Tenalase™

Tenecteplase INN for Injection

DESCRIPTION

Tenalase™ is a formulated drug product of Tenecteplase. **Tenalase™** is a tissue plasminogen activator (tPA) produced by recombinant DNA technology using an established mammalian cell line (Chinese Hamster Ovary cells). **Tenalase™** is a 527 amino acid glycoprotein developed by introducing the following modifications to the complementary DNA (cDNA) for natural human tPA: a substitution of threonine 103 with asparagine, and a substitution of asparagine 117 with glutamine, both within the kringle 1 domain, and a tetra-alanine substitution at amino acids 296–299 in the protease domain. **Tenalase™** is a sterile, white to off-white, lyophilized powder for single intravenous (IV) bolus administration after reconstitution with Sterile Water for Injection (SWFI), USP. Each vial will deliver 50 mg of Tenecteplase.

INDICATIONS

Tenalase™ is a tissue plasminogen activator (tPA) indicated:

- For the treatment of acute ischemic stroke (AIS) in adults.
- To reduce the risk of death associated with acute ST elevation myocardial infarction (STEMI) in adults

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Tenalase™ is for intravenous administration only, administered as a single bolus over 5 seconds.

Recommended Dosage for Acute ST Elevation Myocardial Infarction

- Initiate treatment as soon as possible after the onset of STEMI symptoms.

Acute ST Elevation Myocardial Infarction		
Patient Weight (kg)	**Tenalase™ (mg)**	**Volume Tenalase™ to be administered (mL)**
less than 60 kg	30 mg	6 mL
60 kg to less than 70 kg	35 mg	7 mL
70 kg to less than 80 kg	40 mg	8 mL
80 kg to less than 90 kg	45 mg	9 mL
90 kg or more	50 mg	10 mL

- The maximum recommended dose is 50 mg (10 mL).

Recommended Dosage for Acute Ischemic Stroke

- Initiate treatment as soon as possible and within 3 hours after the onset of stroke symptoms

Acute Ischemic Stroke		
Patient Weight (kg)	**Tenalase™ (mg)**	**Volume Tenalase™ to be administered (mL)**
less than 60 kg	15 mg	3 mL
60 kg to less than 70 kg	17.5 mg	3.5 mL
70 kg to less than 80 kg	20 mg	4 mL
80 kg to less than 90 kg	22.5 mg	4.5 mL
90 kg or more	25 mg	5 mL

- The maximum recommended dose is 25 mg (5 mL).

Reconstitution NOTE: Read all instructions completely before beginning reconstitution and administration.

1. Remove the shield assembly from the supplied 10 mL syringe with **Tenalase™** and aseptically withdraw 10 mL of Sterile Water for Injection USP, from the supplied diluent vial using syringe.
2. Inject the entire contents of the syringe (10 mL) into the Tenecteplase vial directing the diluent stream into the powder. Slight foaming upon reconstitution is not unusual; any large bubbles will dissipate if the product is allowed to stand undisturbed for several minutes.
3. Gently swirl until contents are completely dissolved. DO NOT SHAKE. The reconstituted preparation results in a colorless to pale yellow transparent solution containing Tenecteplase at 5 mg/mL at a pH of approximately 7.3. The osmolality of this solution is approximately 290 mOsm/kg.
4. Determine the appropriate dose of Tenecteplase (see Dose Information Table) and withdraw this volume (in milliliters) from the reconstituted vial with the syringe. Any unused solution should be discarded.

Administration

1. The product should be visually inspected prior to administration for particulate matter and discoloration. Tenecteplase may be administered as reconstituted at 5 mg/mL.
2. Precipitation may occur when Tenecteplase is administered in an IV line containing dextrose. Dextrose-containing lines should be flushed with a saline-containing solution prior to and following single bolus administration of Tenecteplase.
3. Reconstituted Tenecteplase should be administered as a single IV bolus over 5 seconds.
4. Because Tenecteplase contains no antibacterial preservatives, it should be reconstituted immediately before use. If the reconstituted Tenecteplase is not used immediately, refrigerate the Tenecteplase vial at 2–8°C (36–46°F) and use within 48 hours.

CONTRAINDICATIONS

AIS and Acute STEMI

Tenecteplase is contraindicated in any patients with:

- Active internal bleeding
- Intracranial or intraspinal surgery or trauma within 2 months
- Known bleeding diathesis
- Current severe uncontrolled hypertension
- Presence of intracranial conditions that may increase the risk of bleeding (e.g., intracranial neoplasm, arteriovenous malformation, or aneurysm)

AIS

Tenecteplase is also contraindicated in patients for the treatment of AIS with:

- Active intracranial hemorrhage

Acute STEMI

Tenecteplase is also contraindicated in patients for the treatment of STEMI with:

- History of intracranial hemorrhage
- History of ischemic stroke within 3 months

PRECAUTIONS & WARNINGS

General

Standard management of myocardial infarction should be implemented concomitantly with Tenecteplase treatment. Arterial and venous punctures should be minimized. Noncompressible arterial puncture must be avoided and internal jugular and subclavian venous punctures should be avoided to minimize bleeding from the noncompressible sites. In the event of serious bleeding, heparin and antiplatelet agents should be discontinued immediately. Heparin effects can be reversed by protamine.

Readministration

Readministration of plasminogen activators, including Tenecteplase, to patients who have received prior plasminogen activator therapy has not been systematically studied. Three of 487 patients tested for antibody formation to Tenecteplase had a positive antibody titer at 30 days. The data reflect the percentage of patients whose test results were considered positive for antibodies to Tenecteplase in a radioimmunoprecipitation assay, and are highly dependent on the sensitivity and specificity of the assay. Additionally, the observed incidence of antibody positivity in an assay may be influenced by several factors including sample handling, concomitant medications, and underlying disease. For these reasons, comparison of the incidence of antibodies to Tenecteplase with the incidence of antibodies to other products may be misleading. Although sustained antibody formation in patients receiving one dose of Tenecteplase has not been documented, readministration should be undertaken with caution.

Drug Interactions

Formal interaction studies of Tenecteplase with other drugs have not been performed. Patients studied in clinical trials of Tenecteplase were routinely treated with heparin and aspirin. Anticoagulants (such as heparin and vitamin K antagonists) and drugs that alter platelet function (such as acetylsalicylic acid, dipyridamole, and GP IIb/IIIa inhibitors) may increase the risk of bleeding if administered prior to, during, or after Tenecteplase therapy.

Drug/Laboratory Test Interactions

During Tenecteplase therapy, results of coagulation tests and/or measures of fibrinolytic activity may be unreliable unless specific precautions are taken to prevent in vitro artifacts. Tenecteplase is an enzyme that, when present in blood in pharmacologic concentrations, remains active under in vitro conditions. This can lead to degradation of fibrinogen in blood samples removed for analysis.

Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

Studies in animals have not been performed to evaluate the carcinogenic potential, mutagenicity, or the effect on fertility.

Pregnancy

Tenecteplase has been shown to elicit maternal and embryo toxicity in rabbits given multiple IV administrations. In rabbits administered 0.5, 1.5, and 5.0 mg/kg/day during organogenesis, vaginal hemorrhage resulted in maternal deaths. Subsequent embryonic deaths were secondary to maternal hemorrhage and no fetal anomalies were observed. Tenecteplase does not elicit maternal and embryo toxicity in rabbits following a single IV administration. Thus, in developmental toxicity studies conducted in rabbits, the no observable effect level (NOEL) of a single IV administration of Tenecteplase on maternal or developmental toxicity (5 mg/kg) was approximately 7 times human exposure (based on AUC) at the dose for AMI. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Tenecteplase should be given to pregnant women only if the potential benefits justify the potential risk to the fetus.

Nursing Mothers

It is not known if Tenecteplase is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when Tenecteplase is administered to a nursing woman.

Pediatric Use

The safety and effectiveness of Tenecteplase in pediatric patients have not been established.

Geriatric Use

Of the patients in ASSENT-2 who received Tenecteplase, 4,958 (59%) were under the age of 65; 2,256 (27%) were between the ages of 65 and 74; and 1,244 (15%) were 75 and over. The 30-day mortality rates by age were 2.5% in patients under the age of 65, 8.5% in patients between the ages of 65 and 74, and 16.2% in patients age 75 and over. The ICH rates were 0.4% in patients under the age of 65, 1.6% in patients between the ages of 65 and 74, and 1.7% in patients age 75 and over. The rates of any stroke were 1.0% in patients under the age of 65, 2.9% in patients between the ages of 65 and 74, and 3.0% in patients age 75 and over. Major bleeding rates, defined as bleeding requiring blood transfusion or leading to hemodynamic compromise, were 3.1% in patients under the age of 65, 6.4% in patients between the ages of 65 and 74, and 7.7% in patients age 75 and over. In elderly patients, the benefits of Tenecteplase on mortality should be carefully weighed against the risk of increased adverse events, including bleeding.

SIDE EFFECTS

The following adverse reactions are discussed in greater detail in Section PRECAUTIONS of the label:

- Hypersensitivity
- Bleeding

The most frequent adverse reaction associated with Tenecteplase is bleeding.

Should serious bleeding occur, concomitant heparin and antiplatelet therapy should be discontinued. Death or permanent disability can occur in patients who experience stroke or serious bleeding episodes. For Tenecteplase -treated patients in ASSENT-2, the incidence of intracranial hemorrhage was 0.9% and any stroke was 1.8%. The incidence of all strokes, including intracranial bleeding, increases with increasing age.

In the ASSENT-2 study, the following bleeding events were reported.

ASSENT-2
Non-ICH Bleeding Events

	Tenecteplase (n = 8461)	Accelerated Activase (n = 8488)	Relative Risk for Tenecteplase /Activase (95% CI)
Major bleeding	4.7%	5.9%	0.78 (0.69, 0.89)
Minor bleeding	21.8%	23.0%	0.94 (0.89, 1.00)
Units of transfused blood			
Any	4.3%	5.5%	0.77 (0.67, 0.89)
1–2	2.6%	3.2%	
> 2	1.7%	2.2%	

Non-intracranial major bleeding and the need for blood transfusions were lower in patients treated with Tenecteplase.

Types of major bleeding reported in 1% or more of the patients were hematoma (1.7%) and gastrointestinal tract (1%). Types of major bleeding reported in less than 1% of the patients were urinary tract, puncture site (including cardiac catheterization site), retroperitoneal, respiratory tract, and unspecified. Types of minor bleeding reported in 1% or more of the patients were hematoma (12.3%), urinary tract (3.7%), puncture site (including cardiac catheterization site) (3.6%), pharyngeal (3.1%), gastrointestinal tract (1.9%), epistaxis (1.5%), and unspecified (1.3%).

Other Adverse Reactions

The following adverse reactions have been reported among patients receiving Tenecteplase in clinical trials. These reactions are frequent sequelae of the underlying disease, and the effect of Tenecteplase on the incidence of these events is unknown. These events include cardiogenic shock, arrhythmias, atrioventricular block, pulmonary edema, heart failure, cardiac arrest, recurrent myocardial ischemia, myocardial reinfarction, myocardial rupture, cardiac tamponade, pericarditis, pericardial effusion, mitral regurgitation, thrombosis, embolism, and electromechanical dissociation. These events can be life-threatening and may lead to death. Nausea and/or vomiting, hypotension, and fever have also been reported.

STORAGE

Do not store above 30 °C temperature. Keep away from light and wet place. Keep out of reach of children. Must be reconstituted before use. Dissolve the content of vial with 10 mL sterile water for injection.

PACKAGING

Tenalase™ is supplied as a sterile, lyophilized powder of 50 mg Tenecteplase in a vial packaged with one vial containing 10 mL sterile water for Injection USP for reconstitution.

SK+F

Manufactured by

ESKAYEF PHARMACEUTICALS LTD.

RUPGANJ, NARAYANGANJ, BANGLADESH

TM TRADEMARK

R/PM2681 V01

টেনালেজ™

টেনেকটিপ্লেজ আই.এন.এন. ফর ইনজেকশন

বিবরণ

টেনালেজ™ হলো টেনেকটিপ্লেজ এর একটি তৈরি ওষুধ। **টেনালেজ™** একটি টিস্যু প্লাজমিনোজেন অ্যাক্টিভেটর , যা রিকম্বিন্যান্ট ডিএনএ প্রযুক্তির মাধ্যমে একটি নির্ভরযোগ্য স্তন্যপায়ী কোষ লাইন (চাইনিজ হ্যামস্টার ওভারি কোষ) ব্যবহার করে তৈরি করা হয়। **টেনালেজ™** হলো একটি ৫২৭ অ্যামিনো অ্যাসিড গ্লাইকোপ্রোটিন, যা প্রাকৃতিক মানব tPA-এর পরিপূরক ডিএনএ তে নিম্নলিখিত পরিবর্তনগুলি এনে তৈরি করা হয়েছে: থ্রিওনাইন ১০৩-এর পরিবর্তে অ্যাসপারাজিন, এবং অ্যাসপারাজিন ১১৭-এর পরিবর্তে গ্লুটামিন উভয়ই ক্রিঙ্গল ১ ডোমেইনের মধ্যে, এবং প্রোটিজ ডোমেইনের অ্যামিনো অ্যাসিড ২৯৬-২৯৯-এ টেট্রা-অ্যালানিন প্রতিস্থাপন। **টেনালেজ™** একটি জীবাণুমুক্ত, সাদা থেকে হালকা সাদা, লায়োফিলাইজড পাউডার, যা স্টেরাইল ওয়াটার ফর ইনজেকশন দিয়ে পুনর্গঠন এর পর একক ইন্ট্রাভেনাস বোলাস হিসাবে প্রয়োগের জন্য ব্যবহৃত হয়। প্রতিটি ভায়ালে ৫০ মি.গ্রা. টেনেকটিপ্লেজ থাকে।

নির্দেশনা

টেনালেজ™ একটি টিস্যু প্লাজমিনোজেন অ্যাক্টিভেটর, যা নিম্নলিখিত অবস্থার জন্য নির্দেশিত:

- প্রাপ্তবয়স্কদের তীব্র ইস্কেমিক স্ট্রোক এর চিকিৎসার জন্য।
- প্রাপ্তবয়স্কদের তীব্র ST এলিভেশন মায়োকার্ডিয়াল ইনফার্কশন-এর সাথে সম্পর্কিত মৃত্যুর ঝুঁকি কমানোর জন্য।

মাত্রা ও প্রয়োগবিধি

- শুধুমাত্র আইভি প্রয়োগের জন্য, একটি একক বোলাস হিসাবে ৫ সেকেন্ডের মধ্যে প্রয়োগ করতে হবে।

তীব্র এস টি এলিভেশন মায়োকার্ডিয়াল ইনফার্কশনের জন্য প্রস্তাবিত মাত্রা

- তীব্র এস টি এলিভেশন মায়োকার্ডিয়াল ইনফার্কশনের লক্ষণ শুরু হওয়ার পর যত তাড়াতাড়ি সম্ভব চিকিৎসা শুরু করুন।

এস টি এলিভেশন মায়োকার্ডিয়াল ইনফার্কশন		
রোগীর ওজন (কেজি)	**টেনালেজ™ (মি.গ্রা.)**	**টেনালেজ™ প্রয়োগ এর পরিমাণ (মি.গ্রা.)**
৬০ কেজির কম	৩০ মি.গ্রা.	৬ মি.লি.
৬০ কেজি থেকে ৭০ কেজির কম	৩৫ মি.গ্রা.	৭ মি.লি.
৭০ কেজি থেকে ৮০ কেজির কম	৪০ মি.গ্রা.	৮ মি.লি.
৮০ কেজি থেকে ৯০ কেজির কম	৪৫ মি.গ্রা.	৯ মি.লি.
৯০ কেজি বা তার বেশি	৫০ মি.গ্রা.	১০ মি.লি.

- সর্বোচ্চ প্রস্তাবিত মাত্রা হলো ৫০ মি.গ্রা. (১০ মি.লি.)।

তীব্র ইস্কেমিক স্ট্রোকের জন্য প্রস্তাবিত মাত্রা

- যত তাড়াতাড়ি সম্ভব এবং স্ট্রোকের লক্ষণ শুরু হওয়ার ৩ ঘন্টার মধ্যে চিকিৎসা শুরু করুন।

তীব্র ইস্কেমিক স্ট্রোক		
রোগীর ওজন (কেজি)	**টেনালেজ™ (মি.গ্রা.)**	**টেনালেজ™ প্রয়োগ এর পরিমাণ (মি.গ্রা.)**
৬০ কেজির কম	১৫ মি.গ্রা.	৩ মি.লি.
৬০ কেজি থেকে ৭০ কেজির কম	১৭.৫ মি.গ্রা.	৩.৫ মি.লি.
৭০ কেজি থেকে ৮০ কেজির কম	২০ মি.গ্রা.	৪ মি.লি.
৮০ কেজি থেকে ৯০ কেজির কম	২২.৫ মি.গ্রা.	৪.৫ মি.লি.
৯০ কেজি বা তার বেশি	২৫ মি.গ্রা.	৫ মি.লি.

- সর্বোচ্চ প্রস্তাবিত মাত্রা হলো ২৫ মি.গ্রা. (৫ মি.লি.)।

পুনর্গঠন পদ্ধতি: পুনর্গঠন করা এবং প্রয়োগ শুরু করার আগে সমস্ত নির্দেশনাবলী সম্পূর্ণ পড়ুন।

১. সরবরাহকৃত ১০ মি.লি. সিরিঞ্জ থেকে টেনেকটিপ্লেজ-এর সাথে শিল্ড অ্যাসেম্বলি সরিয়ে ফেলুন এবং সরবরাহকৃত ডাইলুয়েন্ট ভায়াল থেকে জীবাণুমুক্ত/স্টেরাইল ওয়াটার ফর ইনজেকশন USP-এর ১০ মি.লি. সিরিঞ্জ দিয়ে জীবাণুমুক্তভাবে তুলে নিন।

২. সিরিঞ্জের সম্পূর্ণ স্টেরাইল ওয়াটার ফর ইনজেকশন (১০ মি.লি.) টেনেকটিপ্লেজ ভায়ালে দ্রাবকের ধারাটি গুঁড়ার দিকে নির্দেশ করে ইনজেক্ট করুন। পুনর্গঠন করার সময় সামান্য ফেনা হওয়া অস্বাভাবিক নয়; যদি পণ্যটি কয়েক মিনিটের জন্য স্থির রাখা হয় তবে বড় বুদবুদগুলি দূর হয়ে যাবে।

৩. লায়োফিলাইজড পাউডারটি সম্পূর্ণ দ্রবীভূত না হওয়া পর্যন্ত ধীরে ধীরে ঘোরাতে থাকুন। ঝাঁকাবেন না। পুনর্গঠিত দ্রবণটি বর্ণহীন থেকে হালকা হলুদ স্বচ্ছ দ্রবণ তৈরি করে, যাতে টেনেকটিপ্লেজ-এর ঘনত্ব ৫ মি.গ্রা./মি.লি. এবং pH প্রায় ৭.৩। এই দ্রবণের অসমোলালিটি প্রায় ২৯০ mOsm/kg।

৪. টেনেকটিপ্লেজ -এর উপযুক্ত মাত্রা নির্ধারণ করুন (মাত্রা তথ্য সারণী দেখুন) এবং পুনর্গঠিত ভায়াল থেকে এই পরিমান (মিলিলিটারে) সিরিঞ্জ দিয়ে তুলে নিন। অব্যবহৃত দ্রবণ ফেলে দিতে হবে।

প্রয়োগবিধি

১. প্রয়োগের আগে দ্রবনে কণা এবং রঙের পরিবর্তন আছে কিনা তা চোখে দেখে পরীক্ষা করা উচিত। টেনেকটিপ্লেজ পুনর্গঠন করার পরে ৫ মি.গ্রা./মি.লি. ঘনত্বে প্রয়োগ করা যেতে পারে।

২. ডেক্সট্রোজযুক্ত আইভি লাইনের মাধ্যমে টেনেকটিপ্লেজ প্রয়োগ করলে অধঃক্ষেপণ (প্রেসিপিটেশন) হতে পারে। ডেক্সট্রোজযুক্ত লাইনগুলিকে টেনেকটিপ্লেজ-এর একক বোলাস প্রয়োগের আগে এবং পরে স্যালাইনযুক্ত দ্রবণ দিয়ে ধুয়ে ফেলতে হবে।

৩. পুনর্গঠিত টেনেকটিপ্লেজ ৫ সেকেন্ডের মধ্যে একটি একক আইভি বোলাস হিসাবে প্রয়োগ করতে হবে।

৪. যেহেতু টেনেকটিপ্লেজ-এ কোনো অ্যান্টিব্যাকটেরিয়াল প্রিজারভেটিভ নেই, তাই এটি ব্যবহারের ঠিক আগে পুনর্গঠন করতে হবে। যদি পুনর্গঠন করা টেনেকটিপ্লেজ তাৎক্ষণিকভাবে ব্যবহার না করা হয়, তবে টেনেকটিপ্লেজ ভায়ালটিকে ২-৮ °সে তাপমাত্রায় সংরক্ষন করে রাখুন এবং ৪৮ ঘন্টার মধ্যে ব্যবহার করুন।

প্রতিনির্দেশনা

তীব্র ইস্কেমিক স্ট্রোক এবং তীব্র ST এলিভেশন মায়োকার্ডিয়াল ইনফার্কশন টেনেকটিপ্লেজ নিম্নলিখিত যে কোনো রোগীর **ক্ষেত্রে নিষিদ্ধ:**

- সক্রিয় অভ্যন্তরীণ রক্তপাত
- গত ২ মাসের মধ্যে মস্তিষ্ক বা মেরুদন্ডের অস্ত্রোপচার বা আঘাতের ইতিহাস
- জ্ঞাত রক্তপাতজনিত ব্যাধি
- বর্তমান তীব্র অনিয়ন্ত্রিত উচ্চ রক্তচাপ
- মস্তিষ্কের এমন অবস্থা যা রক্তপাতের ঝুঁকি বাড়াতে পারে (যেমন, মস্তিষ্কের টিউমার, আর্টেরিওভেনাস ম্যালফরমেশন, বা অ্যানিউরিজম)

তীব্র ইস্কেমিক স্ট্রোক

টেনেকটিপ্লেজ তীব্র ইস্কেমিক স্ট্রোক-এর চিকিৎসার জন্য নিম্নলিখিত রোগীদের ক্ষেত্রেও নিষিদ্ধ:

- সক্রিয় মস্তিষ্কের রক্তপাত (ইন্ট্রাক্রানিয়াল হেমোরেজ)

তীব্র ST এলিভেশন মায়োকার্ডিয়াল ইনফার্কশন

টেনেকটিপ্লেজ STEMI-এর চিকিৎসার জন্য নিম্নলিখিত রোগীদের ক্ষেত্রেও নিষিদ্ধ:

- মস্তিষ্কের রক্তপাতের ইতিহাস
- ৩ মাসের মধ্যে ইস্কেমিক স্ট্রোকের ইতিহাস

সতর্কতা ও সাবধানতা

সাধারণ

টেনেকটিপ্লেজ চিকিৎসার সাথে মায়োকার্ডিয়াল ইনফার্কশনের ব্যবস্থাপনা একসাথে প্রয়োগ করা উচিত। ধমনী ও শিরার ছিদ্র (পাংচার) কমিয়ে আনা উচিত। যে ধমনী ছিদ্র চেপে বন্ধ করা যায় না তা এড়িয়ে চলতে হবে এবং অভ্যন্তরীণ জগুলার এবং সাবক্ল্যাভিয়ান শিরার ছিদ্র এড়িয়ে চলতে হবে যাতে অ-সংকোচনীয় স্থান থেকে রক্তপাত কমানো যায়। গুরুতর রক্তপাত হলে, হেপারিন এবং অ্যান্টিপ্লেটলেট ওষুধ তাৎক্ষণিকভাবে বন্ধ করতে হবে। হেপারিনের প্রভাব প্রোটামিন দ্বারা বিপরীতমুখী করা যেতে পারে।

পুনঃ প্রয়োগ

প্লাজমিনোজেন অ্যাক্টিভেটর, যার মধ্যে টেনেকটিপ্লেজ-ও রয়েছে, যারা আগে প্লাজমিনোজেন অ্যাক্টিভেটর থেরাপি পেয়েছেন তাদের পুনরায় প্রয়োগ ধারাবাহিকভাবে অধ্যয়ন করা হয়নি। টেনেকটিপ্লেজ -এর বিরুদ্ধে অ্যান্টিবডি গঠনের জন্য পরীক্ষা করা ৪৮৭ জন রোগীর মধ্যে ৩ জনের ৩০ দিনে পজিটিভ অ্যান্টিবডি টাইটার ছিল। ডেটা সেই রোগীদের শতাংশ প্রতিফলিত করে যাদের পরীক্ষার ফলাফল একটি রেডিওইমিউনোপ্রেসিপিটেশন অ্যাসে-তে টেনেকটিপ্লেজ-এর বিরুদ্ধে অ্যান্টিবডিগুলির জন্য পজিটিভ বলে বিবেচিত হয়েছিল এবং এটি অ্যাসের সংবেদনশীলতা এবং নির্দিষ্টতার উপর অত্যন্ত নির্ভরশীল।

উপরন্তু, একটি অ্যাসে-তে অ্যান্টিবডি পজিটিভ হওয়ার পর্যবেক্ষিত হার বিভিন্ন কারণ দ্বারা প্রভাবিত হতে পারে যেমন নমুনা পরিচালনা, সহগামী ওষুধ এবং অন্তর্নিহিত রোগ। এই কারণে, টেনেকটিপ্লেজ-এর প্রতি অ্যান্টিবডির ঘটনা অন্যান্য পণ্যের প্রতি অ্যান্টিবডির ঘটনার সাথে তুলনা করা বিভ্রান্তিকর হতে পারে। যদিও টেনেকটিপ্লেজ-এর এক মাত্রা গ্রহণকারী রোগীদের মধ্যে স্থায়ী অ্যান্টিবডি গঠন নথিভুক্ত হয়নি, তবুও পুনরায় প্রয়োগ সতর্কতার সাথে করা উচিত।

ওষুধের মিথস্ক্রিয়া

টেনেকটিপ্লেজ-এর সাথে অন্যান্য ওষুধের মিথস্ক্রিয়া অধ্যয়ন করা হয়নি। টেনেকটিপ্লেজ-এর ক্লিনিকাল ট্রায়ালগুলিতে অধ্যয়ন করা রোগীদের নিয়মিতভাবে হেপারিন এবং অ্যাসপিরিন দিয়ে চিকিৎসা করা হয়েছিল। অ্যান্টিকোয়াগুল্যান্ট (যেমন হেপারিন এবং ভিটামিন কে আন্টাগনিস্ট) এবং ওষুধ যা প্লাটিলেট এর কাজ পরিবর্তন করে (যেমন অ্যাসিটাইলসালিসিলিক অ্যাসিড, ডিপাইরিডামোল, এবং GP IIb/IIIa ইনহিবিটর) টেনেকটিপ্লেজ থেরাপির আগে, চলাকালীন বা পরে প্রয়োগ করলে রক্তপাতের ঝুঁকি বাড়াতে পারে।

ওষুধ/পরীক্ষাগার পরীক্ষার মিথস্ক্রিয়া

টেনেকটিপ্লেজ থেরাপির সময়, রক্ত জমাট বাঁধার পরীক্ষার ফলাফল এবং/অথবা ফাইব্রিনোলাইটিক কার্যকলাপের পরিমাপ অনির্ভরযোগ্য হতে পারে যদি না ইন ভিট্রো আর্টিফ্যাক্ট রোধ করতে নির্দিষ্ট সতর্কতা অবলম্বন করা হয়। টেনেকটিপ্লেজ একটি এনজাইম যা ফার্মাকোলজিক ঘনত্বে রক্তে উপস্থিত থাকলে ইন ভিট্রো অবস্থার অধীনে সক্রিয় থাকে। এটি বিশ্লেষণের জন্য নেওয়া রক্তের নমুনায় ফাইব্রিনোজেনের অবনতি ঘটাতে পারে।

কারসিনোজেন, মিউটাজেনেসিস, ইম্পেয়ারমেন্ট অফ ফার্টিলিটি

কারসিনোজেনিক পটেনশিয়াল, মিউটাজেনেসিটি, অথবা ইফেক্ট অন ফার্টিলিটি মূল্যায়নের জন্য প্রাণীদের মধ্যে অধ্যয়ন করা হয়নি।

গর্ভাবস্থায় ব্যবহার

টেনেকটিপ্লেজ একাধিক আইভি প্রয়োগ করা খরগোশের মধ্যে মাতৃ এবং ভ্রূণ বিষাক্ততা সৃষ্টি করতে দেখা গেছে। অর্গানোজেনেসিসের সময় ০.৫, ১.৫, এবং ৫.০ মি.গ্রা./কেজি/দিন প্রয়োগ করা খরগোশের মধ্যে, যোনি রক্তপাতের ফলে মাতৃ মৃত্যু ঘটেছে। পরবর্তী ভ্রূণের মৃত্যু মাতৃ রক্তপাতের গৌণ ছিল এবং কোনো ভ্রূণের অস্বাভাবিকতা লক্ষ্য করা যায়নি। একটি একক আইভি প্রয়োগের পরে টেনেকটিপ্লেজ খরগোশের মধ্যে মাতৃ এবং ভ্রূণ বিষাক্ততা সৃষ্টি করে না। এইভাবে, খরগোশের মধ্যে পরিচালিত বিকাশগত বিষাক্ততা অধ্যয়নে, টেনেকটিপ্লেজ-এর একটি একক আইভি প্রয়োগের (৫ মি.গ্রা./কেজি) মাতৃ বা বিকাশগত বিষাক্ততার উপর কোনো পর্যবেক্ষণযোগ্য প্রভাব স্তর (NOEL) AMI-এর ডোজে মানব সংস্পর্শের (AUC-এর ভিত্তিতে) প্রায় ৭ গুণ ছিল। গর্ভবতী মহিলাদের মধ্যে পর্যাপ্ত এবং সু-নিয়ন্ত্রিত অধ্যয়ন নেই। টেনেকটিপ্লেজ গর্ভবতী মহিলাদের শুধুমাত্র তখনই দেওয়া উচিত যদি সম্ভাব্য সুবিধাগুলি ভ্রূণের সম্ভাব্য ঝুঁকির চেয়ে বেশি হয়।

স্তন্যদানকালে ব্যবহার

টেনেকটিপ্লেজ মানব দুধে নির্গত হয় কিনা তা জানা যায়নি। যেহেতু অনেক ওষুধ মানব দুধে নির্গত হয়, তাই স্তন্যদানকারী মহিলাকে টেনেকটিপ্লেজ প্রয়োগ করার সময় সতর্কতা অবলম্বন করা উচিত।

শিশুদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

শিশু রোগীদের মধ্যে টেনেকটিপ্লেজ-এর নিরাপত্তা এবং কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

বয়স্কদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

ASSENT-২-এ যারা টেনেকটিপ্লেজ পেয়েছেন তাদের মধ্যে ৪,৯৫৮ (৫৯%) রোগীর বয়স ৬৫ বছরের কম ছিল; ২,২৫৬ (২৭%) রোগীর বয়স ৬৫ থেকে ৭৪ বছরের মধ্যে ছিল; এবং ১,২৪৪ (১৫%) রোগীর বয়স ৭৫ বছর বা তার বেশি ছিল। বয়স অনুযায়ী ৩০-দিনের মৃত্যুর হার ছিল ৬৫ বছরের কম রোগীদের মধ্যে ২.৫%, ৬৫ থেকে ৭৪ বছরের মধ্যে ৮.৫%, এবং ৭৫ বছর বা তার বেশি বয়সীদের মধ্যে ১৬.২%। ICH হার ছিল ৬৫ বছরের কম রোগীদের মধ্যে ০.৪%, ৬৫ থেকে ৭৪ বছরের মধ্যে ১.৬%, এবং ৭৫ বছর বা তার বেশি বয়সীদের মধ্যে ১.৭%। যেকোনো স্ট্রোকের হার ছিল ৬৫ বছরের কম রোগীদের মধ্যে ১.০%, ৬৫ থেকে ৭৪ বছরের মধ্যে ২.৯%, এবং ৭৫ বছর বা তার বেশি বয়সীদের মধ্যে ৩.০%। বড় রক্তপাতের হার, যা রক্ত সঞ্চালনের প্রয়োজন বা হেমোডাইনামিক আপস ঘটায় এমন রক্তপাত হিসাবে সংজ্ঞায়িত, ৬৫ বছরের কম রোগীদের মধ্যে ৩.১%, ৬৫ থেকে ৭৪ বছরের মধ্যে ৬.৪%, এবং ৭৫ বছর বা তার বেশি বয়সীদের মধ্যে ৭.৭% ছিল। বয়স্ক রোগীদের মধ্যে, মৃত্যুর উপর টেনেকটিপ্লেজ-এর সুবিধাগুলি রক্তপাত সহ প্রতিকূল ঘটনার বর্ধিত ঝুঁকির বিরুদ্ধে সাবধানে তুলনা করা উচিত।

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

নিম্নলিখিত প্রতিকূল প্রতিক্রিয়াগুলি লেবেলের সতর্কতা বিভাগে আরও বিস্তারিতভাবে আলোচনা করা হয়েছে:

I. অতিসংবেদনশীলতা

II. রক্তপাত

টেনেকটিপ্লেজ-এর সাথে যুক্ত সবচেয়ে ঘন ঘন প্রতিকূল প্রতিক্রিয়া হলো রক্তপাত।

গুরুতর রক্তপাত হলে, সহগামী হেপারিন এবং অ্যান্টিপ্লেটলেট থেরাপি বন্ধ করতে হবে। যারা স্ট্রোক বা গুরুতর রক্তপাতের শিকার হন তাদের মৃত্যু বা স্থায়ী অক্ষমতা হতে পারে। ASSENT-2-এ টেনেকটিপ্লেজ-প্রাপ্ত রোগীদের মধ্যে, মস্তিষ্কের রক্তপাতের (ইন্ট্রাক্রানিয়াল হেমোরেজ) ঘটনা ছিল ০.৯% এবং যেকোনো স্ট্রোক ছিল ১.৮%। মস্তিষ্কের রক্তপাত সহ সমস্ত স্ট্রোকের ঘটনা বয়স বাড়ার সাথে সাথে বৃদ্ধি পায়।

ASSENT-2 অধ্যয়নে, নিম্নলিখিত রক্তপাতের ঘটনাগুলি রিপোর্ট করা হয়েছিল।

ASSENT-2

অ- আইসিএইচ রক্তপাতের ঘটনা

	টেনেকটিপ্লেজ (ই=৮৪৬১)	আকসিলারেটেড অ্যাকটিভেস (ই=৮৪৮৮)	টেনেকটিপ্লেজ/Activase -এর জন্য আপেক্ষিক ঝুঁকি (৯৫% বিশ্বাসযোগ্য সীমা)
গুরুতর রক্তপাত	৪.৭%	৫.৯%	০.৭৮ (০.৬৯, ০.৮৯
সামান্য রক্তপাত	২১.৮%	২৩.০%	০.৯৪ (০.৮৯, ১.০০)
রক্ত সঞ্চালনের ইউনিট যেকোনো	৪.৩%	৫.৫%	০.৭৭ (০.৬৭, ০.৮৯)
১-২	২.৬%	৩.২%	
>২	১.৭%	২.২%	

টেনেকটিপ্লেজ দিয়ে চিকিৎসা করা রোগীদের মধ্যে অ-ইন্ট্রাক্রানিয়াল বড় রক্তপাত এবং রক্ত সঞ্চালনের প্রয়োজনীয়তা কম ছিল। ১% বা তার বেশি রোগীদের মধ্যে রিপোর্ট করা বড় রক্তপাতের ধরনগুলি ছিল হেমাটোমা (১.৭%) এবং গ্যাস্ট্রোইনটেস্টাইনাল ট্র্যাক্ট (১%)। ১% এর কম রোগীদের মধ্যে রিপোর্ট করা বড় রক্তপাতের ধরনগুলি ছিল মূত্রনালী, ছিদ্র স্থান (কার্ডিয়াক ক্যাথেটারাইজেশন স্থান সহ), রেট্রোপেরিটোনিয়াল, শ্বাসনালী এবং অনির্দিষ্ট। ১% বা তার বেশি রোগীদের মধ্যে রিপোর্ট করা ছোট রক্তপাতের ধরনগুলি ছিল হেমাটোমা (১২.৩%), মূত্রনালী (৩.৭%), ছিদ্র স্থান (কার্ডিয়াক ক্যাথেটারাইজেশন স্থান সহ) (৩.৬%), গলবিল (৩.১%), গ্যাস্ট্রোইনটেস্টাইনাল ট্র্যাক্ট (১.৯%), নাক দিয়ে রক্ত পড়া (১.৫%), এবং অনির্দিষ্ট (১.৩%)।

অন্যান্য প্রতিকূল প্রতিক্রিয়া

ক্লিনিকাল ট্রায়ালগুলিতে টেনেকটিপ্লেজ গ্রহণকারী রোগীদের মধ্যে নিম্নলিখিত প্রতিকূল প্রতিক্রিয়াগুলি রিপোর্ট করা হয়েছে। এই প্রতিক্রিয়াগুলি অন্তর্নিহিত রোগের ঘন ঘন পরবর্তী প্রভাব এবং এই ঘটনাগুলির ঘটনার উপর টেনেকটিপ্লেজ-এর প্রভাব অজানা। এই ঘটনাগুলির মধ্যে রয়েছে কার্ডিওজেনিক শক, অ্যারিথমিয়