

correvio PARTNER APPROVAL LOCAL MARKET REGULATORY APPROVAL
Company: _____
Title: _____
Signature: _____ Date: _____
Partner approval signature confirms this packaging component artwork complies with Local Health Authority regulations.
All existing PO's will utilize the last approved artwork version at the time the order was placed, unless other arrangements have been made. Implementation of this artwork cannot be confirmed until after final approvals are complete. For inquiries contact Correvio Regulatory.

雅瑞® 濃縮輸注液
AGGRASTAT® Concentrate for Infusion
(tirofiban hydrochloride)

WPC-ARS-IV/SI-102001 本藥限由醫師使用
ARS-HK/TAI-40062482 衛署藥輸字第022606號

治療分類

AGGRASTAT® (tirofiban hydrochloride) 為非甾狀性之血小板的糖蛋白IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) 接受體拮抗劑。是一種血小板凝集抑制劑。

賦型劑:

- Citric Acid Anhydrous
Sodium Citrate Dihydrate
Sodium Chloride
Hydrochloric Acid
Sodium Hydroxide
Water for Injections

臨床藥理學

作用機轉

AGGRASTAT 為纖維蛋白原與GPIIb/IIIa接受體結合之可逆性拮抗劑，此接受體為參與血小板凝集作用之主要血小板表面接受體。AGGRASTAT 施以靜脈注射時，其對血小板凝集(由體內產生)之抑制作用係依其劑量及濃度而定，若以建議之方式給藥時，經歷30分鐘的輸注後，其抑制程度可達90%以上。當AGGRASTAT 停止輸注時，其血小板凝集作用即又回復。

藥動學

Tirofiban之半衰期約為2小時，大部分係經由腎臟排泄的方式而由血漿中清除，其注射劑量約有66%出現在尿液中，23%排於糞便中，兩處大多以原型tirofiban出現，其代謝物生成的量十分有限。Tirofiban與血漿蛋白質之結合率不高，並且其濃度在0.01-25 microgram/mL範圍之內時，其蛋白質結合率即不受其濃度影響，在人體血漿中未與蛋白質結合之比例為35%，tirofiban到達平穩狀態之分佈體積範圍為22-42 L。在健康人體中，tirofiban之血漿清除率範圍為213-314mL/min，39-69%之血漿清除係經由腎臟排除。建議用法中，起始輸注 (loading infusion) 之後，接著再施以維持輸注時，所產生之tirofiban尖峰血漿濃度(peak tirofiban plasma concentration) 與輸注時之平穩血中濃度類似。冠狀動脈疾病患者，tirofiban之血漿清除率範圍為152-267 mL/min，約39%的血漿清除係經由腎臟清除。

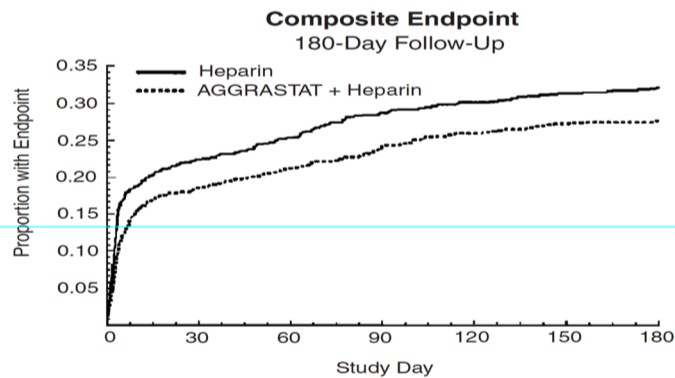
臨床試驗

不穩定性心絞痛 (Unstable Angina) / 非Q波心肌梗塞 (Non-Q-Wave Myocardial Infarction)
在一項多中心、隨機、平行、雙盲式、名為PRISM PLUS (Platelet Receptor Inhibition for Ischemic Syndrome Management) 只限於具有不穩定性徵象及症狀之病人) 的臨床試驗中，針對證實為不穩定性心絞痛 / 非Q波心肌梗塞的病人，評估AGGRASTAT 與 heparin 併用，及單獨使用heparin 之療效。在此試驗中，病人以隨機方式分成併用AGGRASTAT (以 0.4 microgram/kg/min 的起始輸注速率持續注射30分鐘後，再以0.1 microgram/kg/min的速率維持輸注) 與heparin (起始輸注劑量為5000單位(U)，之後每小時靜脈輸注1000單位，調整劑量使部分血栓形成之活化時間 [activated partial thromboplastin time, APTT] 維持在控制組的2倍) 組，或單獨使用heparin組(起始輸注劑量為5000單位，之後每小時靜脈輸注1000單位，調整劑量使APTT維持在控制組的2倍)。除非有禁忌，所有病人均同時併用aspirin。AGGRASTAT均在最後一次胸痛發作後的12小時內開始給藥，病人使用上述藥物治療48小時以使病情穩定，之後若有需要，即可進行血管攝影(angiography)及血管成形術(angioplasty) / 冠狀動脈粥狀硬化切除術 (atherectomy)，而這段期間仍持續使用AGGRASTAT。通常AGGRASTAT的治療時間至少48小時，並持續至108小時，病人平均使用AGGRASTAT 71.3小時；而第三組病人則是單獨使用AGGRASTAT(參見下列PRISM [Platelet Receptor Inhibition for Ischemic Syndrome Management] 試驗的描述)。這項臨床試驗的主要試驗指標 (primary endpoint) 為，開始以AGGRASTAT治療之後7天，是否出現頑強性心肌梗塞 (refractory ischemia)，新的心肌梗塞及死亡。於主要試驗指標中，整體之綜合 (composite) 危險率下降31.6%，心肌梗塞之危險率下降46.6%，心肌梗塞及死亡之綜合危險率下降為42.8%，其結果如表一所示：

表一：心臟缺血事件(7天)

Table with 5 columns: 試驗指標 (Endpoint), AGGRASTAT+ Heparin (n=773), Heparin (n=797), 危險率之下降率, p-值 (p-value). Rows include 綜合試驗指標 (Composite Endpoint), 項目 (Components): 心肌梗塞及死亡, 心肌梗塞, 死亡, 頑強性心肌梗塞.

針對大多數的項目(components)而言，在30天和6個月後仍可維持早期的臨床效益。在30天時，綜合試驗指標(composite endpoint) 之危險率減少21.8%；而且死亡及心肌梗塞之綜合危險率減少29.8%。在6個月時，綜合試驗指標之危險率減少18.9%，而且死亡及心肌梗塞之composite之危險率減少22.5%。在7天、30天以及6個月後綜合試驗指標之危險率降低如下列Kaplan-Meier曲線所示。



在PRISM PLUS 研究中，30%曾經接受血管成形術 / 冠狀動脈粥狀硬化切除術的患者中，在給予藥物治療後第30天進行手術之後，綜合試驗指標之危險率減少45.7%，且死亡及心肌梗塞之綜合危險率減少43.2%。在PRISM PLUS的sub-study中發現，AGGRASTAT 併用heparin，和單獨使用heparin相較之下，前者血管攝影所發現的明顯性程度顯著減少，同時發生缺血的冠狀動脈血流也有明顯的改善。在PRISM PLUS 的研究中，AGGRASTAT的益處不因年齡或性別而有所差別。在隨機、平行、雙盲的PRISM的試驗中，對於不穩定性心絞痛 / 非Q波心肌梗塞的病患，單獨使用AGGRASTAT的病患(共1616位病人)，與單獨使用heparin的病患做比較，結果靜脈輸注AGGRASTAT 四十八小時後，主要綜合試驗指標 (primary composite endpoint) (即頑強性心肌梗塞、心肌梗塞或死亡) 顯著降低，而在30天後其綜合試驗指標與heparin組相當，但是死亡率比heparin組顯著減少。在PRISM PLUS的研究中，由數據安全性監測委員會 (Data Safety Monitoring Committee) 所作的期中分析 (interim analysis)，在第7天時，由於死亡率的增加而致包括單獨使用AGGRASTAT組(共345位病人)之數據安全性下降；然而將這兩組試驗 (PRISM和PRISM PLUS) 的數據加在一起分析結果，證實AGGRASTAT 單獨使用組，在第7天和第30天的死亡率和heparin單獨使用組相當。

經皮冠狀動脈手術(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)
RESTORE (Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and Restenosis) 試驗是AGGRASTAT 對於2141位在不穩定性心絞痛或急性心肌梗塞發作後72小時內，進行過冠狀動脈氣球擴張術(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)或冠狀動脈粥狀硬化切除術的病患所作之隨機、雙盲、以安慰劑為對照之研究，在此研究中，病患以隨機方式分配使用AGGRASTAT (以10 microgram/kg的劑量靜脈注射3分鐘以上，再以0.15 microgram/kg/min的劑量維持注射36小時) 或安慰劑。所有病患均使用aspirin和heparin。這項研究的主要試驗指標為包括所有死亡案例、非致死性的心肌梗塞，及藥物治療開始後30天，因為急性血管閉鎖或復發性的缺血造成需要重複進行血管重建手術(冠狀動脈繞道移植手術，重複進行目標血管之血管成形術或緊急放置血管支架)。在第30天時，計算所有血管重建的比例，綜合試驗指標之危險率下降17% (p = 0.169)，然而在進行血管成形術之後的第二天和第七天，綜合試驗指標之危險率分別顯著下降了38.4% (p = 0.004) 和28.2% (p = 0.023)。除此之外，僅計算緊急血管重建的部分並加以分析，作為30天綜合試驗指標的一部份，則顯示危險率降低了24.3% (p = 0.052)。在RESTORE的試驗中，AGGRASTAT的益處不因年齡或性別而有所差異。TARGET (Do Tirofiban And Reopro Give Similar Efficacy Outcomes Trial) 試驗是一項病患數4812位的隨機、雙盲、有療效對照藥品 (active comparator) 研究，這些病患均安排進行經皮冠狀動脈手術(PCI)並置放血管支架，以治療穩定性冠狀動脈疾病或急性冠狀動脈復發性。在手術開始時，病患以AGGRASTAT (初劑量為10 microgram/kg，之後以0.15 microgram/kg/min的劑量靜脈輸注18-24小時)，或abciximab (初劑量為0.25 mg/kg，之後以0.125 microgram/kg/min的劑量靜脈輸注12小時，最高劑量為10 microgram/min) 治療，除非有禁忌，否則所有的病患均使用aspirin和heparin，而大多數病患(90%以上)的病患也使用clopidogrel。這項研究的主要試驗指標為包括所有死亡案例、非致死性的心肌梗塞及藥物治療開始後第30天進行緊急的目標血管重建手術(冠狀動脈繞道移植手術，重複進行目標血管之血管成形術或緊急放置血管支架)，在第30天，綜合試驗指標在AGGRASTAT治療組的發生率為7.6%，而abciximab治療組為6.0% (p = 0.038)。

133379-5

適應症
AGGRASTAT 併用heparin，可用於預防不穩定性心絞痛病人或非Q波之心肌梗塞病人發生缺血性心臟併發症，及用於預防患有冠狀動脈缺血症狀而須接受冠狀動脈成形術或冠狀動脈粥狀硬化切除術的病人發生治療冠狀動脈突然閉塞時所造成的缺血性心臟併發症。

用法用量
AGGRASTAT 濃縮液必須先經稀釋後才可以使用(參見使用方法)。AGGRASTAT 僅供靜脈注射，且應使用滅菌的注射裝置。AGGRASTAT 和heparin 可共用相同的輸注管。使用AGGRASTAT 時，建議採用校正過的輸注裝置，應謹慎以避免延長起始輸注 (loading infusion)。應根據病人的體重，謹慎計算注射劑量 (bolus dose) 和輸注速率 (infusion rate)。除非有禁忌，臨床試驗中的病人可服用aspirin。

不穩定性心絞痛或非Q波的心肌梗塞：
AGGRASTAT 須採靜脈注射，並與heparin 併用，起始輸注速率 (initial infusion rate) 為0.4 microgram/kg/min，輸注30分鐘。完成起始輸注後，應再繼續以0.1 microgram/kg/min之維持輸注速率持續輸注。下表為根據體重所做之劑量調整方法指引

AGGRASTAT 必須先稀釋成與AGGRASTAT Concentrate for Infusion 相同之濃度，如「由濃縮液製備AGGRASTAT輸注溶液的方法」所示

Table with 5 columns: 病人體重 (公斤), 30分鐘之起始輸注速率 (Loading Infusion Rate) (mL/hr), 維持輸注速率 (Maintenance Infusion Rate) (mL/hr), 30分鐘之起始輸注速率 (Loading Infusion Rate) (mL/hr), 維持輸注速率 (Maintenance Infusion Rate) (mL/hr). Rows represent weight ranges from 30-37 to 146-153 kg.

在證明有效性的臨床研究中，AGGRASTAT 併用heparin 持續輸注至少48小時，至多108小時，病人平均接受AGGRASTAT 輸注71.3小時。執行冠狀動脈放射線檢查期間可持續輸注本藥，而且必須持續至冠狀動脈成形術 / 冠狀動脈粥狀硬化切除術完成後之12至24小時。當病人的活化性凝血時間 (activated clotting time) 少於180秒或停止注射heparin後2-6小時可取出動脈鞘 (arterial sheaths)。

冠狀動脈成形術 / 冠狀動脈粥狀硬化切除
進行冠狀動脈成形術 / 冠狀動脈粥狀硬化切除的病人開始使用AGGRASTAT 時，須採靜脈注射，並與heparin 併用。起始注射劑量 (initial bolus) 為10 microgram/kg，注射時間至少三分鐘，接著以0.15 microgram/kg/min的維持輸注速率輸注。下表為根據體重所做之劑量調整方法指引

AGGRASTAT 必須先稀釋成與AGGRASTAT Injection Premixed 相同之濃度，如「由濃縮液製備AGGRASTAT輸注溶液的方法」所示

Table with 5 columns: 病人體重 (公斤), 起始輸注(Bolus) 超過3分鐘 (mL), 維持輸注速率 (Maintenance Infusion Rate) (mL/hr), 起始輸注(Bolus) 超過3分鐘 (mL), 維持輸注速率 (Maintenance Infusion Rate) (mL/hr). Rows represent weight ranges from 30-37 to 146-153 kg.

AGGRASTAT 維持輸注必須持續36小時。手術完成時，移除動脈鞘，停用Heparin等到病人的活化凝血時間(activated clotting time)少於180秒時。

嚴重腎功能不全的病患
上述劑量表已明確指出，嚴重腎功能不全的病患(肌酸酐清除率<30 mL/min)，使用AGGRASTAT的劑量必須降低50%。(見注意事項之嚴重腎功能不全)

其他病患族群
老年人(參見老年人用法)或女性病患毋須調整劑量。

使用方法
使用注射劑前應目測有無異物及變色及遵守一般注射液及針筒的使用規定。AGGRASTAT 濃縮液必須先稀釋後方可使用(見下方由濃縮液製備AGGRASTAT輸注溶液的方法)。

由濃縮液製備AGGRASTAT輸注溶液的方法：
1.自250 mL袋裝滅菌的0.9%生理食鹽水或5%葡萄糖水溶液中抽出50 mL後，加入50 mL的AGGRASTAT濃縮液(一瓶50 mL小瓶)於袋內，使最終濃度為50 microgram/mL，使用前應充分混合。
2.根據前述方法，依體重調整適合劑量投與藥品。
3.任何未使用的靜脈輸注液必須丟棄。
AGGRASTAT 可與atropine sulfate, dobutamine, dopamine, epinephrine, HCl, furosemide, lidocaine, midazolam, HCl, morphine sulfate, nitroglycerin, potassium chloride, propranolol, HCl及PEPCID®(famotidine)注射液共同使用同一支靜脈輸注管。AGGRASTAT 不可與diazepam共同使用同一支靜脈輸注管。

禁忌

對本藥中任一成份過敏之病患應禁用AGGRASTAT。因為AGGRASTAT 會抑制血小板凝集而增加出血的危險性，因此有下列臨床症狀者應禁用：進行性內出血；曾有顱內出血、顱內腫脹、動靜脈血管畸形或動脈瘤者；先前曾注射AGGRASTAT 而引發血小板減少症者。



注意事項

- AGGRASTAT 使用於下列的病患應小心：
• 最近(一年內)曾出血者，包括有胃腸道出血病史或具有臨床意義之泌尿道出血，已知的凝血疾病，血小板異常或血小板減少症病史
• 血小板數目少於150,000/mm³
• 最近一年內有腦血管疾病者
• 最近一個月內曾施行大手術或曾經有嚴重身體創傷者
• 最近曾做過硬膜外處置者(epidural procedure)
• 其病史、症狀或檢驗及檢驗結果顯示有主動脈剝離者
• 嚴重無法控制的高血壓(收縮壓大於180 mmHg且/或舒張壓大於110 mmHg)
• 急性心包炎
• 出血性視網膜疾病
• 長期洗腎患者

AGTW0202-031013-02

WO#: AGTW0202-290513

correvio TAIWAN Orion #: 133379-5
Aggrastat 0.25 mg/mL Vial Insert Dimensions: 296 x 480 mm
Black PMS 185 AGTW0202-031013-02
SPC Source Document: EQUALS INSERT
PI-AGTW0202-031013-02.indd

 PARTNER APPROVAL	 LOCAL MARKET REGULATORY APPROVAL
Company: _____	Company: _____
Title: _____	Title: _____
Signature: _____ Date: _____	Signature: _____ Date: _____
<p>* Partner approval signature confirms this packaging component artwork complies with local Health Authority regulations.</p> <p>* All existing PD's will utilize the last approved artwork version at the time the order was placed, unless other arrangements have been made. Implementation of this artwork cannot be confirmed until after final approvals are complete. For inquiries contact Correvio Regulatory.</p>	<p>* Partner approval signature confirms this packaging component artwork complies with local Health Authority regulations.</p> <p>* All existing PD's will utilize the last approved artwork version at the time the order was placed, unless other arrangements have been made. Implementation of this artwork cannot be confirmed until after final approvals are complete. For inquiries contact Correvio Regulatory.</p>

出血注意事項

因為AGGRASSTAT會抑制血小板凝集，當併用其他會影響止血效果的藥物時，應小心謹慎。AGGRASSTAT併用血栓溶解劑的安全性尚未確立。AGGRASSTAT治療期間，必須監測病患是否有潛在出血的情形。當須治療出血情形時，必須考慮停止使用AGGRASSTAT。亦可考慮施行輸血。曾有致命性出血之報導(見副作用)。

股動脈插管部位：AGGRASSTAT與出血機率些微增加有關，尤其是股動脈插管部位。股動脈插管插入血管時須小心，僅能由股動脈前面的管壁穿刺，且應避免用穿通前後血管壁的技術(Seldinger-through and through technique)。股動脈鞘除去後應密切觀察並採取適當的止血措施。

實驗室檢驗值之監測：AGGRASSTAT治療前，注射(bolus)或起始輸注 (loading infusion) 後六小時內及往後治療期間至少每天應監測血小板的數目、血紅素和血比容積 (如果有明顯下降時，應增加監測的頻率)。曾以GP IIb/IIIa受體拮抗劑治療之病人，應考慮及早進行其血小板計數之監控。如果血小板數目低於90,000/mm³時，應再檢測一次，以排除假性血小板減少症的情形。如果確立為血小板減少症時，必須停用AGGRASSTAT和heparin，並採取適當的監控及治療措施。

此外，在治療前必須測定部分血栓形成之活化時間(Activated partial thromboplastin time, APTT)，且必須以重覆測定APTT的方式加以小心監測Heparin的抗凝血作用，並據此調整其劑量(見用法用量)。當heparin與其他影響止血功能之藥物(如GP IIb/IIIa受體拮抗劑)共同投與時，可能發生潛在之致命性出血症狀。

嚴重腎功能不全

根據臨床研究結果顯示，嚴重腎功能不全病人(肌酸酐清除率小於30 mL/min)的AGGRASSTAT血漿排除率會降低。這些病人使用AGGRASSTAT時，劑量必須降低(參見用法用量)。

懷孕

尚無以懷孕婦女為試驗對象的適當臨床試驗。僅有在益處大於對胎兒所造成的危險性時，孕婦才可使用AGGRASSTAT。

授乳

尚未明瞭本藥是否會由乳汁排泄。因為許多藥物會排泄至乳汁中，且對嬰兒造成嚴重不良反應，考量本藥對母體的重要性以決定停止授乳或停藥。

兒童

兒童使用AGGRASSTAT的安全性及有效性尚未確立。

老年人

六十五歲以上(含六十五歲)老年人使用AGGRASSTAT的有效性和六十五歲以下者相當。老年人接受AGGRASSTAT及heparin合併療法或單獨使用heparin時產生出血併發症的機率均比年輕者高。AGGRASSTAT併用heparin所產生的出血危險性超出單獨使用heparin，此情況在各年齡層皆然。所有非出血性不良反應的發生率，年長者比年輕者高。然而非出血性副作用的發生率在AGGRASSTAT併用heparin組與單獨使用heparin組是相當的。老年人毋須調整劑量(見用法用量之其他病患族群)。

藥物交互作用

曾進行AGGRASSTAT與aspirin和heparin交互作用的研究。AGGRASSTAT併用heparin和aspirin時，比單獨使用heparin或aspirin時，更易發生出血的情形(見副作用)。AGGRASSTAT併用其他會影響止血效果的藥物(如warfarin)時，應小心謹慎。(見注意事項之出血注意事項)在臨床試驗中，AGGRASSTAT曾併用乙型阻斷劑、鈣離子通道阻斷劑、非固醇類抗炎止痛劑(NSAIDs)和硝酸鹽製劑，並無具臨床意義的不良交互作用產生。

PRISM研究 (Platelet Receptor Inhibition for Ischemic Syndrome Management-Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms)：血小板受體抑制作用對缺血性症狀之治療)中的762位受試者，比較曾服用下述任一藥物者與未服用者之tirofiban血漿排除率。發現這些藥物對tirofiban之血漿排除率並未產生具臨床意義之交互影響。這些藥物包括：acebutolol, acetaminophen, alprazolam, amlodipine, aspirin製劑, atenolol, bromazepam, captopril, diazepam, digoxin, diltiazem, docusate sodium, enalapril, furosemide, glyburide, heparin, insulin, isosorbide, levothyroxine, lorazepam, lovastatin, metoclopramide, metoprolol, morphine, nifedipine, nitrate製劑, omeprazole, oxazepam, potassium chloride, propranolol, ranitidine, simvastatin, sucralfate and temazepam。

副作用

AGGRASSTAT併用heparin和aspirin時最常見與藥品相關的副作用是出血(試驗主持人通常將之紀錄為滲血或輕微出血)，在PRISM PLUS和RESTORE (Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and Restenosis) (Tirofiban對治療結果和再狹窄有效性的隨機試驗)試驗中，大出血和輕微出血的發生率(採用TIMI的評估基準)如下：

	PRISM PLUS ^a (不穩定性心絞痛 / 非Q波的心肌梗塞試驗)		RESTORE ^b (冠狀動脈成形術 / 冠狀動脈硬化切除試驗)	
	AGGRASSTAT+ Heparin (n=773) %	Heparin (n=797) %	AGGRASSTAT+ Heparin (n=1071) %	Heparin (n=1070) %
出血				
大出血 (TIMI評估基準) ^c	1.4	0.8	2.2	1.6
輕微出血 (TIMI評估基準) ^d	10.5	8.0	12.0	6.3
需輸血	4.0	2.8	4.3	2.5

^a 除非有禁忌，臨床試驗中的病人可服用aspirin
^b 大出血定義為血紅素降低值大於50 g/L，不論是否有確定部位的顱內出血或心包填塞(cardiac tamponade)
^c 輕微出血定義為血紅素降低值大於30 g/L，有確知出血部位，自發性可視血尿(spontaneous gross hematuria)、吐血(hematemesis)或咯血(hemoptysis)。

在PRISM PLUS試驗中，AGGRASSTAT併用heparin組或對照組(僅用heparin)並未有顱內出血的報告。在RESTORE試驗中，顱內出血的發生率在AGGRASSTAT併用heparin組為0.3%，對照組(僅用heparin)為0.3%。在PRISM PLUS試驗中，腹膜後的出血發生率在AGGRASSTAT併用heparin組及對照組分別為0.0%及0.1%。在RESTORE試驗中，腹膜後的出血發生率在AGGRASSTAT併用heparin組及對照組分別為0.6%及0.3%。女性病患及老年人在併用AGGRASSTAT和heparin或單獨使用heparin時發生出血性併發症的機率分別較男性病人或較年輕病患高。AGGRASSTAT併用heparin所產生的出血危險性超出單獨使用heparin，此情況不分年齡及性別皆然。這些族群毋須調整劑量。(見用法用量，其他病患族群)

併用AGGRASSTAT與heparin的病人比對照組更容易產生血小板減少的情形。停止使用AGGRASSTAT，血小板減少的情形可以回復，血小板數目減少至90,000 cells/mm³以下的病人佔1.5%。血小板數目減少至50,000 cells/mm³以下的病人佔0.3%。曾發現先前並無血小板減少症病史之病人，再度接受GP IIb/IIIa受體拮抗劑治療後，其血小板數目減少。

AGGRASSTAT併用heparin最常見與藥物相關、非出血性且發生機率高於1%的副作用為：噁心(1.7%)、發熱(1.5%)和頭痛(1.1%)。在對照組噁心、發熱和頭痛的發生率分別為1.4%、1.1%和1.2%。

臨床試驗顯示，無論種族，有無高血壓、糖尿病及高膽固醇血症，其不良反應發生率相似。分別與男性病患及較年輕病患比較時，女性和較年長病患的非出血性不良反應整體發生機率較高。然而這些非出血性不良反應發生率在AGGRASSTAT併用heparin組及單獨使用heparin組是相當的(見上述出血性不良反應)。

在TARGET(Do Tirofiban And Reopro Give Similar Efficacy Outcomes Trial)試驗中，以TIMI評估基準評估以AGGRASSTAT治療的病患大出血(major bleeding)的整體發生率，並不會明顯的高出對照組。在TARGET試驗中，病患同時使用aspirin(除非有禁忌)和heparin。在此試驗中，以TIMI評估基準評估大出血的發生率分別是AGGRASSTAT 0.9%、abciximab 0.7%；而以TIMI評估基準評估輕微出血的發生率分別是AGGRASSTAT 2.8%、abciximab 4.3%；顱內出血發生率分別是AGGRASSTAT 0.04%、abciximab 0.04%；腹膜後出血的發生率分別是AGGRASSTAT 0.46%、abciximab 0.25%；以AGGRASSTAT治療的病患必須輸血的比率分別為1.3%，而以abciximab治療的病患必須輸血的比率則為1.7%。

下列為上市後之不良反應報告：
出血：顱內出血，腹膜後出血(retroperitoneal bleeding)，心包積血(hemopericardium)及肺(肺泡)出血，有極少數致死性出血的報導。**全身性：**急性及/或嚴重的血小板數目減少並可能伴隨發冷及低程度發燒，或出血的併發症(見上文)；**過敏反應：**嚴重的過敏反應包括anaphylactic reactions，所報導之病歷，發生在以tirofiban輸注之第一天；**最初治療期間及再度以tirofiban治療時：**有些病歷伴隨嚴重的血小板減少症(血小板計數<10,000/mm³)

臨床檢驗值

併用AGGRASSTAT及heparin的病人最常觀察到的檢驗值不良反應與出血有關。曾觀察到血紅素、血比容積和血小板數目減少的情形。亦曾觀察到尿及糞便出現隱血機率增加的情形。

過量

臨床試驗中，曾因不小心而發生分別超過建議起始注射(bolus)劑量和起始輸注(loading infusion)劑量五倍和二倍的過量情形。因不小心而發生之過量程度遠維持輸注速率(maintenance infusion rate) 0.15 microgram/kg/min的9.8倍。過量時最常見的症狀是出血，主要是輕微的黏膜與皮膚出血和心導管插入部位的輕微出血(見注意事項之出血注意事項)。Tirofiban過量時應評估病人的臨床狀況並權宜停止或調整藥品的輸注量。AGGRASSTAT可以用透析法移出體外。

儲存

濃縮輸注液
 儲存在15-30°C間。不可冷凍。儲存時避免光線照射。

包裝



AGGRASSTAT為50公撮小瓶裝之濃縮液。使用前需稀釋。

製造廠： DSM Pharmaceuticals, Inc.
 5900 Martin Luther King Jr. Highway, Greenville, North Carolina 27834, U.S.A.
 包裝廠： Orion Corporation, Espoo Plant, Orionintie 1, FI-02200, Espoo, Finland
 藥商： 安沛國際有限公司
 地址： 10602台北市大安区敦化南路二段207號16樓

133379-5

AGTW0202-031013-02

WO#: AGTW0202-290513

	TAIWAN	Orion #: 133379-5
Aggrastat 0.25 mg/mL	Vial Insert	Dimensions: 296 x 480 mm
	PMS 185	AGTW0202-031013-02
SPC Source Document: EQUALS INSERT		
PI-AGTW0202-031013-02.indd		