

TRASYLOL 0,5 500.000 KIU/50 ml, soluție perfuzabilă (aprotinină)

Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Materialul educațional a fost elaborat ca urmare a cerințelor Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) al EMA pentru reducerea la minimum a riscurilor utilizării acestui medicament, ca urmare a dovezilor de utilizare pe scară largă în afara indicațiilor aprobate prin autorizația de punere pe piață, prezentate în Registrul pacienților din țările nordice tratați cu aprotinină (Nordic Aprotinin Patient Registry - NAPaR), studiu care s-a finalizat în 2020. Materialul educațional se poate accesa și de pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România la <https://www.anm.ro/medicamente-de-uz-uman/farmacovigilenta/lista-materiale-educationale/>.

Registrul pacienților din țările nordice tratați cu aprotinină (NAPaR) este un studiu de siguranță post-autorizare (post-authorisation safety study - PASS) care a vizat, pe lângă alte rezultate, să măsoare incidența rezultatelor privind siguranța utilizării aprotininei în viața reală. Rezultatele NAPaR sunt în conformitate cu profilul de siguranță cunoscut al aprotininei, susținând un raport beneficiu/risc pozitiv în indicația aprobată. Cu toate acestea, a existat o utilizare semnificativă a aprotininei în afara indicațiilor aprobate prin autorizația de punere pe piață. Raportul beneficiu/risc pentru aprotinină nu a fost stabilit pentru nicio indicație în afara celei autorizate, și anume: **pentru uz profilactic în scopul scăderii hemoragiei și a necesității transfuziilor de sânge, numai pentru pacienții adulți care prezintă risc crescut de hemoragie majoră, cărora li se efectuează o intervenție izolată de by-pass cardiopulmonar (adică intervenție de by-pass aorto-coronarian neasociată unei alte intervenții cardiovasculare).**

Scopul materialului educațional este de a asigura faptul că prescripția de aprotinină este conformă cu indicația autorizată.

Următoarea documentație este furnizată pentru a ghida utilizarea corespunzătoare a aprotininei:

- Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru aprotinină
- .

Informații pentru medici

Se recomandă ca materialul educațional să fie utilizat împreună cu RCP-ul.

Aprotinina este un inhibitor de protează cu spectru larg, cu proprietăți antifibrinolitice.

Aprotinina este indicată pentru uz profilactic în scopul scăderii hemoragiei și a necesității transfuziilor de sânge, numai pentru pacienții adulți care prezintă risc crescut de hemoragie majoră, cărora li se efectuează o intervenție izolată de by-pass cardiopulmonar (adică intervenție de by-pass aorto-coronarian neasociată unei alte intervenții cardiovasculare).

Aprotinina trebuie utilizată numai pentru indicația de mai sus, după evaluarea cu atenție a beneficiilor și riscurilor și a faptului că sunt disponibile tratamente alternative. Prin urmare, conform indicațiilor autorizate, aprotinina nu trebuie utilizată în timpul altor intervenții chirurgicale sau la pacienții care nu prezintă risc crescut de pierdere majoră

Versiune aprobată de ANMDMR în iunie 2025

de sânge.

Siguranța și eficacitatea la copii cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite, prin urmare aprotinina nu trebuie utilizată la pacienții cu vârsta sub 18 ani.

Incertitudine privind rolul aprotininei în riscurile de mortalitate și hemoragie severă în utilizarea în afara indicațiilor aprobate prin autorizația de punere pe piață

Studiul PASS a indicat o mortalitate crescută și un risc crescut de hemoragie severă la utilizarea medicamentului în afara indicațiilor aprobate prin autorizația de punere pe piață. Dintr-un total de 5296 de pacienți adulți expuși la aprotinină, 347 au decedat înainte de externarea din spital. La pacienții tratați pentru alte proceduri, rata mortalității a fost de 8,3% (Tabelul 1).

Tabelul 1: Ratele mortalității și cauzele primare de deces (înainte de externarea din spital) la pacienții adulți expuși la aprotinină

	Indicații		Toți pacienții
	CABG# izolat	Alte proceduri	
Toate țările			
Ratele mortalității (înainte de externarea din spital)			
N	1338	3958	5296
Lipsă	46	106	152
Da – n (% ¹)	18 (1,35%)	329 (8,31%)	347 (6,55%)
95%II ¹	0,73%;1,96%	7,45%;9,17%	5,89%;7,22%
Valoare p*	<0,001		
Cauze primare de deces (înainte de externarea din spital) ²			
N	18	326	344
Lipsă	0	3	3
Evenimente cardiace (excluzând pe cele valvulare) – n (% ¹)	13 (72,22%)	132 (40,49%)	145 (42,15%)
Altele – n (% ¹)	3 (16,67%)	86 (26,38%)	89 (25,87%)
Evenimente neurologice – n (% ¹)	0 (0,00%)	38 (11,66%)	38 (11,05%)
Evenimente hemoragice – n (% ¹)	0 (0,00%)	21 (6,44%)	21 (6,10%)
Evenimente embolice/trombotice (altele decât cardiace) – n (% ¹)	0 (0,00%)	19 (5,83%)	19 (5,52%)
Infecție – n (% ¹)	1 (5,56%)	15 (4,60%)	16 (4,65%)
Pulmonare – n (% ¹)	1 (5,56%)	8 (2,45%)	9 (2,62%)

¹Valorile lipsă au fost excluse din calculul procentelor.

²Reportat de >2% din populația totală.

*Valoare P dintr-un scor chi-pătrat

#CABG - coronary artery bypass graft: grefă de bypass arterial coronarian.

În absența unui braț comparativ, NAPaR nu a fost conceput pentru a măsura riscul atribuibil asociat cu aprotinina, iar mortalitatea mai mare și hemoragia severă observate la utilizarea medicamentului în afara indicațiilor aprobate prin autorizația de punere pe piață ar putea fi atribuite profilului de risc crescut atât al pacienților, cât și al intervențiilor chirurgicale cardiovasculare mai complexe. Prin urmare, rămâne o incertitudine cu privire la rolul aprotininei în cadrul riscurilor de mortalitate și hemoragie severă la utilizarea medicamentului în afara indicațiilor aprobate prin autorizația de punere pe piață.

Aprotinina nu trebuie utilizată atunci când intervenția chirurgicală CABG este asociată cu o altă intervenție chirurgicală cardiovasculară.

Riscuri importante asociate cu utilizarea aprotininei

- Reacții alergice și anafilactice
- Insuficiență renală
- Tromboză
- Hemoragie severă

Importanța monitorizării adecvate a anticoagulării pacienților cărora li se administrează aprotinină

În cazul utilizării aprotininei, au fost raportate evenimente tromboembolice, inclusiv ischemia miocardică, infarctul miocardic, tromboza arterială (și manifestări specifice ale acestora la nivel de organe, care pot apărea la nivelul unor organe vitale, precum rinichii, plămânii sau creierul). Monitorizarea adecvată a anticoagulării în timpul bypass-ului cardiopulmonar este esențială pentru utilizarea eficace a aprotininei în timpul intervenției chirurgicale de bypass coronarian izolat.

Informații detaliate despre monitorizarea anticoagulării și o listă completă de atenționări speciale sunt disponibile în rezumatul caracteristicilor produsului.

Apel la raportarea de reacții adverse

Raportarea reacțiilor adverse suspectate, chiar și cele care apar în situații de utilizare în afara indicațiilor aprobate prin autorizația de punere pe piață, permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului.

Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată.

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Trasylol (aprotinină), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro
Raportare online: <https://adr.anm.ro/>
Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către deținătorul autorizației privind furnizarea de medicamente pentru nevoi speciale, la următoarele date de contact:

Versiune aprobată de ANMDMR în iunie 2025

PHARMA PROMOTION SRL
Str. Dimitrie Gusti nr.8, Sector 1, București, 010894. România
Tel: +40 21 6370047

farmacovigilenta@pharmapromotion.ro

Dacă aveți nevoie de informații suplimentare referitoare la utilizarea, furnizarea sau prescrierea aprotininei, vă rugăm să contactați Nordic Group B.V. prin partenerul local la următoarele date de contact:

PHARMA PROMOTION SRL
Str. Dimitrie Gusti nr.8, Sector 1, București, 010894. România
Tel: +40 21 6370047
office@pharmapromotion.ro