: атропин сулфат, добутамин, допамин, епинефрин HCl, фуросемид, хепарин, лидокаин, мидазолам HCl, морфин сулфат, нитроглицерин, калиев хлорид, пропранолол HCl и инжекционен фамотидин.

Указания за употреба

Концентрираният разтвор на АГРАСТАТ трябва да бъде разреден преди употреба:

1. От банка 250 ml стерилен 0,9 % физиологичен серум или 5 % глюкозен разтвор изтеглете 50 ml и ги заместете с 50 ml АГРАСТАТ (един флакон от 50 ml), за да получите разтвор с концентрация 50 микрограма/ml. Преди употреба разклатете добре.
2. Използвайте дозировките посочени в таблицата по-долу.

В таблицата по-долу са дадени указания за коригиране на дозата, според теглото на пациента.



АГРАСТАТ концентрат за интравенозно приложение трябва първо да се разрежи до необходимата концентрация, както е обяснено в Указания за употреба

Тегло на пациента в (kg)	0.4 микрограма/kg/min натоварваща доза /при повечето пациенти/		0.4 микрограма/kg/min натоварваща доза /при напреднала бъбречна недостатъчност/		25 микрограма/kg болус доза /при повечето пациенти/		25 микрограма/kg болус доза /при напреднала бъбречна недостатъчност/	
	30 min натоварваща инфузия – скорост на вливане (ml/hr)	Поддържаща инфузия – скорост на вливане (ml/hr)	30 min натоварваща инфузия – скорост на вливане (ml/hr)	Поддържаща инфузия – скорост на вливане (ml/hr)	Болус (ml)	Поддържаща инфузия – скорост на вливане (ml/hr)	Болус (ml)	Поддържаща инфузия – скорост на вливане (ml/hr)
30-37	16	4	8	2	17	6	8	3
38-45	20	5	10	3	21	7	10	4
46-54	24	6	12	3	25	9	13	5
55-62	28	7	14	4	29	11	15	5
63-70	32	8	16	4	33	12	17	6
71-79	36	9	18	5	38	14	19	7
80-87	40	10	20	5	42	15	21	8
88-95	44	11	22	6	46	16	23	8
96-104	48	12	24	6	50	18	25	9
105-112	52	13	26	7	54	20	27	10
113-120	56	14	28	7	58	21	29	10
121-128	60	15	30	8	62	22	31	11
129-137	64	16	32	8	67	24	33	12
138-145	68	17	34	9	71	25	35	13
146-153	72	18	36	9	75	27	37	13

- Преди употреба препаратите за парентерално приложение трябва да се огледат за утайка и промяна в цвета, стига флаконът и разтворът да го позволяват.
- АГРАСТАТ трябва да се прилага само интравенозно и може да се прилага заедно с нефракциониран хепарин през един и същ венозен път.
- Препоръчително е АГРАСТАТ да се прилага посредством калибрирана инфузионна система и стерилизирана апаратура.
- Трябва да се обърне специално внимание да не се допуска удължаване на първоначалната инфузия и да се избегне неправилно изчисление на концентрацията за поддържащата инфузия според теглото на пациента.

Специални условия на съхранение

Не използвайте АГРАСТАТ след изтичане срока на годност отбелязан върху етикета и картонената

