

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИННТЕ ИА ЛЕКОТ

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ ИА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

METALYSE® 10.000E, прашок и вехикулум за раствор за инјектирање .

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

- 1 Вијала содржи 50 mg лиофилизиран прашок за подготовка на раствор за инјектирање со (10000 U) единици (50 mg) тенектеплаза.

- 1 претходно наполнет шприц со 10 ml вода за инјекции.

- 1 милилитар на реконституиран раствор за инјектирање содржи 1000 единици (5 mg) тенектеплаза.

Потентноста на тенектеплаза се изразува во единици (U) со користење на специфичен стандард за тенектеплаза и не се споредува со единиците што се користат за изразување на потентноста за другите тромболитични лекови.

Тенектеплаза е фибрински-специфичен активатор на плазминоген кој што е произведен во линија на оваријални клетки на кинеска верверичка (Chinese hamster) со примена на рекомбинантна ДНК технологија.

Листа на помошни супстанции: дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање.

Прашокот е со бела до беличеста боја. Реконституираниот раствор е бистар и безбоен до светло жолт по боја.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Metalyse® е наменет за тромболитички третман кај возрасни при суспектен акутен инфаркт на миокардот (АМИ) со перзистентна елевација на ST-сегментот или блок на левата гранка во период од 6 часа по појавата на симптомите на акутен инфаркт на миокардот (АМИ).

4.2 Дозирање и начин на употреба

Metalyse® треба да се администрира од страна на доктори со искуство во примена на тромболитички третман и во услови кои овозможуваат следење на ефектите од примената на третманот.

Препорачливо е со третманот да се започне што е можно порано по појавата на првите симптоми.

Metalyse® треба да се администрира врз основа на телесната тежина на пациентот, при што максималната доза која може да се примени изнесува 10000 единици (50mg тенектеплаза). Волуменот за администрација на соодветната доза може да се одреди со користење на следната шема:

Телесна тежина (kg.)	Тенектеплаза (U)	Тенектеплаза (mg)	Соодветен волумен на реконституиран раствор (ml)
<60	6000	30	6
≥60 до <70	7000	35	7
≥70 до <80	8000	40	8
≥80 до <90	9000	45	9
≥90	10000	50	10

Види дел 6.6: Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористен лек односно отпаден материјал кој потекнува од лекот и инструкции за употреба и ракување

Дозата треба да се администрира како еднакратна интравенска болус инјекција во период од 10-ина секунди.

Во случај на претходно поставен систем за интравенска администрација на 0.9% раствор на натриум хлорид (само!!), истиот може да се искористи за администрација на Metalyse®. Доколку се користи овој систем, истиот треба по администрацијата на Metalyse® да се проплакне. Препаратот е инкомпатибилен за примена со раствор на декстроza.

Ниту во растворот со тенектеплаза, ниту во инфузиониот систем не смее да се додава друг лек.

Педијатриска популација

Со оглед на недостаток на податоци за безбедноста и ефикасноста на лекот, неговата примена на се препорачува кај деца под 18 години на старост.

Адјунктивна терапија (дополнителна терапија)

Се препорачува примена на антиромбинска адјунктивна терапија- инхибитори на тромбоцити и антикоагуланти, според во моментот релевантите интернационални напатствија за третман на пациентите со елевиран ST-сегмент при акутен инфаркт на миокардот.

Нефракционираниот хепарин и еноксапаринот биле користени како антиромбинска адјунктивна терапија во клиничките студии со Metalyse®.

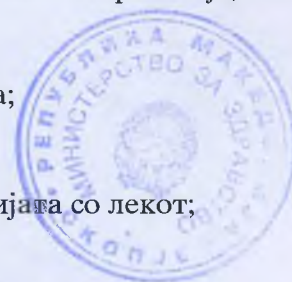
Примената на ацетилсалицилната киселина треба да се започне што е можно поскоро од моментот на појавата на симптомите и треба да се продолжи како доживотна терапија освен кога тоа е контраиндицирано.

4.3 Контраиндикации

Metalyse не смее да се применува кај пациенти кај кои порано е забележана анафилактична (животно загрозувачка) реакција на тенектеплаза или некои ексципиенси или на гентамицин (остаток во траги како последица на производниот процес). Доколку се процени дека третманот со Metalyse е неопходен потребно е предходно да се обезбедат услови и опрема за ресусцитација во случај на потреба од моментална интервенција.

Тромболитичната терапија е проследена со ризик од крварења. Поради тоа, примената на Metalyse® е контраиндицирана во следите случаи: контраиндицирана во следните случаи:

- Сигнификантно нарушување на хемостазата во моментот или во претходен период од 6 месеци;
- кај пациенти со напоредна терапија со орални антикоагуланти (INR>1.3);
- историја на оштетување на централниот нервен систем: интракранијална неоплазија, аневризма, интракранијална или спинална хируршка интервенција;
- хеморагична дијатеза;
- тешка и неконтролирана артериска хипертензија;
- големи оперативни зафати, биопсија на паренхиматозни органи, или големи трауматски повреди во период од два месеци (вклучително и траума која може да биде последица на акутниот инфаркт на миокардот);
- скорепна повреда на главата или краниумот;
- пролонгирана кардиопулмонарна ресусцитација (> од 2 минути) во период од 2 недели пред третманот со лекот;
- акутен перикардит и/или субакутен бактериски ендокардит;
- акутен панкреатит;
- тешко нарушена функција на црниот дроб (цироза, портална хипертензија, активен хепатитис, езофагеални варикси);
- активен пептичен улкус;
- артериска аневризма или позната артерио-венска малформација;
- неоплазми со покачен ризик од крварења;
- излив во мозокот или мозочен удар од непозната природа;
- транзиторен исхемичен напад во период од 6 месеци пред терапијата со лекот;



- деменција.

4.4 Посебни мерки на претпазливост и предупредување

Крварење

Најчеста компликација која се јавува при терапија со тенектеплаза е крварењето. Истовремената употреба на хепарин може да допринесе за појавата на крварење. Поради разградбата на фибринот во тек на терапијата со тенектеплаза, на местата на инјектирање може да дојде до појава на крварење. Затоа е неопходно при спроведување на тромболитичка терапија, со особена внимателност и претпазливост да се следат сите можни места од кои може да дојде до крварење (места на поставување на катетери, местата на пункција на артериските и венските крвни садови - фистули, местата каде што постои рана од интервенција, па дури и места пунктирани со игла). При терапија со тенектеплаза треба да се избегнува употребата на ригидни катетери како и администрација на интрамускулни инјекции. Најчесто може да се јави крварење на местото на инјектирање на лекот, а поретко забележани се случаи на појава на крварење од генитално-уринарниот тракт и гингивално крварење.

Во случај на појава на сериозно крварење, особено церебрално крварење, треба веднаш да се прекине со било какво напоредно администрирање на хепарин. Исто така доколку во последните 4 часа пред почетокот на крварењето бил даден хепарин потребно е да се администрира протамин. Кај пациентите кај кои не доаѓа до подобрување со примена на наведените мерки, индицирана е примена на трансфузија на крвни продукти. После секое давање на тенектеплаза и после претходна темелна клиничка евалуација на состојбата доколку е потребно треба да се даде трансфузија со криопреципитати, свежо замрзната плазма и тромбоцити. Во таков случај за задоволителен ефект од трансфузијата со криопреципитати се смета кога ќе се постигне ниво на фибриноген во плазмата од 1g/l. Во случај на потреба, како последна алтернатива, треба да се земе во предвид можноста за примена на антифибринолитички агенси.

Во следните состојби ризикот од примената на третманот со тенектеплаза може да е покачен, поради што претходно е неопходно да се процени истиот во однос на очекуваната полза:

- систолен крвен притисок > 160 mm Hg
- цереброваскуларни заболувања;
- скорешни гастроинтестинални или генитално-уринарни крварења (во период од 10 дена пред евентуалната терапија со тенектеплаза);
- висока веројатност за присуство на тромб на левото срце како последица на митрална стеноза со атријална фибрилација;
- интрамускуларна парентерална терапија во период од 2 дена пред почетокот на терапијата со тенектеплаза;
- возраст на пациент над 75 години;
- телесна тежина < 60 kg;

Аритмии

Тромболитичката терапија може да биде проследена со аритмија како последица на реперфузијата. Поради тоа е препорачливо при терапија со Metalyse® да биде на располагање антиаритмичка терапија во случај на брадикардија и/или вентрикуларна тахиаритмија (пејс-мејкер, дефибрилатор)

Примена на глико-протеин IIb/IIIa антиагонисти

Истовремената примена на глико-протеин IIb/IIIa антагонисти го зголемува ризикот од крварење.

Хиперсензитивност / Реадминистрирање

Досега не е забележано дека при после терапија со тенектеплаза доаѓа до создавање на антитела. Меѓутоа, не постојат клинички сознанија за евентуалните ефекти кои би се појавиле како резултат на повторно давање на Metalyse®. При давање на лекот на лица со позната



хиперсензитивност (со исклучок на не само анафилактична реакција) кон активната супстанца, некој од ексципиентите, или на гентамицин (остаток во траги како последица на производниот процес) потребна е претпазливост. Во случај на појава на анафилактична реакција, треба веднаш да се прекине со администрацијата на лекот и треба да се примени соодветна терапија. Во секој случај, не треба да се пристапи кон повторно администрирање на лекот без претходно да се направи процена на хемостатските фактори - нивото на фибриноген, плазминоген и алфа 2 антиплазмин.

Примарна перкутана коронарна интервенција (PCI)

Ако примарната перкутана коронарна интервенција - PCI е закажана во склад со тековните релевантни водичи, Metalyse® не треба да се дава како во студијата ASSENT-4 PCI (Прочитајте во дел 5.1: Фармакодинамски карактеристики).

Педијатриска употреба

Со оглед на недостаток на податоци за безбедноста и ефикасноста на лекот, неговата примена на се препорачува кај деца под 18 години на возраст.

4.5 Интеракција со други лекови и други форми на интеракција

Досега не се спроведени испитувања со кои би се иследувале можните интеракции кои би настанале како последица на напоредно давање на Metalyse® и други лекови кои вообичаено се применуваат при терапија на пациент со акутен инфаркт на миокардот. Сепак, според постоечките сознанија во тек на трите фази од испитувањата спроведени на овој лек, со кој биле опфатени 12000 пациенти не биле утврдени клинички значајни интеракции.

Примената на лекови кои имаат влијание на коагулацијата или на функцијата на тромбоцитите (тиклопидии, клопидогрел, LMWH), можат да го зголемат ризикот од крварење доколку се администрираат пред, во тек или после терапија со Metalyse®.

Истовремената примена на глико-протеин IIb/IIIa антагонисти го зголемува ризикот од крварење.

4.6 Бременост, доење и фертилитет

Бременост

Не постојат доволни податоци за ефектите кои употребата на тенектеплазата ги предизвикува кај бремени жени. Во изведените студии на животни (види дел 5.3) бил забележан покачен ризик од појава на вагинално-плацентарно крварење и прекин на бременоста, поради што треба да се направи правилна процена на односот ризик/корист од примената на третманот со лекот и евентуалното вложување на акутната животна-загрозувачка состојба кај бремени жени.

Доење

Исто така не е познато дали тенектеплаза се екскретира во млекото. Треба да се прекине со доењето во период од првите 24 часа по примената на тромболитичката терапија.

Фертилитет

Не се изведени претклинички студии за утврдување на влијанието на тенектеплаза во поглед на фертилитетот. Во изведените испитувања за утврдување на влијанието од примената на повторени дози со тенектеплаза, не биле утврдени хистопатолошки промени во репродуктивните органи кај машките единки.

4.7 Ефекти врз управување со моторно возило или машина

Нема податоци. (со оглед на индикационото подрачје на лекот и начинот на неговата примена ефектите во поглед на зачувувањето на способната во поглед на управување со моторно возило или машина не се од значење и интерес.)

4.8 Несакани дејства

Како и при употреба на сите други тромболитични лекови, хеморагијата е најчест несакан ефект поврзан со употребата на Metalyse®. Хеморагијата вообичаено преобладава

површно (суперфицијално) крварење, вообичаено на местото на инјектирање. Исто така може да дојде до појава на ехимози, но притоа најчесто нема потреба од никаков дополнителен третман. До смртен исход или траен нивалитет може да дојде кај пациенти со мозочен удар (интракранијално крварење) како и други сотојби проследени со тешки епизоди на крварење.

Подоле е прикажана појавата на несакани дејства класифицирани според според фреквенцијата на јавување и органските системи каде што се манифестираат. Групирањето на фреквентноста е дефинирана според следните конвенции:

Многу чести:	$\geq 1/10$;
Чести:	$\geq 1/100$, $< 1/10$;
Помалку чести:	$\geq 1/1.000$, $< 1/100$;
Ретки:	$\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$;
Многу ретки:	$< 1/10.000$
Непознати:	не може да се проценат според достапните податоци.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Ретки:	анафилактични реакции (вклучувајќи осип, уртикарија, бронхоспазам, ларингеална едем).
--------	---

Пореметување на нервниот систем

Помалку чести:	интракранијална хеморагија (како церебрална хеморагија, церебрален хематом, хеморагичен мозочен удар, хеморагична трансформација на мозочен удар, интракранијален хематом и субарахноидална хеморагија) вклучително симптоми како сомноленција, афазија, хемипареза, конвулзии
----------------	--

Пореметување во очите

Помалку чести:	крварење во очите.
----------------	--------------------

Кардиолошко-васкуларни пореметувања

Помалку чести:	реперфузиона аритмија (како асистола, забрзан идиовентрикуларен ритам, аритмија, екстрасистоли, атријална фибријација, AV блок од прв степен - до комплетен атриовентрикуларен блок, брадикардија, тахикардија, вентрикуларна аритмија, вентрикуларна фибрилација, вентрикуларна тахикардија) кои се јавуваат во релација со примената на третманот со тенектеплаза. Реперфузионите аритмии може да доведат до појава на застој на работата на срцето може да бидат животни - загрозувачки при што може да биде потребна примена на конвенционална антиаритмична терапија.
Ретко:	перикардијална хеморагија

Васкуларни пореметувања

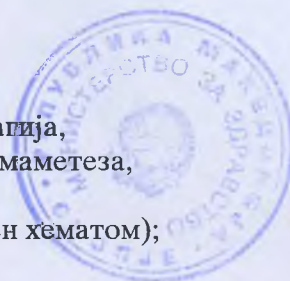
Многу чести:	хеморагија.
Ретки:	емболизам (тромботична емболизација).

Респирааторни, поракални и медијастинални пореметувања

Чести:	епистакса;
Ретки:	белодробна хеморагија.

Гастроинтестинални пореметувања

Чести:	гастроинтестинална хеморагија (како гастрична хеморагија, хеморагија од гастричен улкус, ректална хеморагија, хемаметеза, мелена, крварење од уста);
Помалку чести:	крварење во ретроперитонеум (како ретроперитонеален хематом);
Непознати:	гадење, повраќање.



Кожни и појкожни љкизни нарушувања

Чести: ехимоза.

Ренални и уринарни љоремейувања

Чести: урогенитална хеморагија (како хематурија, хеморагија во уринарен тракт).

Ойшйи нарушувања и нарушувања на месйоййо на айликација

Чести: хеморагија на местото на апликација, хеморагија на местото на пункција.

Иследувања

Ретки: намалување на крвниот притисок;

Непознато: зголемена телесна температура.

Повреда, љруење и љроцедурални комйликаци

Непознати: масна емболија, што може да остави последици во зафатените органи.

Како и при примената на други тромболитички агенси следните несакани дејства се оценети како секвели од инфарктот на миокардот и/или администрацијата на тромболитичкиот третман

- многу чести ($>1/10$): хипотензија, нарушување на ритмот и фреквенцијата, ангина пекторис;
- чести ($>1/100$, $<1/10$): рекурентна исхемија, инсуфициенција на срцето, миокарден инфаркт, кардиоген шок, перикардит, белодробен едем;
- помалку чести: $>1/1.000$, $<1/100$: застој на срцевата акција, митрална инсуфициенција, перикардијална ефузија, венска тромбоза, тампонада на срцето, руптура на миокардот;
- ретки ($> 1/10.000$, $<1/1.000$): белодробна емболија

Овие несакани дејства може да бидат животнo-загрозувачки и можат да бидат причина за смрт.

4.9 Предозирање

Во случај на предозирање ризикот од појава на крварења е покачен. Доколку дојде до ова треба да се изврши корекција со соодветна супституциона терапија (плазма, тромбоцити) (види дел 4.4).

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Атитромболитик (антикоагуланс).

АТЦ код: B01AD11

Механизам на дејство

Тенектеплазата е рекомбинатен фибрин-специфичен плазминоген активатор добиен од нативниот tPA (ткивен активатор на плазминоген) по пат на модификација на три места во протеинската структура. Се врзува со фибринската компонента на тромбот (крвен згрушок) и селективно го преобразува плазминогенот, врзан во тромбот, во плазмин, што резултира со разградба на фибринскиот матрикс на тромбот. Тенектеплаза се одликува со поголема фибринска специфичност и отпорност кон инактивирање под влијание на ендогениот инхибитор (PAI-1) во споредба со природниот ткивниот активатор на плазминоген t-PA.

Фармакодинамски ефекти

По администрација на тенектеплазата, доаѓа до дозно-зависна потрошувачка на алфа2-антиплазмин (инхибитор на плазмин во течна фаза), со последователно покачување на нивото на системскиот плазмин. Оваа опсервација е во согласност со очекуваното дејство на

активација на плазминогенот. Во компаративни студии, при примена на максимални дози од тенектеплаза (10000 U што соодветствува на 50 mg.) утврдено е намалување на нивото на фибриноген за помалку од 15% и на нивото на плазминоген за помалку од 25%, во случаи каде примената на алтеплаза резултира со намалување нивото на фибриноген и плазминоген за околу 50%. Триесет дена по третманот со лекот не е забележано образување на титар на антитела од клиничко значење.

Тераписка ефикасност

Добиените податоци од фаза I и II ангиографските студии, упатуваат на тоа дека администрацијата на еднократна болус доза на тенектеплаза е ефективен третман за разградба на тромб во зафатената со инфарктна лезија артерија при акутен инфаркт на миокардот.

Испитувањата по однос на mortalitetот (ASSENT 2) на околу 17000 пациенти покажале дека постои терапевтска еквивалентност меѓу тенектеплазата и алтеплазата во поглед на редуцирањето на mortalitetот (6.2% за двата третмани, 30 дена период на следење) и дека примената на тенектеплаза е поврзана со значителна пониска инциденца на вон интракранијални крварења (26.4% наспроти 28.9%, $p=0.0003$). Ова резултира со сигнификантно помала потреба од трансфузија (4.3% наспроти 5.5%, $p=0.0002$). Интракранијалните крварења при примена на тенектеплаза во однос на алтеплаза се јавуваат во стапка од 0.93% наспроти 0.94%.

Проодноста на коронарните крвни садови и ограничените податоци за клиничкиот исход, покажуваат дека пациентите со акутен инфаркт на миокардот AMI успешно се лекувани и после 6 часа од појавата на симптомите.

ASSENT 4 PLUS студијата била осмислена да покаже дали кај 4.000 пациенти со голем миокардијален инфаркт и полна доза тенектеплаза и истовремена примена на еден болус до 4.000 IE нефракциониран хепарин кој се дава пред перкутана коронарна интервенција (PCI) која се работи во рок од 60 до 180 минути, доведува до подобар исход од самиот PCI. Ова испитување било прекинато порано кај 1.667 рандомизирани пациенти поради нумерички поголем mortalitet кај групата која со PCI примала и тенектеплаза. Појавата на примарната крајна цел, композитниот показател на смрт или кардиоген шок или конгестивна срцева инсуфициенција во рок од 90 дена, била значајно поголема во групата која го примала испитуваниот режим за примена на тенектеплаза, после што е работен рутински PCI: 18.6% (151/810) во споредба со 13.4% (110/819) во група во која е работен само PCI, $p=0.0045$. Значајна разлика помеѓу групата во врска со примарната крајна цел по 90 дена била присутна во болница веќе и по 30 дена. Нумерички сите компоненти на клиничката композитна крајна цел биле во корист на режимот само со PCI: смрт: 6.7% спрема 4.9% $p=0.14$; кардиоген шок: 6.3% спрема 4.8% $p=0.19$; конгестивна срцева инсуфициенција: 12.0% спрема 9.2% $p=0.06$. Секундарна крајна точка, повторен инфаркт и повторувана реваскуларизација на целниот крвен сад биле значајно зголемени во групата која е неопходно третирана со тенектеплаза: повторен инфаркт: 6.1% спрема 3.7% $p=0.0279$; повторувана реваскуларизација на целниот крвен сад: 6.6% спрема 3.4% $p=0.0041$.

Следниве несакани ефекти се јавувале често кога се администралираа тенектеплаза пред PCI: интракранијална хеморагија: 1% спрема 0% $p=0.0037$, удар: 1.8% спрема 0% $p=0.0001$; големи крварења: 5.6% спрема 4.4% $p=0.3118$; помали крварења: 25.3% спрема 19.0% $p=0.0021$, трансфузија на крв: 6.2% спрема 4.2% $p=0.0873$; нагло затворање на крвен сад: 1.9% спрема 0.1% $p=0.0001$.

5.2 Фармакокинетски својства

Тенектеплазата претставува рекомбинантен протеин кој го активира плазминогенот и се дава по интравенски пат. Тенектеплаза се елиминира од циркулацијата преку врзување за специфични рецептори во црниот дроб и последователно разградување на мали пепиди. Но, ова врзување во споредба со природниот хуман ткивен активатор на плазминоген t-PA е во

помал степен, на што се должи продолжениот полуживот на тенектеплазата. Податоците за дистрибуцијата и елиминација на лекот се добиени во изведени испитувања кај стаорци со радиоактивен маркер, при што било утврдено дека главниот орган на дистрибуција бил црниот дроб. Не е познато дали и во колкав степен лекот се врзува за плазматските протеини кај луѓето.

После еднакратна болус инјекција на тенектеплаза кај пациенти со акутен инфаркт на миокардот, лекот се карактеризира со бифазна елиминација од плазмата. Почетното полувреме на елиминација е 24 ± 5.5 минути, што е 5 пати пати подолго полувреме на елиминација во споредба со природниот хуман ткивен активатор на плазминоген t-PA. Крајното полувреме на елиминација изнесува 129 ± 87 минути, додека клиренсот на плазмата изнесува 119 ± 49 ml./мин.

Клиренсот на тенектеплаза е во зависност од телесната тежина, имено со покачување на телесната тежина доаѓа до умерено покачување на клиренсот. Со оглед на тоа, поради помалата телесна тежина кај жените клиренсот е со пониски вредности во споредба со мажите. Утврдено е дека со зголемување на возраста, клиренсот умерено се намалува.

Ефектите од нарушената функција на црниот дроб и бубрезите во поглед на фармакокинетиката на тенектеплаза во хуманата популација не се познати. Не постојат специфични искуства и сознанија кои би се искористиле како насока за прилагодување на дозата на тенектеплаза кај пациенти со тешко нарушена функција на црниот дроб и бубрезите. Меѓутоа според сознанијата добиени од изведените фармакокинетски испитувања на животни, може да се извлече заклучок за тоа дека нарушената функција на бубрезите не би требало да се одрази на фармакокинетиката на тенектеплаза во хуманата популација.

5.3 Претклинички податоци за сигурноста на лекот

Студиите за утврдување на токсичноста на тенектеплазата после еднакратна администрација биле изведувани на стаорци, зајци и кучиња и била забележана појава на дозно-зависни реверзибилни промени на параметрите на коагулација со локално крварење на местото на инјектирање на лекот, што е оценето како последица на фармакодинамските карактеристики на лекот тенектеплазата.

Студиите за утврдување на токсичноста на тенектеплазата при администрација повторени дози, изведени на кучиња и стаорци ги потврдиле погоре наведените опсервации, но времетраењето на студиите било лимитирано на 2 недели со оглед на формирањето на титар на антитела.

Безбедносниот профил на лекот бил испитуван на циномолгус мајмуни. Било утврдено дека третманот довел до намалување на крвниот притисок, што било проследено со промени на ЕКГ-записот, но овие промени се случиле при примена на дози значително повисоки од дозите предвидени за примена во клиничката пракса кај хуманата популација.

Студиите за репродуктивната токсичност биле изведувани на женки од зајаци, при што било утврдено дека тенектеплазата не делува тератогено. Примената на тенектеплаза во средината од ембрионалниот развој предизвикала смрт на сите единки. Примената на лекот во средишниот или завршниот период од ембрионалниот развој, довела до појава на вагинално крварење еден ден по администрирањето на првата доза на лекот. Секундарен морталитет бил забележан 1-2 дена подоцна. Во неколку случаи било забележано и аборттирање. Не постојат податоци кои се однесуваат за влијанието на лекот врз феталниот развој.

Со оглед на природата на лекот и неговата намена, при примена на оваа класа на рекомбинантни протеини не се очекува појава на канцерогени и мутагени ефекти, поради што е оценето дека не е потребно да се изведат соодветни испитувања за мутагениот и канцероген потенцијал на тенектеплаза.

Во изведените испитувања е оценето дека интравенската, интра-артериската или паравенска администрација на финалната формулација на лекот не предизвикува локална иритација на крвните садови.



6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на експоненси

Прашок: L-arginine, Phosphoric acid, Polysorbate 20

Растворувач: Вода за инјекции.

6.2 Инкомпатибилности

Растворот на декстроза е инкомпатибилен со Metalyse®. Исто така не се препорачува комбинирање на други лекови во инфузиониот раствор со тенектеплазата.

6.3 Рок на траење

2 години од датумот на производство означен на пакувањето.

6.4 Начин на чување

Лекот треба се чува при температура до 30° C, во оригиналното надворешно пакување, заштитен од влијание на директна светлина.

Реконституиран расивор :

Лекот треба да се примени веднаш по реконституирањето. Доколку не се употреби веднаш, може да се чува најдолго 24 часа на температура од 2-8°C или 8 часа на температура од 30°C.

6.5 Пакување

- 20 ml. стаклена вијала тип I, со (B2-42) гумен затворац со сива боја: прашок за раствор за инјектирање;

- претходно наполнет шприц со 10 ml стерилна вода за инјекции;

- стерилен адаптер за вијала и стерилна игла за еднократна употреба.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористен лек односно отпаден материјал кој потекнува од лекот и инструкции за употреба и ракување

Начин на употреба / ракување

Metalyse® треба да се реконституира со додавање на целиот волумен на водата за инјекции од претходно наполнетиот шприц во вијалата со прашокот .

1. Проверете дали сте ја избрале соодветната големина на вијала во однос на телесната тежина на пациентот:

Телесна тежина (kg.)	Соодветен волумен на реконституиран раствор (ml)	Тенектеплаза (U)	Тенектеплаза (mg)
<60	6	6000	30
≥60 до <70	7	7000	35
≥70 до <80	8	8000	40
≥80 до <90	9	9000	45
≥90	10	10000	50

2. Проверете дали затворацот на вијалата е неоштетен.

3. Отстранете го делот од затворацот кој се кине.

4. Отстранете го заштитниот затворац од шприцот. Потоа веднаш навртете го шприцот на адаптерот на вијалата и прободете го чепот на вијалата во средина со врвот на адаптерот на вијалата.

5. Додадете ја водата за инјекции во вијалата потиснувајќи го клипот на шприцот полака за да

се избегне создавање на пена.

6. Реконструирајте со благи кружни движења.
7. Реконструираниот раствор е безбоен до бледо жолт, бистар раствор. Само бистар раствор без честички смее да се употребува.
8. Непосредно пред администрација, свртете ја вијалата со прицврстениот шприц надолу.
9. Пренесете соодветен волумен од реконструираниот раствор на Metalyse® во шприц, врз основа на телесната тежина на пациентот.
10. Извадете го шприцот од адаптерот на вијалата.
11. Metalyse® треба да се администрира интравенски во тек на 10 секунди. Не смее да се дава низ венска линија заедно со раствор на декстроza.
12. Целата неискористена количина на растворот треба да се исфрли.

Алтернативно, реконструирањето може да се изврши и со користење на игла од пакувањето.

7.0 ИМЕ И АДРЕСА НА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH,
Binger Strasse 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Germany

8.0 НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

ЗЕГИН ДОО Скопје ул.Народен Фронт бр.5-3/1, 1000 Скопје, Р. Македонија

9.0 БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

15-10328/12 од 08.02.2013

10.0 ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Ноември 2011.



METALYSE®/МЕТАЛИЗЕ
прашок и вехикулум за раствор за инјектирање 10 000 IE
(tenecteplase)

АТС код B01AD11

1 вијала со прашок содржи 50 mg (10 000IE) тенектеплаза, 1 инјекциски шприц со вехикулум содржи 10 ml вода за инјекции. Пакување: 1 вијала x 50 mg + 1 инјекциски шприц x 10 ml . Чување: Лекот треба да се чува на температура до 30°C, заштитен од влијание на светлина. Лекот да се чува на места достапни за деца! Пред употреба внимателно прочитајте го упатството. Лекот може да се применува само во здравствена организација (З). Број и датум на одобрение за промет
Производител: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG – Ингелхајм, Германија. **Увозник:** ЗЕГИН ДОО Скопје, Ул."Народен Фронт" бр 5/3-1 Скопје

