

KULLANMA TALİMATI

AGRASEL 12.5 mg/ 50 ml İ.V. infüzyon için konsantre çözelti içeren flakon

Steril, Apirojen

Damar içine infüzyon yoluyla uygulanır.

- **Etkin madde:** Her bir ml'de 0.25 mg tirofiban içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Sodyum klorür, sodyum sitrat dihidrat, sitrik asit monohidrat, enjeksiyonluk su, hidroklorik asit ve/veya sodyum hidroksit (pH ayarlamak için).

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **AGRASEL nedir ve ne için kullanılır?**
2. **AGRASEL'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **AGRASEL nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **AGRASEL'in saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. AGRASEL nedir ve ne için kullanılır?

AGRASEL seyreltilmek üzere, konsantre, steril, renksiz bir çözelti olup 50 ml'lik küçük cam şişelerde (flakonlarda) kullanıma sunulmuştur. AGRASEL yalnızca doktorunuz tarafından hazırlanması ve uygulanması gereken bir ilaçtır.

AGRASEL kan akımının kalbinize doğru gitmesine yardımcı olmak ve göğüs ağrısı ve kalp krizlerini önlemeye yardımcı olmak için kullanılır.

Kanda bulunan hücreler olan trombositlerin pıhtı oluşturmalarını engellemek suretiyle etkisini gösterir.

Bu ilaç aynı zamanda kalp damarları balon (perkütan koroner girişim veya PKG) ile genişletilmiş hastalarda da kullanılmaktadır. Bu, kan akımının kalbe doğru gidişini artırmak üzere, genellikle küçük bir tüpün (stent) yerleştirilmesiyle yapılan bir işlemdir.

AGRASEL diğer kan inceltici ilaçlar ile beraber kullanılma özelliğindedir.

2. AGRASEL’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

AGRASEL’i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- İlacın etkin maddesi (tirofiban) veya içerdiği maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığınız varsa
- İç kanamanız varsa veya son 30 gün içinde iç kanama yaşadığınız
- İntrakraniyal (kafatası içerisinde) kanama, intrakraniyal (kafatası içerisinde) tümör, bir kan damarında bozukluk (malformasyon) veya damar genişlemesi (anevrizma) yaşadığınız
- Kontrol altına alınamayan ciddi yüksek tansiyonunuz varsa (malign hipertansiyon)
- Kan trombosit sayınız düşükse (trombositopeni) veya kanınızın pıhtılaşmasıyla ilgili sorunlarınız varsa
- Daha önce AGRASEL veya aynı gruptan başka bir ilaç tedavisi alırken trombositopeni (trombosit sayısının azalması) geliştirdiyse
- Son 30 gün içinde inme yaşadığınız veya herhangi bir hemorajik (kanamalı) inme geçmiştiniz varsa,
- Son 6 hafta içinde ciddi bir yaralanma veya önemli bir cerrahi operasyon geçirdiyse
- Şiddetli karaciğer yetmezliğiniz varsa

Doktorunuz bu ilacın verilmesi ile ilişkili herhangi bir artan yan etki riski altında olup olmadığını görmek için tıbbi geçmişinizi inceleyecektir.

AGRASEL’i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer;

- Mevcut bir kronik hastalığınız varsa
- Alerjik bünyeliyseniz
- Kalp masajı (kardiyopulmoner resüsitasyon), son 2 hafta içinde böbrek taşlarını kırma veya biyopsi alınması işlemi geçirdiyse
- Son 3 ay içinde ciddi yaralanma veya önemli bir ameliyat geçirdiyse
- Son 3 ay içinde mide veya duodenum (ince barsak) ülseri olduysanız
- Yakın tarihte kanama bozukluğu (son 1 yılda); örneğin (gastrointestinal) mide-barsak kanaması veya idrarda ya da dışkıda kan görülmüşse
- Yakın tarihte omurga veya kuyruk sokumunuza bir prosedür uygulandıysa (spinal/epidural prosedür)
- Kalbe giden ana damar olan aortun açılması (diseksiyonu) öyküsü veya belirtileriniz varsa
- Kontrol altında olmayan yüksek tansiyonunuz (hipertansiyon) varsa
- Kalbinizi saran dokuda iltihap (perikardit) varsa
- Kan damarlarında iltihap varsa (vaskülit)
- Gözün retinasındaki kan damarlarında problemleriniz varsa (retinopati)
- Kan pıhtılarını önlemeye veya çözmeye yardımcı olan ilaçlarla tedavi alıyorsanız
- Böbrek sorunlarınız varsa

- Son 24 saatte köprücük kemiğinizin altına özel bir intravenöz kateter yerleştirildiyse
- Kalp yetmezliğiniz varsa
- Kalp yetmezliğine bağlı çok düşük kan basıncınız (kardiyojenik şok) varsa
- Karaciğer bozukluğunuz varsa
- Kan hücre sayısı düşüklüğü veya aneminiz varsa

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

AGRASEL'in yiyecek ve içecek ile kullanılması

AGRASEL ile aç ya da tok karnına uygulama yapılabilir. Yiyecek ve içeceklerin bu ilaca hiçbir etkisi yoktur.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Kesin gereklilik olmadıkça AGRASEL hamilelikte kullanılmamalıdır.

Hamile iseniz veya hamilelikten şüpheleniyorsanız doktorunuz AGRASEL'i alıp almamanız konusunda karar verecektir.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Eğer çocuğunuzu emziriyorsanız lütfen doktorunuza bildirin. Doktorunuz bu ilacı kullanmanızın sizin için uygun olup olmayacağını size söyleyecektir.

Araç ve makine kullanımı

AGRASEL kullanılırken hastalığınızın durumuna bağlı olarak makine veya araç kullanamayabilirsiniz.

AGRASEL'in içeriğinde bulunan bazı yabancı maddeler hakkında önemli bilgiler

Bu tıbbi ürün, her bir 50 ml'lik flakon içerisinde yaklaşık 189 mg sodyum içermektedir, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalarda bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Genel olarak AGRASEL diğer ilaçlarla birlikte kullanılabilir. Ancak bazı ilaçlar birbirlerinin etkisini değiştirebileceğinden, reçetesiz satılan ilaçlar dahil aldığınız diğer ilaçları doktorunuza söylemeniz önemlidir. Kanınızın pıhtılaşmasını önleyen başka ilaçlar (varfarin gibi) alıyorsanız bunu doktorunuza söylemeniz özellikle önemlidir.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. AGRASEL nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Kalp sağlığında uzman bir hekim tarafından size AGRASEL verilmiştir veya verilmesi planlanmaktadır. Doktorunuz hastalığınızın durumuna ve kilonuza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

Uygulama yolu ve metodu:

AGRASEL size yavaş enjeksiyon (damar içine uygulama) yoluyla uygulanacaktır.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanım:

Çocuklarda kullanılması önerilmemektedir.

Yaşlılarda kullanım:

Yaşlılarda dozaj ayarlaması gerekmez.

Özel kullanım durumları: Böbrek yetmezliği

Ağır böbrek yetmezliğiniz varsa (kreatinin klerensi < 30 ml/dk) AGRASEL dozunuz doktorunuz tarafından %50 azaltılacaktır.

Karaciğer yetmezliği

Ağır karaciğer yetmezliğinde AGRASEL kullanmayınız.

Eğer AGRASEL'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla AGRASEL kullandıysanız:

Dozaj programı durumunuza ve tedaviye verdiğiniz yanıtı göre doktorunuz tarafından ayarlanacaktır. Doz aşımı durumunda en sık bildirilen belirti kanamadır. Kanama olduğunu fark ederseniz, sağlık çalışanınızı hemen bilgilendirmelisiniz.

AGRASEL'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

AGRASEL'i kullanmayı unutursanız:

Dozaj programı durumunuza ve tedaviye verdiğiniz yanıtı göre doktorunuz tarafından ayarlanacaktır.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

AGRASEL ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler

Tedavinizi doktorunuza danışmadan sonlandırmayınız. Tedavinizin ne zaman sonlandırılacağına doktorunuz karar verecektir. Yine de tedavinizi erken bitirmek isterseniz, doktorunuz ile diğer olasılıkları tartışmalısınız.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi AGRASEL'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

AGRASEL tedavisi sonrasında bazı kişilerde oluşan yan etkilerin bir listesi aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır. Bu liste yan etkilerin oluşma sıklığına göre aza doğru sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir
Yaygın	: 10 hastanın 1'inden az, fakat 100 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	: 100 hastanın 1'inden az, fakat 1.000 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1.000 hastanın 1'inden az, fakat 10.000 hastanın 1'inden fazla görülebilir
Çok seyrek	: 10.000 hastanın 1'inden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Çok yaygın:

- Ameliyat sonrası kanama
- Enjeksiyon bölgesinde veya kas içine doğru, şişmeye sebep olan cilt altı kanaması
- Ciltte küçük kırmızı çürükler
- İdrarda veya dışkıda gizli kan
- Mide bulantısı
- Baş ağrısı

Yaygın:

- İdrarda kan
- Öksürürken kan gelmesi
- Burun kanamaları
- Dişeti kanaması ve ağız içinde kanama
- Damarın delindiği bölgelerden kanama olması
- Alyuvarlarda azalma (azalmış hematokrit ve hemoglobin)
- Trombosit sayımının $90.000/\text{mm}^3$ 'ün altına düşmesi
- Ateş

Yaygın olmayan:

- Mide veya barsaklarda kanama
- Kan kusma
- Trombosit sayımının $50.000/\text{mm}^3$ 'ün altına düşmesi

Bilinmiyor:

- Kafatasının içinde kanama
- Omurga bölgesinde hematoma
- İç organların karın boşluğunda kanama
- Kalbin etrafında kanın toplanması

- Akciğerlerde kanama
- Trombosit sayımında 20.000/mm³'ten az olacak şekilde akut ve/veya ciddi azalma
- Nefes almada güçlük ve baş dönmesi dahil, göğsün sıkışması, kurdeşen yani ürtiker halinde görülen ciddi alerjik reaksiyonlar

AGRASEL tedavisinin en yaygın yan etkisi vücutta herhangi bir yerde meydana gelebilen kanamadır. Bu durum ciddi bir hale dönüşebilir ve nadiren ölümcül olabilir.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz hemen doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz.

- Kanama

Bunlar ciddi yan etkilerdir. Acil tıbbi müdahale gerekebilir.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, doktorunuza söyleyiniz:

- Baş ağrısı, duyu bozuklukları (görsel veya işitsel), konuşmada zorluk, uyuşma veya hareket veya denge ile ilgili sorunlar gibi kafatasında kanama olduğunu gösteren belirtiler,
- Öksürürken kan gelmesi veya idrarınızda veya dışkıınızda kan görülmesi gibi iç kanama olduğunu gösteren belirtiler
- Nefes almada güçlük veya baş dönmesi gibi ciddi alerjik reaksiyon belirtileri

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca, yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak doğrudan Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’e bildirebileceğiniz gibi, 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını da kullanabilirsiniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. AGRASEL’in saklanması

AGRASEL’i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız. 25°C’nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Dondurulmamalı, ışıktan korunmalıdır.

Son kullanma tarihi ile uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra AGRASEL’i kullanmayınız.

Ruhsat sahibi:

Haver Ecza Deposu A.Ş.
Esenşehir Mah. Haseki Sk. No:20 Ümraniye / İstanbul
Tel: 0216 324 3838
Faks: 0216 317 0498

Üretim yeri:

MEFAR İLAÇ San. AŞ.
Ramazanoğlu Mah., Ensar Cad. No: 20,
Kurtköy-Pendik TR 34906 İstanbul

Bu kullanma talimatı 16/02/2017 tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR**Uygulama talimatları:**

AGRASEL yalnızca doktor tarafından hazırlanması ve uygulanması gereken bir ilaçtır.

Geçimsizlikler:

Diazepamla geçimsizliği bildirilmiştir. Bu nedenle AGRASEL diazepamla aynı intravenöz yoldan kullanılmamalıdır.

Bu ürün yalnızca hastanede, akut koroner sendromların tedavisinde deneyimli uzman hekimler tarafından uygulanmalıdır.

AGRASEL konsantre infüzyon solüsyonu kullanılmadan önce seyreltilmelidir. Aşağıdaki tablo vücut ağırlığına göre doz ayarlaması için kılavuz olarak verilmiştir.

AGRASEL konsantresi, AGRASEL çözeltisi ile aynı etkinlik görülene kadar seyreltilmelidir.

	0.4 mikrogram/kg/dakika Yükleme Dozu		0.4 mikrogram/kg/dakika Yükleme Dozu		25 mikrogram/kg Bolus Doz		25 mikrogram/kg Bolus Doz	
	Çoğu Hastalar		Ağır Böbrek Yetmezliği		Çoğu Hastalar		Ağır Böbrek Yetmezliği	
	Hastanın Ağırlığı (Kg)	30 dakika Yükleme İnfüzyon Hızı (ml/saat)	İdame İnfüzyon Hızı (ml/saat)	30 dakika Yükleme İnfüzyon Hızı (ml/saat)	İdame İnfüzyon Hızı (ml/saat)	Bolus (ml)	İdame İnfüzyon Hızı (ml/saat)	Bolus (ml)
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

Uygulama sıklığı ve süresi:

NSTE-AKS için erken invaziv bir yol ile tedavi edilen ve tanı sonrası en az 4 saatten 48 saate kadar anjiyografi çekilmesi planlanmayan hastalarda, AGRASEL 30 dakika süreyle 0.4 mikrogram (μg)/kg/dk başlangıç infüzyon hızıyla intravenöz yolla verilir. Başlangıç infüzyonunun sonunda, AGRASEL'e 0.1 mikrogram(μg)/kg/dk idame infüzyon hızıyla devam edilmelidir. AGRASEL fraksiyonlanmamış heparin (Genellikle AGRASEL tedavisinin başlaması ile birlikte intravenöz bolus olarak 5000 ünite (U), daha sonra normalin yaklaşık iki katı tutulması gerekli aktivite tromboplastin zamanına (APTT) göre titre edilerek, yaklaşık 1000 U/saat olarak devam edilir.) ve kontrendike olmadıkça ASA'yı içeren ama bununla sınırlı olmayan oral antiplatelet tedavisi ile beraber verilmelidir.

Perkütan Koroner Girişim (PKG) yapılan hastalar: 3 dakikalık bir sürenin üzerinde 25 mikrogram/kg başlangıç bolusu kullanan sonrasında dakikada 0.15 mikrogram/kg bir hızda 18-24 saat boyunca ve 48 saate kadar kesintisiz infüzyon olacak şekilde verilen tirofiban tedavisi ile klinik etkinlik göstermiştir. AGRASEL fraksiyonlanmamış heparin ve kontrendike olmadığı sürece ASA'yı içeren ama bununla sınırlı olmayan oral antiplatelet tedavisi ile beraber verilmelidir.

AGRASEL tedavisine başlama ve tedavi süresi

NSTE-AKS için erken invaziv bir yol ile tedavi edilen ve tanı sonrası en az 4 saatten 48 saate kadar anjiyografi çekilmesi planlanmayan hastalarda, tanı konmasıyla beraber dakikada 0.4 mikrogram/kg AGRASEL yükleme dozu başlatılmalıdır. Önerilen süre en az 48 saattir. AGRASEL ve fraksiyonlanmamış heparin infüzyonuna koroner anjiyografi sırasında devam edilebilir ve anjioplasti/aterektomiden sonra en az 12 saat ve en fazla 24 saat idame ettirilmelidir. Hasta klinik yönden stabilize olduğunda ve tedavi eden hekim tarafından hiçbir koroner girişim prosedürü planlanmıyorsa, infüzyon kesilmelidir. Tüm tedavi süresi 108 saati aşmamalıdır.

NSTE-AKS tanısı konan ve invaziv bir yol ile tedavi edilen hastada tanıdan sonraki 4 saat içinde anjiyografi çekilirse, PKG'nin başlangıcında, 18-24 saat boyunca ve 48 saate kadar süren, 25 mikrogram/kg AGRASEL bolus dozu başlatılmalıdır.

Eş zamanlı tedavi (fraksiyonlanmamış heparin oral antiplatelet tedavisi)

Fraksiyonlanmamış heparin tedavisine 5000 U, İ.V. bolus ile başlanır ve daha sonra saatte 1000 U idame infüzyonuyla devam edilir. Heparin dozu normal değerlerin yaklaşık iki katı düzeyinde APTT'yi sürdürmek için titre edilir.

Kontrendike olmadıkça, tüm hastalar AGRASEL'e başlamadan önce ASA'yı içeren ama bununla sınırlı olmayan, oral antiplatelet ilaçları almalıdır (Bkz. Bölüm 5.1).

Bu ilaca en azından AGRASEL infüzyonu süresince devam edilmelidir.

Anjiyoplasti (PTCA) gerekirse, heparin PTCA'dan sonra kesilmeli ve pıhtılaşma normale döndüğü anda yani aktif pıhtılaşma zamanı (ACT) 180 saniyenin altına düştüğünde kılıflar çıkarılmalıdır (genellikle heparin kesildikten 2-6 saat sonra).

- Yaşlılar için doz ayarlanmasına gerek yoktur.
- Ağır böbrek yetmezliği durumunda (Kreatinin klerensi < 30 ml/dk) doz %50 oranında azaltılmalıdır.

Uygulama şekli:

AGRASEL konsantresi kullanılmadan önce seyreltilmelidir.

1. 250 ml'lik steril %0.9'luk serum fizyolojik ya da %5 dekstroz şişesinden 50 ml dışarı çekiniz ve 50 mikrogram /ml konsantrasyonuna ulaşmak için bunun yerine 50 ml AGRASEL (50 ml'lik 1 flakon) ekleyiniz. Uygulamadan önce iyice çalkalayınız.
2. Yukarıdaki doz tablosuna uygun şekilde kullanınız.

Parenteral ilaçlar kullanımdan önce, solüsyon ve torba uygun olduğu takdirde, gözle görülür partiküller veya renk değişikliği açısından kontrol edilmelidir.

AGRASEL sadece intravenöz yoldan verilmelidir ve aynı infüzyon tüpünden fraksiyonlanmamış heparin ile birlikte uygulanabilir.

AGRASEL'in steril ekipman kullanılarak kalibre edilmiş infüzyon setiyle uygulanması önerilir.

Başlangıç dozu infüzyon süresinin uzamamasına ve hastanın vücut ağırlığına dayalı idame dozu infüzyon hızları hesaplanırken hata yapılmamasına dikkat edilmelidir.

Saklamaya yönelik özel tedbirler

AGRASEL'i etiket ve kutu üzerinde bulunan son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız. Son kullanma tarihi ilgili ayın son gününü ifade eder.

Dondurmayınız. Işıktan korumak için kabı dış kartonu içerisinde saklayınız.

Seyreltme sonrasında ilaç hemen kullanılmalıdır, kullanılmadığı koşulda buzdolabında (2-8°C) 24 saatin üzerinde bekletilmemelidir.