



Express Medicine Shipments, Globally!

FOR PUBLIC INTEREST & INFORMATION ONLY.
NO BRAND OR GENERIC MEDICINE IS BEING PROMOTED
FOR SALES FROM THE CONTENT OF THIS DOCUMENT.

Source : USFDA

----- موانع -----

- فرط الحساسية المعروف لأي من مكونات أجريستات. (4) تاريخ قلة الصفائح
- مع التعرض المسبق لـ (4) AGGRASTAT. نزيف داخلي نشط ، أو تاريخ من أهبة
- النزيف ، أو إجراء جراحي كبير أو صدمة جسدية شديدة خلال الشهر السابق. (4)

----- المحاذير والإحتياطات -----

- يمكن أن يسبب أجراستات نزيفاً خطيراً. إذا كان النزيف لا يمكن السيطرة عليه ،
- توقف عن استخدام أجريستات. (5.1)
- قلة الصفائح: يجب التوقف عن استخدام أجريستات والهيبارين. (5.2)

----- ردود الفعل العكسية -----

----- النزيف هو رد الفعل العكسي الأكثر شيوعاً. (6.1)

للإبلاغ عن ردود الفعل المعكوسة ، اتصل بـ Medicare على 0544-509-1800 أو
FDA على الرقم 1-800-1088-FDA أو www.fda.gov/medwatch

----- تفاعل الأدوية -----

- يزيد تناول المتزامن للعوامل المضادة للصفائح أو مضادات التخثر أو الهيبارين
- أو الأسبرين من خطر النزيف. (7)

----- الاستخدام في مجموعات محددة -----

- القصور الكلوي: يجب تقليل الجرعة عند مرضى القصور الكلوي الحاد. (8.6)

انظر 17 للحصول على معلومات استشارية المرضى

المنقحة: 4/2015

ميزات وصف المعلومات لا تتضمن هذه النقاط البارزة جميع المعلومات اللازمة
لاستخدام (tirofiban hydrochloride) (AGGRASTAT®) بامان وفعالية. انظر
معلومات الوصفات الكاملة لـ AGGRASTAT.

للاستخدام في الوريد ، الموافقة الأمريكية الأولية: 1998 ، تيروفيبان
هيدروكلوريد® (AGGRASTAT®)

----- أحدث التغييرات الرئيسية -----

الجرعة وطريقة الاستعمال (2) 4/2015

----- المؤشرات والاستخدام -----

(1) (NSTE-ACS) ST هو ميثبط لتراكم الصفائح الدموية محدد لتقليل معدل الأحداث
القلبية الوعائية الخثارية (نقطة النهاية المشتركة للوفاة ، احتشاء عضلة القلب ، أو نقص
التروية الحرارية / إجراء القلب المتكرر) في المرضى الذين يعانون من متلازمة الشريان
التاجي الحادة غير المرتفعة AGGRASTAT®

----- الجرعة والادارة -----

- يعطى عن طريق الوريد 25 ميكروجرام / كجم خلال 5 دقائق ثم 0.15 ميكروجرام / كجم / دقيقة
لمدة تصل إلى 18 ساعة. في المرضى الذين يعانون من تصفية الكرياتينين 60 مل / دقيقة ، أعط
25 ميكروجرام / كجم خلال 5 دقائق ثم 0.075 ميكروجرام / كجم / دقيقة. (2)

----- أشكال الجرعة والقوى -----

المخلوط مسبقاً: 5 مجم / 100 مل (50 ميكروجرام / مل) و 12.5 مجم / 250 مل (50
ميكروجرام / مل) مع كلوريد الصوديوم. (3)

معلومات الوصف الكامل: المحتويات *

1	الاستطبابات والاستخدام
2	أشكال الجرعة وطريقة الاستعمال وموانع
3	القوة
4	
5	المحاذير والإحتياطات
	5.1 المخاطر العامة للنزيف
	5.2 قلة الصفائح
6	التفاعلات العكسية
	6.1 تجربة التجارب السريرية
	6.2 خبرة ما بعد التسويق تفاعل
7	الأدوية
8	استخدم في مجموعات سكانية محددة
	8.1 الحمل
	8.3 الأمهات المرضعات
	8.4 استخدام الأطفال
	8.5 استخدام الشيخوخة
	8.6 قصور كلوي فرط الجرعة
10	
11	وصف
12	الصيدلة السريرية
	12.1 آلية العمل
	12.2 الديناميكيات الدوائية
	12.3 حركية الدواء
13	علم السموم غير السريرية
	13.1 التسرطن ، الطفرات ، ضعف الخصوبة الدراسات السريرية
14	
16	كيف يتم توريد / تخزين ومعالجة معلومات الاستشارة
17	المرضى
	* الأقسام أو الأقسام الفرعية المحذوفة من معلومات الوصفات الكاملة غير مدرجة

معلومات وصفية كاملة

11 الاستطابات والاستخدام

يشار إلى أجريستات لتقليل معدل الأحداث القلبية الوعائية الخثارية (نقطة النهاية المشتركة للوفاة ، احتشاء عضلة القلب ، أو نقص التروية الحرارية / إجراء القلب المتكرر) في المرضى الذين يعانون من متلازمة الشريان التاجي الحادة غير المرتفعة (NSTE-ACS) ST.

12 الجرعة وطريقة الاستعمال

قم بإعطاء 25 ميكروغرام / كجم عن طريق الوريد خلال 5 دقائق ثم 0.15 ميكروغرام / كجم / دقيقة (أو 0.075 ميكروغرام / كجم / دقيقة للمرضى الذين يعانون من كرياتينين المصل ≥ 60 مل / دقيقة) ، لمدة تصل إلى 18 ساعة. ليس هذا هو النظام الذي تم استخدامه في الدراسات التي أثبتت فعالية AGGRASTAT. انظر الدراسات السريرية (14).

يتم جدولة التعليمات حسب الوزن وتصفية الكرياتينين في الجدول 1.

الجدول 1 الجرعات حسب الوزن و CrCl

معدل ضخ الصيانة (مل / ساعة)		في غضون 5 دقائق كل المرضى (مل)	وزن (كغ)
CrCl ≥ 60 مل / دقيقة	CrCl < 60 مل / دقيقة		
3	6	17	30-37
3.75	7.5	21	38-45
4.5	9	25	46-54
5.25	10.5	29	55-62
6	12	33	63-70
6.75	13.5	37.5	71-79
7.5	15	42	80-87
8.25	16.5	46	88-95
9	18	50	96-104
9.75	19.5	54	105-112
10.5	21	58	113-120
11.25	22.5	62	121-128
12	24	66.5	129-137
12.75	25.5	71	138-145
13.5	27	75	146-153

تعليمات إدارية مهمة

1. لفتح الحاوية ، قم أولاً بتمزيق الحقيبة الفائضة. قد يكون البلاستيك معتماً إلى حد ما بسبب امتصاص الرطوبة أثناء التعقيم ؛ فإن التعقيم يتناقض تدريجياً. تحقق من عدم وجود تسرب عن طريق الضغط على الكيس الداخلي بقوة ؛ إذا تم العثور على أي تسرب أو كان هناك شك في وجود عقم ، فيجب التخلص من المحلول. لا تستخدمه إلا إذا كان المحلول نظيفاً وختمه سليماً. قم بتعليق الحاوية من دعامة العينية ، و قم بإزالة الواقي البلاستيكي من منفذ المخرج ، و قم بتكيب مجموعة الإدارة التقليدية.

2. يجوز لك إدارة أجراستات في نفس الخط الوريدي مثل كبريتات الأتروبين ، والدوبوتامين ، والدوبامين ، وهيدروكلوريد الإينفيرين (HCl) ، حقن فاموتيد ، فوروسيميد ، ليدوكائين ، ميدازولام حمض الهيدروكلوريك ، كبريتات المورفين ، نتروجليسرين ، كلوريد البوتاسيوم ، وبروبرانولول هيدروكلورايد. لا تدار أجريستات من خلال نفس الخط الوريدي مثل الديازيبام.

3. لا تقم بإضافة أدوية أخرى أو إزالة المحلول مباشرة من الكيس بواسطة حقنة.

4. لا تستخدم الحاويات البلاستيكية في سلسلة التوصيلات ؛ يمكن أن يؤدي هذا الاستخدام إلى انسداد هوائي عن طريق سحب الهواء من الحاوية الأولى إذا كانت فارغة من المحلول.

5. تجاهل أي جزء غير مستخدم متبقي في الكيس.

3 أشكال الجرعة ونقاط القوة للاستخدام المكثف

فقط

لكل 100 مل (50 ميكروغرام لكل مل) و 12.5 مجم تيروفيبان لكل 250 مل (50 ميكروغرام لكل مل) هي محاليل معقمة واضحة وغير محفوظة ومخلوطة مسبقاً في مركبة مصنوعة متساوي التناضح مع كلوريد الصوديوم AGGRASTAT Injection Premixed 5 mg tirofiban

4 موانع

لا يعطى أجراستات في المرضى الذين يعانون من:

- تفاعل فرط الحساسية الشديد تجاه أجريستات (أي تفاعلات تأقية) [انظر التفاعلات العكسية (6.2)].
- تاريخ من قلة الصفائح بعد التعرض المسبق لـ AGGRASTAT [انظر التفاعلات العكسية (6.1)].

• نزيف داخلي نشط أو تاريخ من أهبة النزيف أو إجراء جراحي كبير أو صدمة جسدية شديدة خلال الشهر السابق [انظر التفاعلات العكسية (6.1)].

5.1 التحذيرات والاحتياطات المخاطر العامة للنزيف

النزيف هو أكثر المضاعفات شيوعاً التي تحدث أثناء العلاج باستخدام أجريستات. يحدث معظم النزيف المرتبط بـ AGGRASTAT في موقع الوصول الشرياني للقسطرة القلبية. قلل من استخدام الإجراءات المؤلمة أو التي يحتمل أن تكون مؤلمة مثل الثقوب الشريانية والوريدية والحقن العضلي والتنبيب الرغامي وما إلى ذلك.

يزيد الاستخدام المتزامن لمضادات الفبرين ومضادات التخثر الفموية والأدوية المضادة للصفائح من خطر النزيف.

5.2 قلة الصفائح

تم الإبلاغ عن قلة الصفائح العميقة مع أجريستات. يبدأ تعداد الصفائح الدموية بعد حوالي 6 ساعات من بدء العلاج ويوماً بعد ذلك. إذا انخفض عدد الصفائح الدموية إلى $< 90,000 / \text{مم}^3$ ، مراقبة عدد الصفائح الدموية لاستبعاد قلة الصفائح الكاذبة. إذا تم تأكيد قلة الصفائح، يجب التوقف عن استخدام AGGRASTAT والهيبارين. قد يؤدي التعرض السابق لمضاد مستقبلات البروتين السكري (GP) IIB / IIIa إلى زيادة خطر الإصابة بنقص الصفائح [انظر التفاعلات العكسية (6.1)].

6 التفاعلات العكسية

6.1 تجربة التجارب السريرية

نظراً لأن التجارب السريرية تجرى في ظل ظروف متفاوتة على نطاق واسع، فإن معدلات التفاعل الضار التي لوحظت في التجارب السريرية لدواء مالا يمكن مقارنتها مباشرة بالمعدلات في التجارب السريرية لدواء آخر وقد لا تعكس المعدلات الملاحظة في الممارسة السريرية.

في PRISM (تثبيط مستقبلات الصفائح الدموية لإدارة متلازمة نقص تروية الدم)، PRISM-PLUS (تثبيط مستقبلات الصفائح من أجل إدارة المتلازمة الإقفارية - المرضى المقيّدون بالعلامات والأعراض غير المستقرة) و RESTORE (دراسة الفعالية العشوائية لـ Tirofiban للنتائج وتضييق التضييق) التجارب، 1946 مريضاً تلقى AGGRASTAT بالاشتراك مع الهيبارين و 2002 مريض تلقوا AGGRASTAT وحده لمدة 3 أيام. كان 43 في المائة من السكان أكبر من 65 عاماً وحوالي 30 في المائة من المرضى كانوا من الإناث. في الدراسات السريرية مع النظام الموصى به (25 ميكروغرام / كغ بلعة تليها 0.15 ميكروغرام / كجم / دقيقة تسريب للصيانة) أجريستات تم إعطاؤه بالاشتراك مع الأسبرين وكلوبيدوجريل والهيبارين أو اليفاليرودين لأكثر من 8000 مريض لمدة 24 ساعة نموذجياً. كان ما يقرب من 30% من السكان أكبر من 65 عاماً وحوالي 25% من الإناث.

نزيف

نظام PRISM-PLUS

ترد أدناه حوادث النزيف الكبير والصغير باستخدام معايير TIMI في دراسة PRISM-PLUS.

الجدول 2 TIMI الرئيسي والنزيف البسيط في PRISM-PLUS

PRISM-PLUS (NSTE-ACS)	أجريستات* + الهيبارين (العدد = 773)	نزيف (معايير TIMI) ‡
الهيبارين وحده (العدد = 797)		
	1.4%	نزيف كبير
	10.5%	نزيف طفيف
	4.0%	عمليات نقل الدم

* 0.4 ميكروغرام / كغ / دقيقة التسريب الأولي ؛ 0.10 ميكروغرام / كغ / دقيقة تسريب صيانة. ‡
الرائد = انخفاض الهيموجلوبين < 5.0 جم / لتر مع أو بدون موقع محدد أو نزيف داخل الجمجمة أو سدادة قلبية. طفيفة = انخفاض
§ الهيموجلوبين < 3.0 جم / لتر مع نزيف من موقع معروف، ببيلة دموية إجمالية عفوية، في دموي أو نفث دم.

معدلات حدوث نزيف TIMI الرئيسي في المرضى الذين يخضعون لإجراءات عن طريق الجلد في PRISM-PLUS موضحة أدناه.

الجدول 3 النزيف الرئيسي TIMI المرتبط بالإجراءات الجدية في PRISM-PLUS

الهيبارين وحده		اجريستات+ هيبارين		
%	ن	%	ن	
0.1	797	0.3	773	قبل الإجراءات
0.7	708	1.3	697	بعد تصوير الأوعية الدموية
2.2	236	2.5	239	بعد PTCA

معدلات حدوث نزيف TIMI الرئيسي في المرضى الذين يخضعون لجراحة مجازة الشريان التاجي (CABG) في PRISM-PLUS خلال يوم واحد من التوقف عن AGGRASTAT كان 17% على AGGRASTAT زائد الهيبارين (N = 29) و 35% على الهيبارين وحده (N = 31).

نظام موصى به ("بلعة عالية الجرعة")

معدلات النزيف الشديد (بما في ذلك أي نزيف داخل الجمجمة أو داخل العين أو خلف الصفاق ، وعلامات نزيف سريري صريحة مرتبطة بانخفاض الهيموغلوبين < 3 جم / ديسيلتر أو أي انخفاض في الهيموغلوبين بمقدار 4 جم / ديسيلتر ، والنزيف الذي يتطلب نقل الدم من 2U من منتجات الدم ، كان النزيف الذي أدى مباشرة إلى الوفاة في غضون 7 أيام أو حل وسط في الدورة الدموية يتطلب التدخل) متنسقاً مع المعدلات التي لوحظت في الأشخاص الذين تم إعطاؤهم نظام PRISM-PLUS من AGGRASTAT. كان هناك اتجاه نحو نزيف أكبر في ارتفاع احتشاء عضلة القلب (ST). PCI باستخدام النظام الموصى به أثناء الإنقاذ AGGRASTAT المرضى الذين عولجوا بمحلات الفبرين قبل إعطاء (STEMI)

عدم النزيف

إن حالات الأحداث السلبية غير النزفية التي حدثت عند حدوث < 1% وأعلى عددياً من المجموعة الضابطة ، بغض النظر عن علاقة العقاقير ، موضحة أدناه:

الجدول 4 التفاعلات العكسية غير النزفية في PRISM-PLUS

الهيبارين وحده (العدد = 1887) %	اجريستات+ هيبارين (العدد = 1953) %	
1	2	الجسد ككل
5	6	وذمة / تورم
1	2	ألم في الحوض
		رد فعل وعائي مبهمي
		نظام القلب والأوعية الدموية
3	4	بطء القلب
4	5	تشريح الشريان التاجي الجهاز
		العضلي الهيكلية
2	3	ألم في الساق
		الجهاز العصبي / الطب النفسي
2	3	دوخة
		الزائدة الجلدية والجلد
1	2	التعرق

قلة الصفائح

كان المرضى الذين عولجوا بأجراستات بالإضافة إلى الهيبارين أكثر عرضة لانخفاض تعداد الصفائح الدموية مقارنة بأولئك الذين تناولوا الهيبارين وحده. كانت هذه الانخفاضات قابلة للعكس عند التوقف عن استخدام أجريستات. النسبة المئوية للمرضى مع انخفاض كانت الصفائح الدموية إلى < 90,000 / مم³ 1.5% ، مقارنة بـ 0.6% في المرضى الذين تناولوا الهيبارين وحده. كانت النسبة المئوية للمرضى الذين يعانون من انخفاض في الصفائح الدموية إلى < 50000 / مم³ 0.3% ، مقارنة مع 0.1% من المرضى الذين تناولوا الهيبارين وحده.

2.6 خبرة ما بعد التسويق

تم تحديد التفاعلات الجانبية الإضافية التالية أثناء استخدام AGGRASTAT بعد الموافقة. نظراً لأن هذه التفاعلات يتم الإبلاغ عنها طواعية من مجموعة ذات حجم غير مؤكد ، فليس من الممكن دائماً تقدير تواترها بشكل موثوق أو إنشاء علاقة سببية لتعرض الدواء.

فرط الحساسية: حدثت تفاعلات تحسسية شديدة بما في ذلك تفاعلات تأقية خلال اليوم الأول من تسريب AGGRASTAT ، أثناء العلاج الأولي ، وأثناء إعادة تناول AGGRASTAT. ارتبطت بعض الحالات بشدة قلة الصفائح (عدد الصفائح الدموية أقل من 10000 / مم³). لا توجد معلومات متاحة حول تكوين الأجسام المضادة لـ tirofiban.

7تفاعلات الدواء

استخدام مضادات التخثر ومضادات التخثر والعوامل الأخرى المضادة للصفائح
يزيدالتناول المتزامن للعوامل المضادة للصفائح ومزيلات التخثر والهيبارين والأسبرين من خطر النزيف.

18الاستخدام في مجموعات سكانية محددة 8.1الحمل

الحمل فئمة ب

لا توجد دراسات كافية ومضبوطة جيداً عند النساء الحوامل. ثبت أن تيروفيبان يعبر المشيمة في الجردان والأرانب الحوامل. أظهرت الدراسات التي أجريت على tirofiban HCl بجرعات وريدية تصل إلى 5 مجم / كجم / يوم (حوالي 5 و 13 ضعف الجرعة اليومية القصوى الموصى بها للإنسان للفئران والأرانب ، على التوالي ، عند مقارنتها على أساس مساحة سطح الجسم) عدم وجود أي ضرر للجنين .

18.3الأهمات المرضعات

من غير المعروف ما إذا كان تيروفيبان يُفرز في لبن الأم. ومع ذلك ، تم عرض مستويات كبيرة من تيروفيبان في حليب الفئران. لأن العديد من الأدوية تفرز في لبن الأم ، وبسبب احتمالية حدوث آثار ضارة على الرضيع ، توقف عن الإرضاع أو توقف عن استخدام AGGRASTAT.

18.4استخدام الأطفال

لم تثبت سلامة وفعالية مرضى الأطفال.

18.5استخدام الشيخوخة

من إجمالي عدد المرضى في الدراسات السريرية الخاضعة للرقابة لـ AGGRASTAT ، كان 43 ٪ منهم 65 عاماً وأكثر ، بينما كان 12 ٪ 75 عاماً وأكثر. فيما يتعلق بالفعالية ، ظهر تأثير AGGRASTAT في كبار السن (65 عاماً) مشابهاً للتأثير الذي لوحظ في المرضى الأصغر سناً (أقل من 65 عاماً). كان لدى المرضى المسنين الذين يتلقون AGGRASTAT مع الهيبارين أو الهيبارين وحدهما نسبة أعلى من مضاعفات النزيف مقارنة بالمرضى الأصغر سناً ، لكن الخطر المتزايد للنزيف في المرضى الذين عولجوا مع AGGRASTAT مع الهيبارين مقارنة بالمخاطر في المرضى الذين عولجوا مع الهيبارين وحده كانت متشابهة بغض النظر عن سن. لا ينصح بتعديل الجرعة لكبار السن [انظر الجرعة وطريقة الاستعمال (2)].

8.6قصور كلوي

المرضى الذين يعانون من قصور كلوي معتدل إلى شديد قللوا من تخليص البلازما من أجريستات. يجب تقليل جرعة أجريستات في المرضى الذين يعانون من قصور كلوي حاد [انظر الجرعة والتعاطي (2) وعلم الأدوية السريري (12.3)].

لم تثبت سلامة وفعالية أجريستات في المرضى الذين يخضعون لغسيل الكلى.

110الجرعة الزائدة

في التجارب السريرية ، حدثت جرعة زائدة غير مقصودة مع AGGRASTAT بجرعات تصل إلى ضعف الجرعة الموصى بها لجرعات التسريب الأولية. حدثت جرعة زائدة غير مقصودة بجرعات تصل إلى 9.8 أضعاف معدل ضخ الصيانة 0.15 ميكروغرام / كغ / دقيقة.

أكثر مظاهر الجرعة الزائدة التي تم الإبلاغ عنها تكراراً كان النزيف ، في المقام الأول حالات نزيف مخاطي جلدي طفيفة ونزيف طفيف في مواقع القسطرة القلبية [انظر التحذيرات والاحتياطات (5.1)].

يجب معالجة الجرعة الزائدة من أجريستات عن طريق تقييم الحالة السريرية للمريض ووقف أو تعديل تسريب الدواء حسب الاقتضاء.

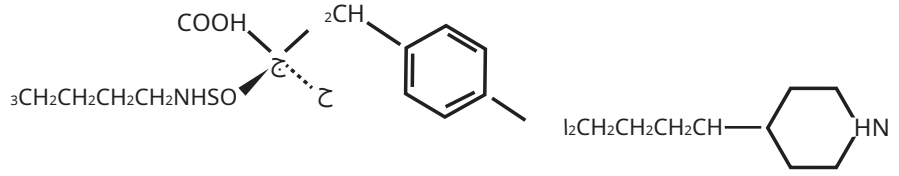
يمكن إزالة أجريستات عن طريق غسيل الكلى.

111الوصف

يحتوي أجريستات على هيدروكلوريد تيروفيبان ، وهو مضاد غير بيتيد للصفائح الدموية GP مستقبلات IIIa / IIb ، والتي تمنع تراكم الصفائح الدموية.

يتم وصف مونوهيدرات هيدروكلوريد تيروفيبان كيميائياً على أنه $t-(4-بيبيريدينيل) بوتيل$ سلفونيل $-l-$ [4-بيبيريدينيل] بوتيل] -ل- تيروسين مونوهيدروكلوريد أحادي الهيدرات.

صيغته الجزيئية هي $C_{22}H_{36}N_2O_5S \cdot HCl \cdot H_2O$ وصيغته الهيكلية هي:



أحادي الهيدرات تيروفيبان هيدروكلوريد هو مسحوق أبيض إلى أبيض مائل للصفرة ، غير مسترطب ، يتدفق بحرية ، بوزن جزيئي يبلغ 495.08. قليل الذوبان في الماء.

يتم توفير AGGRASTAT Injection Premixed كمحلول معقم في الماء للحقن ، للاستخدام في الوريد فقط ، في عبوات بلاستيكية سعة 100 مل أو 250 مل. يحتوي كل 100 مل من الحقن الوريدي المتساوي التناضح المختلط مسبقاً على 5.618 مجم تيروفيبان هيدروكلوريد أحادي الهيدرات ما يعادل 5 مجم تيروفيبان (50 ميكروغرام / مل) والمكونات التالية غير النشطة: 0.9 جم كلوريد الصوديوم ، 54 مجم سيترات الصوديوم ثنائي الهيدرات ، و 3.2 مجم ستريك حمض لا مائي. يحتوي كل 250 مل من الحقن الوريدي المتساوي التناضح الممزوج مسبقاً على 14.045 مجم تيروفيبان هيدروكلوريد أحادي الهيدرات ما يعادل 12.5 مجم تيروفيبان (50 ميكروغرام / مل) والمكونات التالية غير النشطة: 2.25 جرام كلوريد الصوديوم ، 135 مجم سيترات الصوديوم ثنائي الهيدرات ، و 8 مجم حامض. حمض لا مائي.

يتراوح الرقم الهيدروجيني للمحلول من 5.5 إلى 6.5 ويمكن تعديله باستخدام حمض الهيدروكلوريك و / أو هيدروكسيد الصوديوم. الحاوية المرنة مصنوعة من بلاستيك متعدد الطبقات مصمم خصيصاً (PL 2408). المحاليل الملامسة للحاوية البلاستيكية ترشح مكونات كيميائية معينة من البلاستيك بكميات صغيرة جداً ؛ ومع ذلك ، كانت الاختبارات البيولوجية داعمة لسلامة مواد الحاويات البلاستيكية.

12.1 الصيغة السريرية آلية العمل

أجراستات هو مضاد عكسي للفايبرينوجين المرتبط بـ GPIIb / IIIa (PL 2408). المحاليل الملامسة للحاوية البلاستيكية ترشح مكونات كيميائية معينة من البلاستيك بكميات صغيرة جداً ؛ ومع ذلك ، كانت الاختبارات البيولوجية داعمة لسلامة مواد الحاويات البلاستيكية.

عند إعطائه وفقاً لنظام PRISM-PLUS البالغ 0.4 ميكروغرام / كجم / دقيقة خلال 30 دقيقة متبوعاً بالتسريب المتداوم 0.1 ميكروغرام / كجم / دقيقة ، يتم الوصول إلى < 90% من تثبيط تراكم الصفائح الدموية بنهاية التسريب لمدة 30 دقيقة. عندما تعطى وفقاً لمستحسن نظام من 25 ميكروغرام / كجم متبوعاً بالتسريب المتداوم 0.15 ميكروغرام / كجم / دقيقة ، يتم الوصول إلى < 90% من تثبيط تراكم الصفائح الدموية في غضون 10 دقائق. يمكن عكس تثبيط تراكم الصفائح الدموية بعد التوقف عن ضخ AGGRASTAT.

12.2 الديناميكيات الدوائية

يُبطئ وظيفة الصفائح الدموية ، كما يتضح من قدرته على التثبيط خارج الجسم الحي تراكم الصفائح الدموية الناتج عن فوسفات الأدينوزين (ADP) وإطالة وقت النزيف في الأشخاص الأصحاء والمرضى المصابين بمرض الشريان التاجي. يوازي المسار الزمني للتثبيط ملف تركيز البلازما للدواء.

بعد التوقف عن تسريب AGGRASTAT 0.10 ميكروغرام / كجم / دقيقة ، خارج الجسم الحي يعود تراكم الصفائح الدموية إلى مستوى قريب من خط الأساس خلال 4 إلى 8 ساعات في حوالي 90% من مرضى الشريان التاجي. لا تؤدي إضافة الهيبارين إلى هذا النظام إلى تغيير كبير في النسبة المئوية للأشخاص الذين يعانون من < 70% من تثبيط تراكم الصفائح الدموية (IPA) ، ولكنه يزيد من متوسط وقت النزيف ، وكذلك عدد المرضى الذين يعانون من فترات النزيف الممتدة إلى أكثر من 30 دقيقة . لوحظت معدلات استرداد تراكم الصفائح الدموية المماثلة بعد التوقف عن التسريب 0.15 ميكروغرام / كجم / دقيقة.

12.3 حركية الدواء

يبلغ عمر النصف تيروفيبان حوالي ساعتين. يتم تطهيره من البلازما إلى حد كبير عن طريق الإفراز الكلوي ، مع ظهور حوالي 65% من الجرعة المعطاة في البول وحوالي 25% في البراز ، وكلاهما إلى حد كبير على شكل تيروفيبان غير متغير. يبدو أن التمثيل الغذائي محدود.

لا يرتبط تيروفيبان بشدة ببروتينات البلازما وربط البروتين هو تركيز مستقل على مدى 0.01 إلى 25 ميكروغرام / مل. الجزء غير المرتبط في البلازما البشرية هو 35%. يتراوح حجم الحالة المستقرة لتوزيع تيروفيبان من 22 إلى 42 لتراً.

في الأشخاص الأصحاء ، تتراوح تصفية البلازما لـ tirofiban من 213 إلى 314 مل / دقيقة. تمثل تصفية الكلى 39 إلى 69% من تصفية البلازما.

السكان الخاصون

الرقم المرجعي: 3735861

لا يوجد تأثير على إزالة تيروفيبان حسب الجنس أو العرق أو العمر أو القصور الكبدي.

قصور كلوي

تنخفض تصفية التيروفيبان بالبلازما بحوالي 40% في الأشخاص الذين لديهم تصفية الكرياتينين <60 مل / دقيقة و <50% في المرضى الذين لديهم تصفية الكرياتينين >30 مل / دقيقة ، بما في ذلك المرضى الذين يحتاجون إلى غسيل الكلى [انظر الجرعة وطريقة الاستعمال (2)]. تتم إزالة تيروفيبان عن طريق غسيل الكلى.

13 علم السموم غير السريرية

13.1 التسرطن ، الطفرات ، ضعف الخصوبة ، لم يتم تقييم احتمالية الإصابة بالسرطان في أجريستات.

كان تيروفيبان حمض الهيدروكلوريك سالباً في المختبر الطفرات الجرثومية ومقاييس الطفرات لخلايا الثدييات V-79. بالإضافة إلى ذلك ، لم يكن هناك دليل على السمية الجينية المباشرة في المختبر شطف القلوية وفي المختبر فحوصات انحراف الكروموسومات. لم يكن هناك تحريض للزيج الكروموسومي في خلايا نخاع العظام لدى ذكور الفئران بعد إعطاء جرعات وريدية تصل إلى 5 مجم تيروفيبان / كجم (حوالي 3 أضعاف الجرعة اليومية القصوى الموصى بها للإنسان عند مقارنتها على أساس مساحة سطح الجسم).

لم تتأثر الخصوبة والأداء الإنجابي في الدراسات التي أجريت على ذكور وإناث الفئران الذين أعطوا جرعات في الوريد من تيروفيبان تصل إلى 5 مجم / كجم (يوم حوالي 5 أضعاف الجرعة اليومية القصوى الموصى بها للإنسان عند مقارنتها على أساس مساحة سطح الجسم).

14 دراسة سريرية

أثبتت دراستان سريريتان على نطاق واسع فعالية AGGRASTAT في علاج المرضى الذين يعانون من NSTE(-PRISM) وبالمقارنة مع الهيبارين في مجموعة سكانية مماثلة (PRISM-PLUS) بمفرده وأضيفاً إلى الهيبارين ، قبل وبعد إعادة تكوين الأوعية التاجية عن طريق الجلد (إذا لزم الأمر) AGGRASTAT فحصت الدراسات ST MI (الذبحة الصدرية غير المستقرة / ارتفاع غير ACS). تتم مناقشة هذه التجارب بالتفصيل أدناه.

(تثبيط مستقبلات الصفائح لإدارة المتلازمة الإقفارية - المرضى المحدودين بسبب العلامات والأعراض غير المستقرة) PRISM-PLUS

في تجربة PRISM-PLUS مزدوجة التعمية ، تم توثيق 1570 مريضاً لديهم NSTE في غضون 12 ساعة من دخول الدراسة ACS تم اختيارهم بشكل عشوائي إلى AGGRASTAT (30 دقيقة من التسريب الأولي بمقدار 0.4 ميكروغرام / كجم / دقيقة متبوعاً بالتسريب للصيانة بمقدار 0.10 ميكروغرام / كجم / دقيقة) بالاشتراك مع الهيبارين (جرعة 5000 جرعة) APTT يليه تسريب 1000 وحدة / ساعة معايير للحفاظ على لاما يقرب من 2 مرات السيطرة) أو الهيبارين وحده. تلقى جميع المرضى ما يصاحب ذلك من الأسبرين ما لم يتم بطلان ذلك. تمت دراسة المرضى الذين خضعوا للعلاج الطبي أو الذين خضعوا لإجراءات إعادة التوعي. خضع المرضى لمدة 48 ساعة من الاستقرار الطبي في دراسة العلاج الدوائي ، وكان عليهم أن يخضعوا لتصوير الأوعية الدموية قبل 96 ساعة (وإذا لزم الأمر ، راب الوعاء / استئصال العصيدة ، مع الاستمرار في استخدام أجريستات والهيبارين لمدة 12-24 ساعة بعد العملية). يمكن الاستمرار في استخدام أجريستات والهيبارين لمدة تصل إلى 108 ساعة.

وشملت الاستثناءات موانع لمضادات التخثر وفشل القلب اللا تعويضي ، عدد الصفائح الدموية <150,000 / مم³ ، والكرياتينين في الدم <2.5 مجم / ديسيلتر. كان متوسط عمر السكان 63 سنة. كان 32% من المرضى من الإناث وحوالي نصف السكان يعانون من احتشاء عضلة القلب غير المصحوب بارتفاع ST. في المتوسط ، تلقى المرضى أجريستات لمدة 71 ساعة.

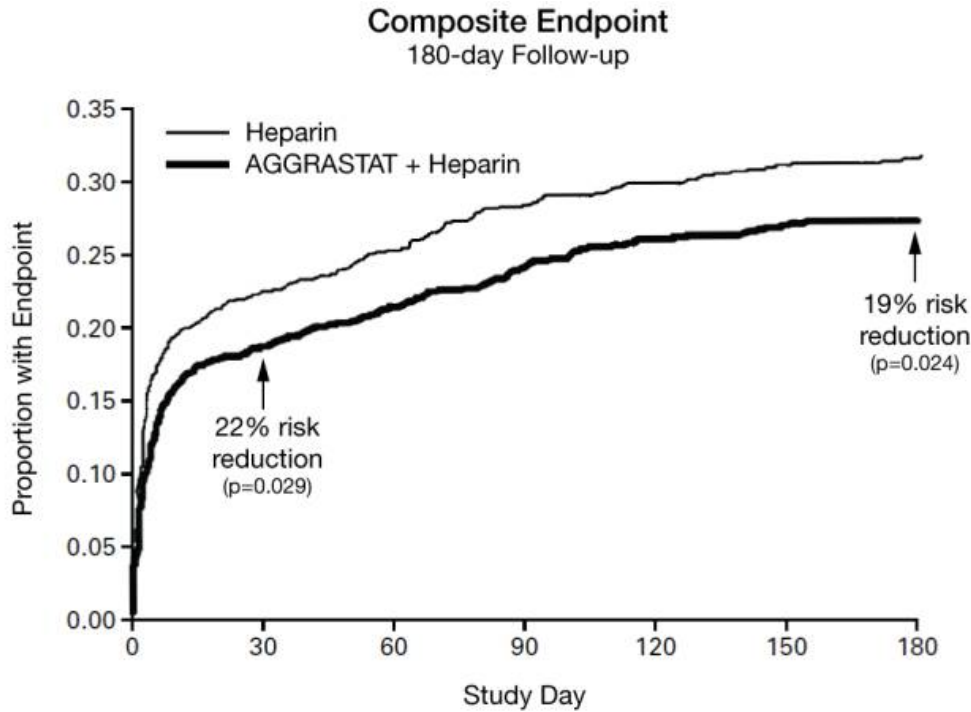
تم اختيار مجموعة ثالثة من المرضى عشوائياً في البداية إلى AGGRASTAT وحده (بدون الهيبارين). تم إيقاف هذا الذراع عندما وجد ، في نظرة مؤقته ، أن المجموعة لديها معدل وفيات أكبر من المجموعتين الأخريين.

كانت نقطة النهاية الأولية للدراسة عبارة عن مركب من نقص التروية المقاومة للحرارة ، الجديد والوفاة في غضون 7 أيام. كان هناك انخفاض بنسبة 32% في نقطة النهاية الأولية المركبة الشاملة. تم فحص مكونات المركب بشكل منفصل و IMI النتائج موضحة في الجدول 5. لاحظ أن مجموع المكونات الفردية قد يكون أكبر من مركب (إذ يعاني المريض من أحداث مكونة متعددة يعد حدثاً واحداً فقط تجاه المركب).

الجدول 5 النتائج الأولية في 7 أيام في PRISM-PLUS

نقطة النهاية	أغراستات+ الهيبارين (ن = 773)	الهيبارين (ن = 797)	تقليل المخاطر	القيمة
الموت، الجديدو MI إقفار حراري في 7 أيام	12.9%	17.9%	32%	0.004
الموت	1.9%	1.9%	---	--
MI	3.9%	7.0%	47%	0.006
إقفار حراري	9.3%	12.7%	30%	0.023

تم الحفاظ على الميزة التي تم رؤيتها في 7 أيام بمرور الوقت. يظهر الحد من المخاطر في نقطة النهاية المركبة في 30 يوماً و 6 أشهر في منحنى كابلان ماير أدناه.



الشكل 1. الوقت حتى أول حالة وفاة أو احتشاء عضلي جديد أو نقص تروية حراري في PRISM-PLUS

يشير تحليل النتائج حسب الجنس إلى أن النساء اللائي يخضعن لإدارة الطيبة أو اللائي يخضعن لاحقاً لـ PTCA / قد تتلقى فائدة أقل من استئصال العصيد أجراستات (95% حدود ثقة للمخاطر النسبية 0.61-1.74) من الرجال (0.43-0.89) (ع = 0.11). قد يكون هذا الاختلاف حقيقياً في العلاج، أو تأثير الاختلافات الأخرى في هذه المجموعات الفرعية، أو حدوث صدفة.

خضع ما يقرب من 90% من المرضى في دراسة PRISM-PLUS لتصوير الأوعية التاجية و 30% خضعوا لعملية رأب الأوعية / استئصال العصيد خلال الثلاثين يوماً الأولى من الدراسة. استمر غالبية هؤلاء المرضى في دراسة الدواء طوال هذه الإجراءات. استمر أجريستات لمدة 12-24 ساعة (متوسط 15 ساعة) بعد رأب الوعاء / استئصال العصيد. لا يبدو أن تأثيرات AGGRASTAT في اليوم 30 تختلف بين المجموعات السكانية الفرعية التي تلقت أولم تتلق PTCA أو CABG، قبل وبعد الإجراء.

تهيئة مستقبلات الصفيحات لإدارة متلازمة نقص تروية الدم (PRISM)

في دراسة PRISM، دراسة عشوائية، متوازنة، مزدوجة التعمية، 3232 مريضاً معتم اختيارهم بصورة عشوائية NSTE-ACS المقصود إدارتها دون تدخل تاجي إلى AGGRASTAT (الجرعة الأولية 0.6 ميكروغرام / كغ / دقيقة لمدة 30 دقيقة متبوعة بـ 0.15 ميكروغرام / كغ / دقيقة لمدة 47.5 ساعة) أو الهيبارين (5000 وحدة بلعة في الوريد متبوعة بالتسريب 1000 وحدة / ساعة لمدة 48 ساعة). كان متوسط عمر السكان 62 سنة. كان 32% من السكان من الإناث و 25% كان لديهم ارتفاع غير ST عند العرض. ثلاثون في المائة ليس لديهم دليل تخطيط القلب على نقص تروية القلب. كانت معايير الاستبعاد مماثلة لـ PRISM-PLUS. كانت نقطة النهاية الأولية هي المركب

نقطة نهاية نقص التروية الحرارية ، MI أو الوفاة في نهاية حقنة الدواء لمدة 48 ساعة. النتائج موضحة في الجدول 6.

الجدول 6 النتائج الأولية في PRISM - أحداث نقص تروية القلب				
نقطة نهاية مركبة (الموت ، MI ، أونقص التروية الحرارية)	أجراستات (ن = 1616)	الهيبارين (ن = 1616)	مخاطرة اختزال	ف القيمة
يومان (نهاية تسريب الدواء) 7 أيام	3.8%	5.6%	33%	0.015
	10.3%	11.3%	10%	0.33

في دراسة PRISM ، لم يتم الكشف عن أي تأثير سلبي لـ AGGRASTAT على الوفيات في 7 أو 30 يوماً. تختلف هذه النتيجة عن تلك الموجودة في دراسة PRISM-PLUS ، حيث تم إسقاط الذراع التي تضمنت AGGRASTAT بدون الهيبارين (العدد = 345) في تحليل مؤقت من قبل لجنة مراقبة سلامة البيانات لزيادة معدل الوفيات في 7 أيام.

16 كيف يتم التوريد / التخزين والمناولة

مع كلوريد الصوديوم ، و يتم توفيرها على النحو التالي iso-osmotic عبارة عن محاليل معقمة وغير محفوظة ومخلوطة مسبقاً في مركبة من نوع (لكل مل 50 mcg لكل 250 مل 5 mg tirofiban و 12.5 لكل مل 50 mcg لكل 100 مل AGGRASTAT Injection Premixed 5 mg tirofiban NDC 25208-002-01 ، عبوات أحادية الجرعة سعة 100 مل (PL 2408 بلاستيك).
NDC 25208-002-02 عبوات INTRAVIA أحادية الجرعة سعة 250 مل (PL 2408 بلاستيك).

للاستخدام المكثف فقط

قم بتخزين AGGRASTAT عند 25 درجة مئوية (77 درجة فهرنهايت) مع السماح بالرحلات بين 15-30 درجة مئوية (59-86 درجة فهرنهايت) (انظر درجة حرارة الغرفة المتحكم فيها USP). لا تجمد. حماية من الضوء أثناء التخزين.

17 معلومات إرشاد المرضى

اطلب من المرضى أن يراقبوا عن كثب أي علامات للنزيف أو الكدمات وإبلاغ مقدم الرعاية الصحية بها عند حدوثها.

اطلب من المرضى مناقشة مع مقدم الرعاية الصحية الخاص بهم استخدامهم لأي أدوية أخرى ، بما في ذلك المنتجات التي لا تستلزم وصفة طبية أو المنتجات العشبية قبل استخدام AGGRASTAT.

براءة الاختراع: www.medicure.com/aggrastat/patents

يتم تصنيع أجراستات من أجل: ميديكير
انترناشونال ، إنك.

بوسطن
شركة باكستر للرعاية الصحية ، ديرفيلد ، إلينوي
160015 الولايات المتحدة الأمريكية

وزعت من خلال:

medicure
intravia

ميديكير فارما إنك.

سومرست ، نيوجيرسي 08873 الولايات المتحدة الأمريكية

1-800-509-0544

طوبى الولايات المتحدة الأمريكية

07-19-72-370

* علامة تجارية مسجلة لشركة © 2013 International Inc. Medicure

حقوق النشر المستخدمة بموجب ترخيص.
كل الحقوق محفوظة.

Intravia هي علامة تجارية مسجلة لشركة Baxter International Inc.

الرقم المرجعي: 3735861