

Viktig information till sjukvårdspersonal om Trasylol (aprotinin)

Version 1.0/oktober 2024

Detta utbildningsmaterial har tagits fram som ett resultat av krav från Europeiska läkemedelsmyndighetens, EMAs, kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) för riskminimering av denna produkt på grund av bevis på omfattande off-label-användning som presenterades i studien Nordic Aprotinin Patient Registry (NAPaR), vilken avslutades 2020.

Nordic Aprotinin Patient Registry (NAPaR), är en s.k. Post-Authorisation Safety Study (PASS) med målet att, bland andra utfall, mäta incidensen av säkerhetsutfall associerade med användningen av aprotinin i verkliga livet. Resultaten från NAPaR överensstämmer med den kända säkerhetsprofilen för aprotinin och stödjer en positiv nytta/risk-balans för den godkända indikationen. Det förelåg dock en omfattande off-label-användning av aprotinin utanför den godkända indikationen. Nytt/risk-balansen för aprotinin har inte fastställts för någon indikation utöver den godkända indikationen som är: **profylaktisk användning för att minska blodförlust och blodtransfusion hos vuxna patienter som löper en hög risk för omfattande blodförlust under en isolerad kranskärlsoperation (d.v.s. kranskärlsoperation som inte kombineras med annan kardiovaskulär kirurgi).**

Syftet med utbildningsmaterialet är att säkerställa att förskrivning av aprotinin är enligt den godkända indikationen.

Följande dokument ska läsas tillsammans med detta utbildningsmaterial för att ge vägledning om lämplig användning av aprotinin:

- Produktresumé för Trasylol, finns tillgänglig på www.fass.se

Guide för sjukvårdspersonal

Materialet rekommenderas att användas tillsammans med produktresumén.

Aprotinin är en bredspektrum-proteashämmare som har fibrinolyshämmande egenskaper.

Aprotinin är indicerat för profylaktisk användning för att minska blodförlust och blodtransfusion hos vuxna patienter som löper en hög risk för omfattande blodförlust under en isolerad kranskärlsoperation (d.v.s. kranskärlsoperation som inte kombineras med annan kardiovaskulär kirurgi).

Aprotinin ska endast användas för ovanstående indikation och efter en noggrann nytta/risk-bedömning och med hänsyn till att alternativa behandlingar finns tillgängliga. **Därför ska aprotinin, enligt den godkända indikationen, inte användas under någon annan operation eller till patienter som inte löper en hög risk för omfattande blodförlust.**

Säkerhet och effekt hos barn under 18 år har ännu inte fastställts, därför ska aprotinin inte användas till barn under 18 år.

Osäkerhet avseende aprotinins roll i risken för dödlighet och svåra blödningar vid off-label-användning

PASS-studien visade en ökad dödlighet och en ökad risk för svåra blödningar vid off-label-användning. Av totalt 5296 vuxna patienter som exponerats för aprotinin avled 347 innan utskrivning. Hos patienter som behandlats för andra ingrepp var dödligheten 8,3 % (tabell 1).

Tabell 1: Dödstal och primär dödsorsak (innan utskrivning från sjukhus) hos vuxna patienter som exponerats för aprotinin

	Indikation		Alla patienter
	Isolerad CABG	Andra ingrepp	
Alla länder			
Dödstal (innan utskrivning från sjukhus)			
N	1338	3958	5296
Saknas	46	106	152
Ja – n (% ¹)	18 (1,35 %)	329 (8,31 %)	347 (6,55 %)
95 % KI ¹	0,73 %; 1,96 %	7,45 %; 9,17 %	5,89 %; 7,22 %
p-värde*	< 0,001		
Primär dödsorsak (innan utskrivning från sjukhus) ²			
N	18	326	344
Saknas	0	3	3
Hjärthändelser (exklusive valvulära) – n (% ¹)	13 (72,22 %)	132 (40,49 %)	145 (42,15 %)
Andra – n (% ¹)	3 (16,67 %)	86 (26,38 %)	89 (25,87 %)
Neurologiska händelser – n (% ¹)	0 (0,00 %)	38 (11,66 %)	38 (11,05 %)
Hemorragiska händelser – n (% ¹)	0 (0,00 %)	21 (6,44 %)	21 (6,10 %)
Emboliska/trombotiska händelser (annat än hjärta) – n (% ¹)	0 (0,00 %)	19 (5,83 %)	19 (5,52 %)
Infektion – n (% ¹)	1 (5,56 %)	15 (4,60 %)	16 (4,65 %)
Pulmonära – n (% ¹)	1 (5,56 %)	8 (2,45 %)	9 (2,62 %)

¹ Saknade värden exkluderades vid beräkningen av procent.

² Rapporterad av > 2 % i den totala populationen.

* Chi-två

CABG: Coronary Artery Bypass Graft (kranskärlsoperation); NAPaR: Nordic Aprotinin Patient Registry.

I avsaknad av en jämförande arm var NAPaR inte utformad för att mäta attributable risk (hänförbar risk) förknippad med aprotinin eller huruvida den observerade högre dödligheten och svåra blödningarna vid off-label-indikationer kunde tillskrivas högriskprofilen för både patienterna och de mer komplexa kardiovaskulära operationerna. Därför kvarstår osäkerhet avseende aprotinins roll i risken för dödlighet och svåra blödningar vid off-label-användning.

Nytta/risk-balansen för aprotinin har inte fastställts för någon indikation utöver den godkända indikationen. Osäkerhet avseende aprotinins roll i risken för dödlighet och svåra blödningar vid off-label-användning kvarstår och därför ska aprotinin inte användas när kranskärlsoperation kombineras med annan kardiovaskulär kirurgi.

Huvudsakliga risker associerade med användningen av aprotinin

- Allergiska och anafylaktiska reaktioner
- Nedsatt njurfunktion
- Trombos
- Svår blödning

Vikten av övervakning av adekvat antikoagulation hos patienter som får aprotinin

Tromboemboliska händelser inklusive myokardischemi, hjärtinfarkt och organspecifika effekter (som kan uppkomma i vitala organ, som t.ex. njurar, lungor och hjärna) har rapporterats vid användningen av aprotinin. Adekvat övervakning av antikoagulation under hjärt-lung-bypass är avgörande för effektiv användning av aprotinin under isolerad kranskärlsoperation.

Detaljerad information om övervakning av antikoagulation och en fullständig lista över särskilda varningar finns tillgänglig i produktresumén.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Rapportering av misstänkta biverkningar, även de som förekommer vid off-label-användning, möjliggör fortsatt övervakning av nytta/risk-förhållandet för läkemedlet. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

webbplats: www.lakemedelsverket.se

Om du har behov av ytterligare information gällande användning, tillhandahållande eller förskrivning av Trasylol (aprotinin), vänligen kontakta Nordic Drugs AB via info.se@nordicpharma.com eller besök www.fass.se.

Fullständig produktresumé för Trasylol samt elektronisk version av detta utbildningsmaterial finns tillgänglig på www.fass.se

Version 1.0/oktober 2024