



Уважаеми пациенти,

Моля, прочетете внимателно тази листовка, тъй като тя съдържа важна за Вас информация. Ако имате допълнителни въпроси, се обърнете към Вашия лекуващ лекар или фармацевт.

Integrilin (Интегрилин)

- 0.75mg/ml инфузионен разтвор (eptifibatide)
- 2.0mg/ml инжекционен разтвор (eptifibatide)

Лекарствено вещество: eptifibatide (ептифибатид).

Помощни вещества: монохидратна лимонова киселина, натриев хидроксид, дестилирана вода за инжектиране.

Какво лекарство е Integrilin?

Integrilin разтвор за инфузия флакони от 100 ml и Integrilin инжекционен разтвор флакони от 10 ml, по един флакон в опаковка (Integrilin инжекционен и инфузионен разтвор да се използват едновременно).

Integrilin е инхибитор на тромбоцитната агрегация, той спомага за предотвратяване на образуването на съсиреци, като ограничава склонността на тромбоцитите в кръвта да се слепват.

Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба
SP Europe, 73, rue de Stalle, B-1180 Bruxells, Belgium

Производител

SP Labo N.V., Industriepark 30, B-2220 Heist-op-den-Berg, Belgium
Glaxo Operations UK Ltd., Harmire Road, Barnard Castle, Co. Durham, DL12 8DT, United Kingdom

За какво се използва Integrilin?

Integrilin се използва при пациенти с нестабилна стенокардия (гръдна болка), за предотвратяването на сърдечни пристъпи и възможен смъртен изход. Той може да се използва и при перкутанни коронарни интервенции (ПКИ), която подобрява



циркуляция на кръв към сърцето, като предотвратява усложнения, свързани с внезапно запушване на лекувания кръвоносен съд.

Кога не бива да взимате Integrilin?

Integrilin не бива да се използва, ако имате или сте имате някое от следните състояния :

- Скорошен вътрешен кръвоизлив от стомаха, червата, пикочния мехур или други вътрешни органи, например, ако сте забелязали кръв в изпражненията или урината си (с изключение на менструално кървене) през последните 30 дни;
- инсулт през последните 30 дни (също така на всяка цена уведомете лекувания си лекар ако някога сте прекарвали инсулт);
- голяма хирургична намеса или травма през последните 6 седмици; склонност към кръвоизливи;
- нарушение в кръвосъсирването или много нисък брой тромбоцити;
- тежка хипертония;
- тежки бъбречни или чернодробни проблеми;
- планирано лечение с друго лекарство от същия тип като Integrilin;
- алергия към някоя от съставките на Integrilin.

МОЛЯ, УВЕДОМТЕ ЛЕКУВАЩИЯ СИ ЛЕКАР, АКО ИМАТЕ КОЕТО И ДА БИЛО ОТ ТЕЗИ СЪТСТОЯНИЯ.

Специални предупреждения за употреба

- Integrilin се препоръчва за употреба само от възрастни пациенти, приети в болнично заведение.
- По време на лечението с Integrilin ще бъдете проверявани много внимателно за наличие на какъвто и да било симптом за необичайно или неочаквано кървене.

Лекарствени и други взаимодействия

За да се избегне възможността за лекарствени взаимодействия, съобщете на лекувания Ви лекар или болничен фармацевт за всеки друг медикамент, който взимате, особено: орални антикоагуланти или лекарства, предотвратяващи кръвосъсирването, включително варфарин, дипиридамол, тиклопидин, ацетилсалицилова киселина и препарати, които "разнасят" съсиреците (тромболитици).

Употреба по време на бременност и кърмене

Ако сте бременна ще бъдете лекувана с Integrilin само, ако ползата за вас е по-голяма отколкото риска за бебето. Ако кърмите, трябва да прекратите кърменето по време на лечението с Integrilin.



Съобщете на лекуващия си лекар, ако сте бременна или планирате бременност.

Употреба при деца

Integrilin не е предназначен за използване при деца или юноши на възраст под 18 години.

Дозировка

Как се приема Integrilin?

Integrilin се прилага по венозен път чрез пряка инжекция, последвана от вливане (капков разтвор). Дозата, която ще получите, зависи от теглото Ви. Препоръчвата доза е 180 mcg/kg, приложени като болус (бърза интравенозна инжекция), последвана от инфузия (капков разтвор) от 2.0 mcg/kg/min в продължение на максимум 72 h.

Ако по време на терапията с Integrilin се извърши ПКИ, интравенозното вливане може да бъде продължено до 96 h. Можете да получите ацетилсалицилова киселина (аспирин) и хепарин.

Какво се прави в случай на предозирание?

Малко вероятно е да получите твърде висока доза Integrilin. Ако получите неочаквано или тежко кървене, интравенозното вливане може да бъде спряно. В редки случаи, ако е необходимо, може да се направи кръвопреливане.

Какви нежелани ефекти може да предизвика Integrilin?

Най-често срещаният нежелан ефект са леките кръвоизливи. Други ефекти са свързани със състоянието, което лекувате, като: бърза или неритмична сърдечна дейност, ниско кръвно налягане, шок или внезапно спиране на сърцето.

СЪОБЩЕТЕ НА ЛЕКУВАЩИЯ СИ ЛЕКАР ИЛИ НА БОЛНИЧНИЯ ФАРМАЦЕВТ ЗА ВСЕКИ НЕЖЕЛАН ИЛИ ПРИТЕСНЯВАЩ ВИ ЕФЕКТ

Специални указания за лекаря и медицинската сестра

Моля, преди да започнете лечение с Integrilin, се запознайте с пълната информация за предписване на медикамента.

Проверете флакона за белези на видимо разваляне преди да го използвате. При наличие на твърди частички или промяна на цвета, не използвайте този флакон.



Показания

Integrilin е показан за превенция на смъртен изход или нов инфаркт на миокарда при пациенти с нестабилна стенокардия или инфаркт на миокарда без Q-зъбец (гръдна болка със снижение на ST-сегмента >0.5 mm или окончателна инверсия на T-вълната >1 mm или преходна елевация на ST-сегмента >0.5 mm за по-малко от 30 min или персистираща елевация на ST-сегмента >0.5 mm, неизискваща реперфузия или тромболитични медикаменти или гръдна болка при пациенти без персистираща елевация на ST-сегмента със стойности на СРК-МВ по-високи от горната граница на нормата). Integrilin е показан при пациенти, които са на стандартно медикаментозно лечение и/или перкутанна коронарна интервенция (ПКИ).

Integrilin е показан, също така и като допълнение към ПКИ (балонна ангиопластика, насочена атеректомия, транслуминална екстракционна атеректомия чрез катетър, ротационна аблационна ангиопластика или лазерна ангиопластика) за предотвратяване на внезапно запушване на лекувания коронарен съд и свързани с това остри исхемични кардиални усложнения (смърт, инфаркт на миокарда, нужда от спешни хирургични интервенции).

Integrilin е предназначен за употреба заедно с ацетилсалицилова киселина и хепарин.

Дозировка и начин на приложение

Integrilin разтвор за инфузия трябва да се използва заедно с Integrilin разтвор за инжектиране.

Възрастни пациенти с нестабилна стенокардия и инфаркт на миокарда без Q-зъбец

Препоръчаната доза е бързо венозно прилагане на 180 mcg/kg въведени колкото е възможно по-скоро след установяване на диагнозата, последвано от продължителна инфузия на 2.0 mcg/kg/min в продължение на най-много 72 h, инициация на операция за коронарен байпас или до изписването от болницата (независимо кое събитие настъпи първо). Ако по време на лечението с Integrilin се направи ПКИ, инфузията трябва да продължи още 20-24h след тази интервенция до обща максимална продължителност на лечението 96 часа.

Възрастни пациенти, на които се прави ПКИ



Препоръчаната доза е бързо инжекционно интравенозно въвеждане на 180 mcg/kg, поставена непосредствено преди началото на ПКИ, последвана от продължителна инфузия на 2.0 mcg/kg/min с продължение най-малко 20-24h. В случай, че на пациентите вече се влива Integrilin по повод нестабилна стенокардия или инфаркт на миокарда без Q-зъбец, не е необходимо поставянето на втора инжекция и инфузията може да продължи още 20-24h.

Ако състоянието на пациента налага спешна или неотложна сърдечна операция по време на лечението с Integrilin, инфузията трябва незабавно да се прекрати. Ако състоянието на пациента изисква полу-планова хирургична интервенция, инфузията на Integrilin трябва да се спре, за да има време функцията на тромбоцитите да се възстанови до началната.

Противопоказания

Integrilin не трябва да се използва за лечение на пациенти със следните състояния:

- данни за гастроинтестинални кръвоизливи; макроскопски генитоуринарни кръвоизливи или друго активно абнормно кървене (с изключение на менструалното) през последните 30 дни от лечението;
- анамнеза за инсулт в последните 30 дни или анамнеза за хеморагичен шок;
- голяма хирургична интервенция през последните 6 седмици;
- анамнеза за хеморагична диатеза;
- тромбоцитопения ($<100\ 000$ клетки/ mm^3);
- протромбиново време >1.2 пъти от контролното или международен индекс на нормализиране (INR) ≥ 2.0 ;
- тежка хипертония (систолично кръвноналягане >200 mmHg или диастолично налягане >110 mm Hg по време на антихипертензивна терапия);
- креатининов клирънс ≤ 30 ml/min или тежка бъбречна недостатъчност;
- клинично значимо чернодробно увреждане;
- едновременно или планирано лечение с друг парентерален GPIIb/IIIa инхибитор;
- свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта.

Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Кръвотечение



Integrilin е антитромботичен продукт, който действа чрез инхибиране на тромбоцитната агрегация. По тази причина пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани за индикации за кървене по време на лечението. (виж раздел Нежелани лекарствени реакции).

Кървенето е най-честото усложнение, което се наблюдава по време на лечение с Integrilin. Прилагането на Integrilin е свързано с увеличаване честотата на големи и малки кръвоизливи, класифицирани според критериите на групата за изследване на тромбозата при инфаркт на миокарда (ГИТМИ).

Рискът от кръвоизлив е най-висок в мястото на артериален достъп при пациенти, които са подложени на перкутанна артериална интервенция. Всички потенциални точки на кървене, като места за въвеждане на катетри; местата на артериален и венозен достъп и местата на убождане при инжектиране; местата на венесекция; гастроинтестинални, генитоуринарни и ретроперитонеални места, трябва внимателно да се наблюдават.

Преди да се започне вливане на Integrilin, трябва да се направят следните лабораторни изследвания, за да се идентифицира наличието на вече съществуващи отклонения в хемостазата: определяне количеството хематокрит или хемоглобин; брой на тромбоцити; серумен креатинин; протромбиново време (ПВ) и активирано парциално тромбoplastиново време (аПТВ). При пациенти с ПКИ трябва да се изследва и активираното време на съсирване (АВС).

Жените, пациентите в напреднала възраст, както и пациентите с ниско телесно тегло са с повишен риск от кървене. Тези пациенти трябва да се проследяват често за поява на симптоми на кръвоизлив.

Тъй като Integrilin инхибира агрегацията на тромбоцитите, той трябва да се използва предпазливо, когато се дава заедно с други медикаменти, повлияващи хемостазата, включително тромболитици, орални антикоагуланти, нестероидни противовъзпалителни медикаменти, дипиридабол, тиклопидин и клопидогрел.

Терапевтичният опит от прилагането на Integrilin при пациенти, за които тромболитичната терапия по принцип е показана (напр. остър трансмурален инфаркт на миокарда с нов патологичен Q-зъбец или елевация на ST-сегмента или ляв бедрен блок на ЕКГ) е ограничен.



Следователно, при тези обстоятелства, използването на Integrilin не се препоръчва.

Вливането на Integrilin трябва да се прекрати незабавно, ако възникнат обстоятелства, които налагат тромболитична терапия или ако на пациента трябва да се направи коронарен байпас по спешност, или състоянието му налага поставянето на интрааортна балонна помпа.

Ако се появи тежък кръвоизлив, който не може да бъде спрял чрез натиск, вливането на Integrilin и хепаринът, даван едновременно с него, трябва да бъдат незабавно спрени.

Тромбоцитопения

Integrilin инхибира агрегацията на тромбоцитите, но изглежда няма ефект върху жизнеспособността на тромбоцитите. Както сочат резултатите от клиничните проучвания, честотата на случаите с тромбоцитопения е ниска и подобна на тази при пациенти на плацебо. Ако при пациента се установи лабораторно потвърдено намаление на броя на тромбоцитите под $100\ 000/\text{mm}^3$ Integrilin и хепаринът трябва да се прекъснат незабавно и пациентът да се наблюдава и лекува по съответен начин.

На пациентите трябва да се предписва хепарин с изключение на случаите, когато има противопоказания (като анамнеза за тромбоцитопения, вследствие лечение с хепарин). За пациенти с телесно тегло по-голямо от 70 kg се препоръчва да се направи бързо венозно инжектиране на хепарин в доза 5000 U, последвана от постоянна интравенозна инфузия от 1000 U/h. Ако пациентът е с телесно тегло по-малко от 70 kg се прави бързо венозно инжектиране на хепарин в доза 60 U/kg, последвана от инфузия с 12 U/kg/h. Активираното парциално тромбопластиново време (аПТВ) трябва да се проследява, за да се поддържат стойности между 50 и 70 sec.

Ако трябва да се направи коронарна ангиопластика, активираното време на съсирване (АВС) трябва да се следи, за да се поддържа в граници между 300 ÷ 350 sec. Прилагането на хепарин трябва да се прекрати, ако АВС надвишава 300 sec и не бива да се подновява преди АВС да спадне под 300 sec.

Имуногенност



При пациенти, които са лекувани с повече от една доза Integrilin, не са наблюдавани имуногенни реакции или изработване на антитела срещу този медикамент. Опитът, от повторно прилагане на Integrilin, е ограничен. Ако лечението с Integrilin трябва да се повтори, не се очаква появата на алергични реакции или намаляване на ефекта му (развиване на толерантност).

Чернодробни увреждания

Опитът от прилагане на Integrilin при пациенти с чернодробни увреждания е силно ограничен. Прилагайте го предпазливо при пациенти с чернодробни увреждания, при които може да е нарушена коагулацията. (виж Противопоказания, протромбиново време).

Бъбречни увреждания

Прилагането на Integrilin в обичайните дози при пациенти с леки до средно тежки бъбречни увреждания (креатининов клирънс [Clcr] > 30 ml) не носи рискове. Опитът при прилагането му за лечение на пациенти с по-тежки бъбречни увреди е ограничен.

Използване в педиатрията

Безопасността и ефикасността от прилагането на Integrilin при деца и юноши под 18г. възраст не са установени. По тази причина използването му за лечение на тези пациенти не се препоръчва.

Употреба по време на бременност и кърмене

Досега не са провеждани клинични изпитания за използването на Integrilin при бременни жени. Проведени са тератологични изследвания чрез прилагане на продължителна интравенозна инфузия на eptifibatide при бременни плъхове в дневни дози до 72 mg/kg/d (около 4 пъти по-високи от препоръчаната максимална дневна доза при хора на базата на единица телесна повърхност) и при бременни зайци в обща доза до 36 mg/kg/d (около 4 пъти по-висока от препоръчаната максимална дневна доза при хора на базата на единица телесна повърхност). Тези проучвания не разкриха никакви данни за нарушена фертилност или вреда за плода, които да се дължат на eptifibatide. Тъй като репродуктивните изследвания върху животни не винаги са показателни за реакциите при хора, по време на бременност Integrilin трябва да се използва само, ако ползата за майката е по-голяма отколкото риска за плода.

Не е известно дали Integrilin се излъчва с майчиното мляко. По време на лечението с Integrilin кърменето трябва да се прекрати.



Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Integrilin е предназначен за употреба при пациенти, приети в болница. Няма данни за пациенти, лекувани с Integrilin в извънболнични условия.

Лекарствени и други взаимодействия

Досега не са провеждани официални изследвания върху фармакокинетичните взаимодействия. В едно популационно фармакокинетично проучване, не се установиха данни за фармакокинетични интеракции между Integrilin и следните едновременно прилагани медикаменти: амлодипин, атенолол, атропин, каптоприл, цефазолин, диазепам, дигоксин, дилтиазем, дифенхидрамин, еналаприл, фентанил, фуросемид, хепарин, лидокаин, лизиноприл, метопролол, мидазолам, морфин, нифедипин, варфарин и нитрати.

Тъй като Integrilin подтиска агрегацията на тромбоцитите, той трябва да се прилага предпазливо, когато се използва заедно с други медикаменти, които повлияват хемостазата, включително орални антикоагуланти и дипиридабол. Integrilin не увеличава риска от големи и малки кръвоизливи, свързани с едновременната употреба на варфарин и дипиридабол. Пациентите, лекувани с Integrilin, които имат протромбиново време (ПВ) >14.5 sec и едновременно с това получават варфарин, не са изложени на повишен риск от кървене. Няма опит от едновременното прилагане на Integrilin и хепарин с ниско молекулно тегло.

Кръвоизливите са по-чести при пациенти, които получават едновременно хепарин по време на ПКИ, когато АВС надвишава 350 sec. (Виж раздел Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба; Използване на хепарин)

Данните за използването на Integrilin при пациенти, които получават тромболитични медикаменти, са ограничени. Липсват категорични данни за това, че Integrilin увеличава риска от големи и малки кръвоизливи, свързани с активатора на тъканния плазминоген, както при проучване на ПКИ така и при проучване на острия инфаркт на миокарда. Integrilin, обаче, според едно проучване върху острия инфаркт на миокарда, изглежда увеличава риска от кървене, когато се прилага едновременно със стрептокиназа.

При проучване върху острия инфаркт на миокарда, включващо 181 пациента, Integrilin (в дози до 180 mcg/kg бързо венозно, последвани



от инфузия с максимум 2.0 mcg/kg/min в продължение на най-много 72 h) е прилаган едновременно със стрептокиназа (1.5 MU за 60 min). В най-високите изследвани дози за инфузия (1.3 mcg/kg/min и 2.0 mcg/kg/min), прилагането на Integrilin се свързва с увеличена честота на кръвоизливи и кръвопреливане, в сравнение с честотата им при самостоятелно прилагане на стрептокиназа.

Нежелани ефекти

Нежеланите ефекти, наблюдавани при пациенти, лекувани с Integrilin, като цяло са свързани с появата на кръвоизливи или на сърдечно съдови инциденти, което често се случва при тези пациенти.

В препоръчаната терапевтична доза, както е прилагана в изследването PURSUIT, което включва близо 11 000 пациенти, кръвоизливите (класифицирани като леки или тежки според критериите на ГИТМИ) са най-често срещаният нежелан ефект.

Кръвоизливи

Леките кръвоизливи са най-честото усложнение при прилагането на Integrilin (13.1% Integrilin в сравнение със 7.6% плацебо). Като лек кръвоизлив се определя спонтанна макроскопска хематурия, спонтанна хематемеза, наблюдавана кръвозагуба със спадане на хемоглобина с над 3 g/dl или с над 4 g/dl, в отсъствието на очевидно място на кървене.

Като тежък кръвоизлив се определя наличието или на интракраниална хеморагия или на намаление на хемоглобиновата концентрация с над 5 g/dl. При пациенти, лекувани с Integrilin, честотата на тежките кръвоизливи е по-висока в сравнение с тази при пациенти, получавали плацебо (т.е съответно 10.8% към 9.3%). Integrilin, обаче, не повишава риска от интракраниални кръвоизливи, събитие, което се съобщава рядко (приблизително 0.1% от пациентите лекувани с Integrilin в сравнение с 0.06% при пациентите, получавали плацебо). При пациенти, на които е поставен коронарен байпас, честотата на кръвоизливите вследствие лечение с Integrilin, не се увеличава в сравнение с плацебо.

Честотата на тежки или животозастрашаващи кръвоизливи по време на терапия с Integrilin е 1.9% в сравнение с 1.1% при плацебо. Лечението с Integrilin повишава умерено нуждата от кръвопреливане (11.8% в сравнение с 9.3% при плацебо).



Други нежелани ефекти

В същото проучване се съобщава за тежки нежелани ефекти, които не са свързани с кръвоизливи, като честотата им при пациенти, лекувани с Integrilin е същата, както при тези, получавали плацебо. Често съобщавани нежелани ефекти (които се наблюдават при повече от 2% във всички групи пациенти) са ефектите, свързани със основно заболяване като предсърдно мъждене, хипотония, застойна сърдечна недостатъчност, внезапно спиране на сърцето и шок.

Нежеланите ефекти, появили се в рамките на 30 дни след започване на лечение с Integrilin, са описани в табл.1. Пациенти с нестабилна стенокардия/инфаркт на миокарда без Q-зъбец [според данните от изследването PURSUIT] са получавали венозни болус инжекции с доза 180 mcg/kg последвани от продължително вливане на 2.0 mcg/kg/min за най-много 72h (съответно 96h, ако е направена ПКИ).

Табл.1 Наблюдавани нежелани събития при PURSUIT за 30 дни

Нежелан ефект	Плацебо Брой пациенти 4696	Eptifibatide Брой пациенти 4679
Голям кръвоизлив	9.3%	10.8%
<u>Вид и локализация на кръвоизлива</u>		
Достъп до a. femoralis	1.3	2.7
Свързан с коронарен байпас	6.7	6.5
Генитоуринарни	0.3	0.8
Гастроинтестинални	0.4	1.5
Ретроперитонеални	0.04	0.2
Орални/оро-фарингеални	0.2	1.6
Снижение на хемоглобин/хематокрит	1.5	1.4
Интракраниални	0.06	0.1
Малки кръвоизливи	7.6%	13.1%
<u>Вид и локализация на кръвоизлива</u>		
Достъп до a. femoralis	1.3	3.3
Свързан с коронарен байпас	2.7	2.8
Генитоуринарни	1.6	3.9
Гастроинтестинални	0.8	2.8
Орални/оро-фарингеални	0.3	3.0
Снижение на хемоглобин/хематокрит	1.4	1.4
Други несвързани с кръвоизлив	18.7%	19.8%



нежелани събития		
<i>Сърдечно-съдови</i>		
Хипотония	6.2	6.9
Предсърдно мъждене	6.4	6.3
Застойна сърдечна недостатъчност	5.5	5.1
Шок	2.5	2.6
Сърдечен блок	2.7	2.3
Атриовентрикуларен блок	1.3	1.5
Флебит	1.5	1.4
Камерно мъждене	1.4	1.3
Камерна тахикардия	1.1	1.1
<i>Хематологични/лимфни</i>		
Тромбоцитопения	<0.1	0.2
<i>Неврологични</i>		
Церебрална исхемия	0.5	0.4

Не за всички нежелани ефекти е определена причинно-следствената връзка.

Табл.2 представя честотата на кръвоизливи според критериите на ГИТМИ и чрез инвазивните сърдечни интервенции по време на проучването PURSUIT.

Табл.2 Кръвоизливи (критерии на ГИТМИ) при инвазивни сърдечни процедури по време на проучването PURSUIT

	Големи		Малки	
	Плацебо Брой пациенти (%)	Eptifibatide Брой пациенти (%)	Плацебо Брой пациенти (%)	Eptifibatide Брой пациенти (%)
Пациенти	4577	4604	4577	4604
Общ брой случаи с кръвоизливи	425 (9.3%)	498 (10.8%)	347 (7.6%)	604 (13.1%)
Вследствие хирургични интервенции:				
Коронарен байпас	375 (8.2%)	377 (8.2%)	157 (3.4%)	156 (3.4%)
Ангиопластика без коронарен байпас	27 (0.6%)	64 (1.4%)	102 (2.2%)	197 (4.3%)
Ангиография без ангиопластика или коронарен байпас	11 (0.2%)	29 (0.6%)	36 (0.8%)	102 (2.2%)
Само медикаментозна				



терапия	12 (0.3%)	28 (0.6%)	52 (1.1%)	149 (3.2%)
Процентите са базирани на общия брой пациенти, които попадат в критериите на ГИТМИ				

Най-честите усложнения, свързани с кръвоизлив, са в резултат на инвазивни интервенции върху сърцето (свързани с поставянето на коронарен байпас или на мястото на достъп във феморалната артерия). В проучването PURSUIT сред преобладаващата част от пациентите, на които не е поставян коронарен байпас в рамките на 30 дни след включване в изследването, рядко се наблюдаваха тежки кръвоизливи.

Лабораторни стойности

Промените по време на лечението с Integrilin са в резултат на неговото известно фармакологично действие, а именно, инхибиране на тромбоцитната агрегация. По този начин, промените в лабораторните параметри, свързани с кръвенето (напр. време на кръвене) са обичайни и очаквани. Не са наблюдавани очевидни разлики между пациентите, лекувани с Integrilin и плацебо по отношение стойностите на маркерите за чернодробна функция (SGOT/AST, SGPT/ALT, билирубин, алкална фосфатаза) или бъбречна функция (серумен креатинин, остатъчен азот).

Предозиране

Опитът от предозиране на Integrilin при хора е силно ограничен. Няма показания за тежки странични ефекти, свързани с инцидентното прилагане на големи болусни дози, бърза инфузия съобщена като свръхдоза или големи кумулативни дози. В проучването PURSUIT имаше 9 пациенти, които получиха дози надвишаващи повече от два пъти определените в протокола дози или под формата на венозни инжекции или като инфузия или които бяха определени от изследователите като получили свръхдоза. При никой от тези пациенти не се наблюдава ексцесивен кръвоизлив, макар че при един пациент, след операция за коронарен байпас, се наблюдава кръвоизлив, определен като умерен. Характерно е, че нито един пациент не получи вътречерепен кръвоизлив.

Съществува потенциалната възможност предозирането на Integrilin да доведе до кръвоизлив. Поради краткия му полуживот и бързия клирънс, въздействието на Integrilin може да бъде прекратено бързо чрез прекратяване на вливането. Така, макар че Integrilin може да бъде диализиран, малко вероятно е да се наложи диализа.



Несъвместимости

Integrilin е несъвместим с фуросемид.

Изследването на физичната и химичната съвместимост показва, че Integrilin може да се прилага интравенозно заедно със атропинов сулфат, добутамин, хепарин, лидокаин, меперидин, метопролол, мидазолам, морфин, нитроглицерин, верапамил или активатор на тъканния плазминоген. Integrilin е съвместим с физиологичен разтвор и 5% глюкоза в Normosol R, с или без калиев хлорид.

При липсата на данни Integrilin не бива да се смесва с медикаменти, различни от изследваните, за които е установена тяхната съвместимост. Няма данни за използването на Integrilin в комбинация с Dextran.

Срок на годност и съхранение

Този продукт не трябва да се използва след изтичане срока на годност, указан върху опаковката.

Да се съхранява при температура от 2 до 8°C.

Съхранявайте контейнера във външната опаковка.

Преди да го използвате огледайте съдържанието на флакона. Не го използвайте, ако има твърди частички или промяна на цвета. Не е необходимо да се пази разтвора Integrilin от светлина по време на употреба. Изхвърлете неизползваното съдържание на флакона след отварянето му.

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Дата на последна редакция на текста:

Май 2005г.

