

Informacje dotyczące wskazań i bezpieczeństwa stosowania aprotyny (Trasyloł®) po jej ponownym wprowadzeniu na rynek

Komunikat do lekarzy specjalistów anesteziologów i kardiochirurgów

Szanowni Państwo,

Aprotynina ((Trasyloł®) zostanie ponownie wprowadzona na rynek w Polsce w I kw. 2020 r. w ściśle określonym wskazaniu i z nowymi informacjami dotyczącymi bezpieczeństwa stosowania.

Aktualne wskazanie aprotyny (Trasyloł®) po ponownym dopuszczeniu na rynek:

Aprotynina jest wskazana do stosowania profilaktycznego w celu zmniejszenia utraty krwi oraz zmniejszenia ilości krwi potrzebnej do przetoczenia u pacjentów dorosłych, którzy są w grupie wysokiego ryzyka dużej utraty krwi, poddawanych izolowanemu zabiegowi pomostowania aortalno-wieńcowego z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego (tzn. zabiegowi pomostowania aortalno-wieńcowego niepowiązanego z innym zabiegiem kardiochirurgicznym). ^{ca}

Aprotyninę należy stosować wyłącznie po dokładnym rozważeniu korzyści i ryzyka oraz wzięciu pod uwagę dostępności innych alternatywnych metod leczenia (patrz punkt 4.4 i 5.1 ChPL).

Nowe informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania:

Zmniejszony poziom heparynizacji u pacjentów leczonych aprotyniną zwiększa ryzyko zdarzeń zakrzepowych w tej populacji. Poziom heparynizacji pacjentów jest nieprawidłowo interpretowany przy użyciu nieodpowiednich testów krzepnięcia aktywowanego.

Dane ilustrują ryzyko związane z nieodpowiednim monitorowaniem działania przeciwzakrzepowego heparyny podawanej w procedurze CABG.

Aprotynina nie jest czynnikiem pozwalającym na redukcję dawki heparyny i ważne jest, aby podczas leczenia aprotyniną monitorować i utrzymać odpowiednią antykoagulację . U pacjentów leczonych aprotyniną podczas operacji i w godzinach po zabiegu oczekuje się zwiększenia częściowego czasu tromboplastyny (PTT) i czasu krzepnięcia po aktywacji (Celite ACT). U pacjentów poddawanych operacji z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego, którzy są leczeni aprotyniną, zaleca się jedną z trzech następujących metod w celu utrzymania odpowiedniej antykoagulacji:

o czas krzepnięcia po aktywacji(ACT)

o podawanie stałej dawki heparyny

o ustalenie odpowiedniego stężenia heparyny

Nie należy stosować czasu częściowej tromboplastyny (PTT) w celu utrzymania odpowiedniej antykoagulacji heparyną.

ACT nie jest standaryzowanym testem krzepnięcia, a obecność aprotyniny w różny sposób wpływa na wynik testów. Na wynik testu wpływają różne rozcieńczenia i temperatura podczas krążenia pozaustrojowego. Zaobserwowano, że wyniki uzyskiwane w testach ACP z zastosowaniem kaolinu jako aktywatora nie są zawyżone przez aprotyninę w takim samym stopniu, jak wyniki ACT z zastosowaniem celitu (ziemi krzemkowej). Zaleca się, aby w obecności Trasylołu (aprotyniny) minimalny czas ACT z zastosowaniem celitu jako aktywatora wynosił 750 sek., a ACT z zastosowaniem kaolinu jako aktywatora 480 sek. niezależnie od wpływu rozcieńczenia krwi i hipotermii.

Należy skonsultować się z producentem testu ACT w odniesieniu do interpretacji testu w obecności aprotyniny.

Rejestr

W celu monitorowania stosowania aprotyniny w Europie utworzono rejestr PASS (Post Authorisation Safety Study, porejestracyjne badanie bezpieczeństwa). Celem tego rejestru jest zbieranie informacji o zastosowaniu aprotyniny u wszystkich pacjentów poddanych zabiegom w ośrodkach kardiochirurgicznych w Europie, począwszy od dnia, w którym aprotynina stała się dostępna na rynku, a następnie przez co najmniej trzy lata.

Ograniczona dystrybucja:

Wprowadzono ograniczoną dystrybucję aprotyniny tylko do ośrodków wykonujących operacje kardiochirurgiczne pomostowania aortalno-wieńcowego z użyciem krążenia pozaustrojowego, które zobowiązują się do prowadzenia **Rejestru**.

Inne informacje:

W lutym 2008 r. Komisja Europejska zgodnie z opinią CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) zawiesiła ważność pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla wszystkich leków zawierających aprotyninę w całej UE w dużej mierze na podstawie wstępnych wyników badania BART (oszczędzanie krwi przy użyciu leków przeciwfibrinolitycznych: randomizowane badanie w populacji kardiochirurgii wysokiego ryzyka, Fergusson i in., 2008).

W marcu 2010 r. CHMP rozpoczął przegląd i ocenę wszystkich dostępnych informacji ogłoszonych w badaniu BART i innych badaniach klinicznych oraz ponownie ocenił korzyści i ryzyko związane ze stosowaniem aprotyniny.

W badaniu BART stwierdzono większą śmiertelność u pacjentów leczonych aprotyniną w porównaniu z pacjentami leczonymi kwasem traneksamowym lub kwasem aminokapronowym. Jednak z powodu kilku niedociągnięć metodologicznych nie można wyciągnąć jednoznacznych wniosków na temat ryzyka sercowo-naczyniowego na podstawie wyników badania BART.

Ponowna ocena obejmowała również ocenę badań obserwacyjnych, w których związek między stosowaniem aprotyniny a zwiększoną śmiertelnością odnotowano w niektórych nie randomizowanych badaniach obserwacyjnych (np. Mangano 2007, Schneeweiss 2008, Olenchok 2008, Shaw 2008), podczas gdy w innych badaniach nie randomizowanych nie odnotowano takiego związku (np. Karkouti, 2006, Mangano 2006, Coleman 2007, Pagano 2008, Ngaage 2008, Karkouti

2009). W badaniach tych aprotyninę podawano zwykle pacjentom, którzy mieli więcej czynników ryzyka zwiększonej śmiertelności przed zabiegiem niż pacjenci w innych grupach leczenia.

Większość badań nie uwzględniała w wystarczającym stopniu tych podstawowych różnic w czynnikach ryzyka, a wpływ tych czynników na wyniki nie jest znany. Dlatego interpretacja wyników badań obserwacyjnych jest ograniczona, a związek między stosowaniem aprotyniny a zwiększoną śmiertelnością nie może zostać dowiedziony ani obalony.

Na podstawie oceny CHMP zalecił kilka nowych ważnych zmian w informacjach o produkcie oraz zniesienie zawieszenia ważności pozwolenia wiążącego się z brakiem aprotyniny na rynku. Zmiany w informacjach o produkcie obejmują ściśle określenie wskazania i podkreślenie potrzeby odpowiedniego utrzymania i monitorowania leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów leczonych aprotyniną.

W dniu 18 września 2013 r. Komisja Europejska zniósła zawieszenie ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla leku Trasyloł®.

Zaktualizowana informacja o produkcie Trasyloł® znajduje się w załączniku (ChPL).

Rejestr

W celu monitorowania sposobu stosowania aprotyniny w Europie utworzono rejestr. Celem tego rejestru jest zbieranie informacji o wszystkich chorych, u których zastosowano aprotyninę podczas zabiegów w ośrodkach kardiochirurgicznych w Europie, począwszy od dnia, w którym aprotynina stała się dostępna na rynku, a następnie przez co najmniej trzy lata.

Rejestr dostarczy informacji na temat:

- liczby pacjentów, którzy otrzymują aprotyninę.
- wskazaniu, dla którego podawano aprotyninę
- charakterystyki pacjentów, którzy otrzymują aprotyninę (czynniki ryzyka)
- warunków stosowania aprotyniny, w tym danych dotyczących heparynizacji pacjentów leczonych aprotyniną.

Rejestr jest wymogiem/warunkiem przywrócenia ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu, a informacje z proponowanego rejestru zapewnią właściwy profil bezpieczeństwa stosowania aprotyniny po jej powrocie na rynek w krajach UE.

Zgłaszanie działań niepożądanych aprotyniny:

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzenia wystąpienia przypadków działań niepożądanych za pośrednictwem **Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych**. Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

lub do podmiotu odpowiedzialnego

Nordic Group BV
Siriusdreef 22
2132 WT Hoofddorp
Holandia

[+31 23 556 0460](tel:+31235560460)

W razie dalszych pytań lub dodatkowych informacji dotyczących stosowania aprotyniny (Trasylo[®]) prosimy o kontakt:

NORDIC GROUP B.V.	
<i>Global Surveillance Patient Safety, GSPS Director</i> <i>EU QPPV</i>	<i>International Medical Director</i>
Name: Sylvie Boudeau, M.D. Tel: +33 (0)1 70 37 28 01 Mobile: +33 (0)6 85 69 40 09 Fax: +33(0)1 70 37 28 29 Email: pv@nordicpharma.com <u>Date:</u> <u>Signature:</u>	Name: Anne-Lise Rossi Tel: +33 (0)1 70 37 28 04 Mobile: +33 (0)6 40 15 85 92 Email: anne-lise.rossi@nordicpharma.com <u>Date:</u> <u>Signature:</u>
Nordic Pharma s.r.o	
Pharmacovigilance Coordinator	Local Safety Officer (Polska)
Pavla Priborska, MD Tel: +420 241 080 770 Mobile: +420 774 495 780 E-mail: pavla.priborska@nordicpharma.cz www.nordicpharma.cz	Mgr Dorota Jędrzejczyk Tel. 12 262 71 95 Mobile : +48 506 080 022 E-mail : dorota.jedrzejczyk@nordicpharma.pl www.nordicpharma.pl

Niniejszy Komunikat DHPC jest kierowany do fachowych pracowników ochrony zdrowia pracujących w specjalistycznych ośrodkach kardiologii, w których przeprowadzane są zabiegi CABG- zabiegi izolowanego pomostowania aortalno- wieńcowego, które nie są połączone z innym zabiegiem sercowo-naczyniowym.

Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego:
Dorota Jędrzejczyk

AgmaPharm
Dorota Jędrzejczyk
30-384 Kraków, ul. Zalesie 25
tel. 12 262 71 95, kom. 792 299 149
NIP 677 104 54 69 Regon 120079419