

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rapilysin 10 U прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 флакон съдържа 10 U* ретеплазе** (*reteplase*) в 0,56 g прах.

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 10 ml вода за инжекции.

Приготвеният разтвор съдържа 1 U ретеплазе на милилитър.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

*Активността на ретеплазе се изразява в единици (U), като се използва стандартно вещество, което е специфично за ретеплазе, и не може да се сравнява с единиците, използвани за други тромболитични средства.

** Рекомбинантен активатор на плазминогена, произведен в *Escherichia coli* чрез рекомбинантна ДНК технология.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Бял прах и бистра, безцветна течност (вода за инжекции)

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Rapilysin е показан за тромболитично лечение на подозиран миокарден инфаркт с персистираща ST елевация или пресен ляв бедрен блок до 12 часа след появата на симптоми на остър миокарден инфаркт (ОМИ).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с ретеплазе трябва да се започне колкото е възможно по-рано след появата на симптоми на ОМИ.

Rapilysin трябва да се предписва от лекари с опит в прилагането на тромболитично лечение и при наличие на апаратура за мониториране на приложението му.

Дозировка

Дозировка на Rapilysin

Rapilysin се прилага като 10 U болус доза, последвана от втора 10 U болус доза след 30 минути (двойна болусна инжекция).

Всяка болус доза се прилага като бавна интравенозна инжекция в продължение на 2 минути.

Трябва да се уверите, че инжекцията не се поставя погрешка паравенозно.

Хепарин и ацетилсалицилова киселина трябва да се прилагат преди и след приложението на Rapilysin, за да се намали рискът от повторна тромбоза.

Дозировка на хепарин

Препоръчваната доза хепарин е 5000 IU, приложена като болусна инжекция преди лечението с ретеплазе, последвана от инфузия на 1000 IU на час след втората болусна инжекция ретеплазе. Хепарин трябва да се прилага поне 24 часа, за предпочитане 48 - 72 часа, като целта е да се поддържат стойности на aPTT 1,5 до 2 пъти по-високи от нормалните.

Дозировка на ацетилсалицилова киселина

Началната доза ацетилсалицилова киселина преди тромболизата трябва да бъде поне 250 mg (250-350 mg), последвани от 75-150 mg дневно поне до изписването.

Педиатрична популация

Липсват данни.

Начин на приложение

Ретеплазе се доставя във флакони с лиофилизирано вещество. Лيوфилизатът се разтваря със съдържанието на приложената спринцовка. За инструкции за разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

За предпочитане е Rapilysin да се инжектира през интравенозна система, предназначена единствено за инжектиране на Rapilysin. Други лекарства не трябва да се инжектират през системата, запазена за Rapilysin, както по същото време, така и преди или след инжектирането на Rapilysin. Това се отнася за всички продукти, включително хепарин и ацетилсалицилова киселина, които трябва да се прилагат преди и след приложението на ретеплазе, за да се намали рискът от повторна тромбоза.

При тези пациенти, при които се налага да се използва същата система, тя (включително и Y-образна система) трябва да се промие щателно с 0,9 % натриев хлорид или 5 % разтвор на глюкоза преди и след инжектирането на Rapilysin.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Тъй като при тромболитично лечение се повишава рискът от кървене, ретеплазе е противопоказана при следните ситуации:

- данни за хеморагична диатеза
- пациенти, провеждащи едновременно лечение с перорални антикоагуланти (напр. варфарин натрий)
- вътречерепна неоплазма, артериовенозна малформация или аневризма
- неоплазма с повишен риск от кървене
- анамнестични данни за мозъчносъдов инцидент
- скорошен (< 10 дни) продължителен и интензивен външен сърдечен масаж
- тежка неконтролирана хипертония
- активна пептична язва

- портална хипертония (варици на хранопровода)
- тежко чернодробно или бъбречно увреждане
- остър панкреатит, перикардит, бактериален ендокардит
- до 3 месеца след масивен кръвоизлив, тежка травма или голяма операция (напр. байпас на коронарна артерия, вътречерепна или интраспинална хирургия или травма), раждане, органна биопсия, предшестваща пункция на кръвоносни съдове, които не могат да се компресират.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Всеки пациент, при който се обмисля лечение с ретеплазе, трябва да бъде подложен на внимателна преценка.

За информация относно несъвместимостите на продукта вижте точка 6.2.

Кървене

Най-честото усложнение, което се среща при лечение с ретеплазе, е кървенето. При следните състояния рискът от лечение с ретеплазе може да се увеличи и поради това трябва да се съпостави с очакваната полза:

- мозъчносъдова болест
- систолно артериално налягане в началото > 160 mmHg
- скорошно кървене от стомашно-чревния тракт или пикочо-половата система (в предхождащите 10 дни)
- голяма вероятност от левостранна сърдечна тромбоза, напр. митрална стеноза с предсърдно мъждене
- септичен тромбофлебит или запушена артериовенозна канюла на място с тежка инфекция
- възраст над 75 години
- всяко друго състояние, при което кървенето представлява значителна опасност или то би било трудно за овладяване поради локализацията си.

Едновременното приложение на хепаринови антикоагуланти може допълнително да допринесе за кървенето. Тъй като по време на лечение с ретеплазе се лизира фибринът, може да се появи кървене от скорошни убождания. Поради това, тромболитичното лечение изисква голямо внимание към всички възможни места на кървене (включително местата на поставяне на катетри, местата на артериална и венозна пункция, порязвания и места на пунктиране с игла). По време на лечение с ретеплазе трябва да се избягва употребата на ригидни катетри, както и интрамускулни инжекции и манипулации, които не са от жизнена необходимост за пациента.

Трябва да се внимава, когато се прилага с други лекарствени продукти, повлияващи хемостазата, като хепарин, нискомолекулни хепарини, хепариноиди, перорални антикоагуланти и антитромботични средства с изключение на ацетилсалицилова киселина, като дипиридамол, тиклопидин, клопидогрел или антагонисти на гликопротеиновите IIb/IIIa рецептори.

При настъпване на тежък кръвоизлив, особено мозъчен кръвоизлив, едновременното приложение на хепарин трябва незабавно да се спре. Освен това, не трябва да се прави втората болус инжекция с ретеплазе, ако се появи тежко кървене преди приложението ѝ. Обикновено

обаче не се налага заместващо лечение с фактори на кръвосъсирването поради относително краткото време на полуживот на ретеплазе. Повечето пациенти, при които има кървене, може да се лекуват като се прекрати лечението с тромболитични средства или с антикоагуланти и се проведе заместващо лечение с течности и ръчно притискане на засегнатите съдове. Ако до 4 часа от появата на кървенето е бил прилаган хепарин, може да се обмисли прилагането на протамин. При пациенти, които не отговорят на тези консервативни мерки, може да се приложат внимателно трансфузионни продукти. Трябва да се има предвид прилагането на криопреципитат, фибриноген, прясно замразена плазма и тромбоцити, като след всяко приложение трябва да се прави клинична и лабораторна оценка на състоянието. При инфузия на фибриноген или криопреципитат е желателно постигане на таргетно ниво на фибриноген от 1 g/l.

Понастоящем няма достатъчно данни за приложение на ретеплазе при пациенти с диастолно кръвно налягане > 100 mmHg преди тромболитичното лечение.

Аритмии

Коронарната тромбоза може да стане причина за поява на аритмии, свързани с реперфузията. Поради това се препоръчва при прилагане на ретеплазе да има готовност за прилагане на антиаритмични средства в случай на брадикардия и/или камерни тахикардии (напр. камерна тахикардия или мъждене).

Повторно прилагане

Тъй като до момента няма опит с повторно прилагане на ретеплазе, то не се препоръчва. Не е наблюдавано обаче образуване на антитела срещу молекулата на ретеплазе.

Ако се развие анафилактична реакция, инжектирането трябва незабавно да се преустанови и да се проведе подходящо лечение.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията. Ретроспективният анализ на клинични изпитвания не разкрива наличие на клинично значими взаимодействия с лекарствен продукт, прилаган едновременно с ретеплазе при пациенти с остър миокарден инфаркт. Хепарин, антагонисти на витамин К и лекарства, които променят тромбоцитната функция (като ацетилсалицилова киселина, дипиридамол и абсиксимаб) могат да повишат риска от кървене, ако се прилагат преди, по време или след лечение с ретеплазе.

Трябва да се обърне внимание на този ефект, особено в периоди на ниско плазмено ниво на фибриногена (до около 2 дни след фибринолитично лечение при ОМИ).

За информация относно несъвместимостите на продукта, вж. точка 4.2.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за приложението на ретеплазе при бременни жени. Единствените налични данни при животни се отнасят до проучвания, проведени на зайци, които са показали вагинално кървене, свързано с аборти (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за човека е неизвестен.

Rapilysin не трябва да се използва при бременни жени освен при животнозастрашаващи ситуации.

Кърмене

Не е известно дали ретеплазе се екскретира в кърмата. Кърмата трябва да се изхвърля в първите 24 часа след прилагане на тромболитично лечение.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваната нежелана лекарствена реакция, свързана с лечението с ретеплазе, е кръвоизлив, главно на мястото на инжектиране. Също така на мястото на инжектиране могат да се наблюдават и локални реакции.

Както и при другите тромболитични средства, като следствие от миокарден инфаркт и/или приложение на тромболитици често се съобщава за рецидивираща исхемия/стенокардия, хипотония и сърдечна недостатъчност/белодробен оток .

Кръвоизлив

Най-честата нежелана лекарствена реакция, свързана с лечението с ретеплазе, е кръвоизлив.

Съобщенията за вътречерепни кръвоизливи, много от които завършват летално, са обект на особено внимание.

Систолно артериално налягане над 160 mm Hg преди тромболиза с ретеплазе е било свързано с повишен риск от церебрално кървене. Рискът от вътречерепен кръвоизлив и вътречерепен кръвоизлив с летален изход нараства с увеличаване на възрастта. Рядко се е налагало кръвопреливане. Смърт и трайно инвалидизиране са често съобщавани при пациенти, които са прекарвали инсулт (включително вътречерепен кръвоизлив) и други сериозни епизоди на кървене.

Табличен списък на нежеланите реакции

Честотата на съобщените нежелани реакции е посочена в следващата таблица. Честотите се определят като много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции, наблюдавани при ретеплазе
Нарушения на имунната система	Нечести	Реакции на свръхчувствителност (напр. алергични реакции) ¹
	Много редки	Тежки анафилактични/анафилктоидни реакции ¹
Нарушения на нервната система	Нечести	Мозъчен кръвоизлив ²
	Много редки	Събития, свързани с нервната система (напр. епилептичен пристъп, гърч, афазия, нарушения на говора, делириум, остър мозъчен синдром, ажитация, объркване, депресия, психоза)

Сърдечни нарушения	Много чести	Рецидивираща исхемия/стенокардия, хипотония и сърдечна недостатъчност/белодробен оток
	Чести	Аритмии (напр. AV блок, предсърдно мъждене/трептене, камерна(о) тахикардия/мъждене, електромеханична дисоциация (ЕМД)), сърдечен арест, кардиогенен шок и повторен инфаркт
	Нечести	Митрална регургитация, белодробен емболизъм, друг системен емболизъм/мозъчен емболизъм и дефект на камерния септум
Съдови нарушения³	Чести	Стомашно-чревен кръвоизлив (хематемеза, мелена), кървене от венците или от пикочо-половите пътища
	Нечести	Хемоперикард, ретроперитонеално кървене, мозъчен кръвоизлив, епистаксис, хемоптиза, кръвоизлив в очите и екхимози
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Кръвоизлив на мястото на инжектиране (напр. хематом), локална реакция на мястото на инжектиране, например може да се появи чувство за парене
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	С неизвестна честота	Мастен емболизъм, който може да доведе до съответни последствия в засегнатия орган ⁴

1. Наличните данни за ретеплазе не показват антицяло-медиран произход на тези реакции на свръхчувствителност.
2. Ишемични или хеморагични мозъчносъдови събития може да допринасят или да определят тези състояния.
3. Както и при другите тромболитични средства, тези сърдечносъдови събития се съобщават като последица от миокарден инфаркт и/или приложение на тромболитици. Тези събития могат да бъдат животозастрашаващи и да доведат до смърт.
4. Това събитие е съобщавано за терапевтичния клас на тромболитиците.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

В случай на предозиране може да се очаква изчерпване на фибриногена и останалите фактори на кръвосъсирване (напр. коагулационен фактор V) с последващ риск от кървене.

За допълнителна информация, вж. точка 4.4, точка “Кървене”.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антитромботично средство, АТС код: B01AD07

Механизъм на действие

Ретеплазе е рекомбинантен активатор на плазминогена, който катализира разцепването на ендогенния плазминоген с последващо продуциране на плазмин. Тази плазминогенолиза възниква преимуществено при наличие на фибрин. Плазминът от своя страна разгражда фибрина, който е основен компонент на матрицата на тромба и така осъществява тромболитичното си действие.

Ретеплазе (10+10 U) дозо-зависимо намалява нивата на плазмения фибриноген с около 60-80 %. Нивото на фибриногена се нормализира до 2 дни. Както и при останалите активатори на плазминогена, тогава се наблюдава ребаунд феномен, при който нивата на фибриноген достигат максимална стойност до 9 дни и остават повишени до 18 дни.

Понижените плазмени нива на плазминогена и α_2 -антиплазмина се нормализират в рамките на 1 до 3 дни. Коагуляционен фактор V, кръвосъсирващ фактор VIII, α_2 -макроглобулин и C1-естеразен инхибитор спадат незначително и се нормализират за 1 до 2 дни. Активността на инхибиторът на плазминогенния активатор 1 (PAI-1) може да спадне до около 0, но бързо се нормализира до 2 часа, като показва ребаунд феномен. Нивата на протромбинов активиращ фрагмент 1 и тромбин-антитромбин III-комплексите по време на тромболиза се повишават, което показва продуциране на тромбин, но клиничното значение на това не е известно.

Клинична ефикасност и безопасност

Едно голямо сравнително проучване върху смъртността (INJECT) при около 6000 пациента показва, че ретеплазе значимо намалява честотата на сърдечната недостатъчност (вторичен критерий за ефикасност) и е не по-малко ефективен по отношение намаляване на смъртността (първичен критерий за ефикасност) в сравнение със стрептокиназа. В две клинични проучвания, имащи за цел предимно оценката на проходимостта на коронарните артерии (RAPID I и II), прилагането на ретеплазе е съпроводено с по-висока честота на ранна проходимост (първичен критерий за ефикасност), а също и с по-ниска честота на сърдечна недостатъчност (вторичен критерий за ефикасност) в сравнение с алтеплазе (3 часа и "ускорена" схема на приложение). Клинично проучване при приблизително 15 000 пациенти, сравняващо ретеплазе с ускорена схема на приложение на алтеплазе (GUSTO III) (2:1 рандомизиране за лечение с ретеплазе:алтеплазе) не е показало статистически различни резултати за първичния краен критерий - 30-дневна смъртност (ретеплазе: 7,47 %, алтеплазе: 7,23 %, $p=0,61$) или за комбинирания краен критерий - 30-дневна смъртност и нелетален инвалидизиращ инсулт (ретеплазе: 7,89 %, алтеплазе: 7,88 %, $p=0,99$). Общата честота на инсулт е била 1,64 % в групата с ретеплазе и 1,79 % в групата с алтеплазе. В групата с ретеплазе 49,4 % от тези инсулти са имали летален изход, а 27,1 % са били инвалидизиращи. В групата с алтеплазе 33,0 % са имали летален изход, а 39,8 % са били инвалидизиращи.

5.2 Фармакокинетични свойства

Елиминиране

След интравенозна болусна инжекция на 10+10 U при пациенти с остър миокарден инфаркт ретеплазе антигенът се разпределя в плазмата с доминантно време на полуживот ($t_{1/2\alpha}$) 18 ± 5 min и се елиминира с терминално време на полуживот ($t_{1/2\beta}$) 5,5 часа $\pm$ 12,5 min при скорост на клирънс 121 ± 25 ml/min. Активността на ретеплазе се очиства от плазмата със скорост 283 ± 101 ml/min, което води до доминантно време на полуживот ($t_{1/2\alpha}$) $14,6 \pm 6,7$ min и терминално време на полуживот ($t_{1/2\beta}$) 1,6 часа $\pm$ 39 min. Само незначително количество ретеплазе се открива в урината с имунологични методи. Няма точни данни за главните пътища на елиминиране на ретеплазе при хора и не е известно какви са последствията от съпровождаща

лечението чернодробна или бъбречна недостатъчност. Опитите с плъхове показват, че черният дроб и бъбреците са основните органи на активно поемане и лизозомно разграждане. Допълнителните проучвания върху проби от човешка плазма *in vitro* показват, че свързването в комплекси с C1-инактиватор, $\alpha 2$ -антиплазмин и $\alpha 2$ -антитрипсин допринася за инактивирането на ретеплазе в плазмата. Относителното значение на инхибиторите при инактивиране на ретеплазе намалява по следния начин: C1-инактиватор > $\alpha 2$ -антиплазмин > $\alpha 2$ -антитрипсин.

Полуживотът на ретеплазе при пациенти с ОМИ е бил удължен в сравнение със здрави доброволци. Не може да се изключи допълнително удължаване на времето на полуживот на активността при пациенти с миокарден инфаркт и тежко увредена чернодробна и бъбречна функции, но няма клинични данни за фармакокинетиката на ретеплазе при подобни пациенти. Данните при животни показват, че в случай на тежко увредена бъбречна функция с изразено увеличение на серумния креатинин и серумната урея, трябва да се очаква удължаване на полуживота на ретеплазе. Леко увредената бъбречна функция не е повлияла значимо фармакокинетичните свойства на ретеплазе.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучвания върху острата токсичност са извършени при плъхове, зайци и маймуни. Проучвания върху подострата токсичност са проведени при плъхове, кучета и маймуни. Преобладаващият остър симптом след еднократна висока доза ретеплазе при плъхове и зайци е бил преходна апатия малко след инжектирането. При маймуните *supernalgus* седативният ефект е вариал от лека апатия до загуба на съзнание, причинена от обратимо, дозо-зависимо спадане на артериалното налягане. Имало е увеличаване на локалните кръвоизливи на мястото на инжектиране.

Проучванията върху подострата токсичност не са показали неочаквани нежелани събития. При кучета многократното приложение на човешкия пептид ретеплазе е довело до поява на имунологично-алергични реакции. Генотоксичността на ретеплазе е изключена посредством провеждане на пълен набор тестове в различни генетични крайни критерии *in vitro* и *in vivo*.

Проучвания за репродуктивна токсичност са били проведени при плъхове (проучвания на фертилитета и ембрио-фетотоксичността, включително и фазата на раждането) и зайци (проучвания на ембрио-фетотоксичността, само за определяне на дозовите граници). При плъховете - вид, нечувствителен към фармакологичните ефекти на ретеплазе, не са наблюдавани нежелани ефекти върху фертилитета, ембрио-феталното развитие и развитието на потомството. При зайците са отбелязани вагинално кървене и аборти, без фетални нарушения, възможно свързани с продължителната хемостаза. Изследвания за пре- и постнатална токсичност с ретеплазе не са провеждани.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах:

транексамова киселина
дикалиев хидрогенфосфат
фосфорна киселина
захароза
полисорбат 80

Разтворител:

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с хепарин и/или ацетилсалицилова киселина. При липса на проучвания за съвместимост, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Хепарин и Rapilysin са несъвместими при комбиниране в разтвор. Може да съществуват и други несъвместимости. Към инжекционния разтвор не трябва да се добавят други лекарства.

6.3 Срок на годност

Срок на годност в търговската опаковка:
3 години.

Разтвореният продукт:

Доказана е химическа и физическа стабилност по време на употреба в продължение на 8 часа при 2° до 30°C след разтварянето с водата за инжекции.

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка опаковка съдържа:

2 безцветни стъклени флакона (тип I) с бутилкаучукова запушалка и алуминиева обкатка, съдържащи 0,56 mg прах

2 предварително напълнени спринцовки от стъкло (боросиликатно, тип I) за еднократна употреба, с бромобутилово бутало и бромобутилова гумена капачка за върха, съдържащи 10 ml разтворител

2 устройства за приготвяне на разтвора

2 игли 19 G1

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Има съобщения за несъвместимост на някои предварително напълнени стъклени спринцовки (включително Rapilysin) с определени безиглени съединители. Поради това, преди употреба трябва да се осигури съвместимостта на стъклената спринцовка с устройството за интравенозен достъп. В случай на несъвместимост може да се използва адаптор, който да се отстрани заедно със стъклената спринцовка веднага след приложението.

През цялото време използвайте асептична техника.

1. Свалете предпазната капачка от флакона с Rapilysin 10 U и почистете гумената запушалка с тампон, напоен със спирт.
2. Отворете опаковката, съдържаща устройството за приготвяне на разтвора и свалете и двете предпазни капачки.
3. Вкарайте устройството през гумената запушалка във флакона на Rapilysin 10 U.

4. Извадете от опаковката спринцовката от 10 ml. Махнете капачката от върха на спринцовката. Съединете спринцовката с устройството за приготвяне на разтвора и прехвърлете 10 ml от разтворителя във флакона на Rapilysin 10 U.
5. Без да отделяте от флакона устройството за приготвяне на разтвора и спринцовката, леко завъртете флакона, за да се разтвори Rapilysin 10 U прах. НЕ РАЗКЛАЩАЙТЕ.
6. Разтвореният продукт представлява бистър, безцветен разтвор. Ако разтворът не е бистър и безцветен, той трябва да се изхвърли.
7. Изтеглете обратно в спринцовката 10 ml от разтвора Rapilysin 10 U. Във флакона може да остане малко количество разтвор поради препълване.
8. Отделете спринцовката от устройството за приготвяне на разтвора. Сега дозата е готова за интравенозно приложение.
9. Приготвеният разтвор трябва да се използва веднага. След разтварянето е необходимо разтворът да се провери визуално. Трябва да се инжектират само бистри, безцветни разтвори. Ако разтворът не е бистър и безцветен, тъй трябва да се изхвърли.
10. През системата, предназначена за Rapilysin, не трябва да се инжектират други лекарства едновременно, преди или след инжектирането на Rapilysin. Това се отнася за всички продукти, включително хепарин и ацетилсалицилова киселина, които трябва да се приложат преди и след приложението на ретеплазе за намаляване на риска от повторна тромбоза.
11. При пациентите, при които трябва да се използва същата система, тя (включително и Y-образна система) трябва да се промие щателно с 0,9 % натриев хлорид или 5 % разтвор на декстроза преди и след инжектирането на Rapilysin (вж. точка 4.2. Дозировка и начин на приложение).

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Исландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/018/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 29 август 1996
Дата на последно подновяване: 29 август 2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното вещество

Wacker Biotech GmbH
Heinrich-Damerow-Str. 4
06120 Halle
Германия

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Actavis Italy S.p.A.
Nerviano Plant
Via Pasteur 10
20014 Nerviano (Milan)
Италия

Cenexi
52, Rue Marcel et Jacques Gaucher
94120 Fontenay-Sous-Bois
Франция

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Неприложимо

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rapilysin 10 U прах и разтворител за инжекционен разтвор
Вода за инжекции за Rapilysin 10 U разтвор за интравенозно приложение

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Ретеплазе 10 U (рекомбинантен активатор на плазминогена, тромболитично средство)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах:

Транексамова киселина
дикалиев хидрогенфосфат
фосфорна киселина
захароза
полисорбат 80

Разтворител:

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжектиране (съдържа 2 x [0,56 g прах във флакон и 10 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка с устройство и игла за приготвяне на разтвора])

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използвайте разтвора веднага след приготвянето му.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Исландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/018/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Rapilysin 10 U прах и разтворител за инжекционен разтвор
Reteplase за интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Използвайте разтвора веднага след приготвянето му.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Ретеплазе 10 U

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА СПРИНЦОВКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Rapilysin 10 U прах и разтворител за инжекционен разтвор reteplase (ретеплазе)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Rapilysin и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Rapilysin
3. Как да използвате Rapilysin
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Rapilysin
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Rapilysin и за какво се използва

Rapilysin съдържа активното вещество ретеплазе (рекомбинантен активатор на плазминогена). То е тромболитично лекарство, което се използва за разтваряне на кръвните съсиреци, които са се образували в някои кръвоносни съдове, и за възстановяване на кръвотока в тези запушени съдове (= тромболиза).

Rapilysin се използва след остър инфаркт на миокарда (сърдечен пристъп), за да разтвори кръвния съсирек, който е предизвикал сърдечния пристъп. Той се дава до 12 часа след появата на симптомите.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Rapilysin

Преди да Ви приложи Rapilysin, лекарят ще Ви зададе въпроси, за да разбере дали при Вас има повишен риск от кръвене.

Не използвайте Rapilysin

- ако сте алергични към ретеплазе или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако имате заболяване, свързано с кръвене
- ако приемате лекарство за разреждане на кръвта (перорални антикоагуланти, напр. варфарин)
- ако имате мозъчен тумор или увреден кръвоносен съд или разширена съдова стена (аневризма) в мозъка
- ако имате други тумори, свързани с повишен риск от кръвене
- ако сте имали инсулт
- ако Ви е правен външен сърдечен масаж през последните 10 дни
- ако имате тежко, неконтролирано повишено кръвно налягане (хипертония)
- ако имате язва на стомаха или на тънките черва
- ако имате разширени кръвоносни съдове в хранопровода (често предизвиквани от чернодробно заболяване)
- ако имате тежко чернодробно или бъбречно заболяване

- ако имате остро възпаление на панкреаса или перикарда (торбичката около сърцето), или инфекция на сърдечния мускул (бактериален ендокардит)
- ако през последните 3 месеца сте имали тежък кръвоизлив, голяма травма или голяма операция (напр. байпас на коронарна артерия или операция или травма на главата или гръбначния стълб), ако сте раждали или Ви е правена органна биопсия, или друга медицинска/хирургическа манипулация.

Предупреждения и предпазни мерки

Кървене

Най-честата нежелана реакция при прилагане на Rapilysin е кървенето. Поради това Rapilysin трябва да се прилага само в присъствието и под указанията на лекар с опит в спешната медицина.

Обърнете особено внимание на всички възможни места на кървене (напр. местата на инжектиране). Хепарин, който се прилага едновременно с Rapilysin, също може да засили кървенето.

Рискът при лечение с Rapilysin може да се увеличи, ако имате някое от следните състояния:

- заболяване на кръвоносните съдове в мозъка
- систолно кръвно налягане по-високо от 160 mmHg
- кървене от стомашно-чревния или пикочо-половия тракт през последните 10 дни
- висока вероятност за наличие на кръвен съсирек в сърцето (напр. като резултат от стесняване на сърдечната клапа или предсърдно мъждене)
- септично възпаление на вена с кръвен съсирек (септичен тромбофлебит) или запушени кръвоносни съдове на инфектирано място
- възраст над 75 години
- всяко друго състояние, при което кървенето може да бъде особено опасно или може да възникне на място, където ще бъде трудно да се контролира.

Засега има малко данни за употреба на Rapilysin при пациенти с диастолно кръвно налягане по-високо от 100 mmHg.

Нарушен сърдечен ритъм (аритмии)

Тромболитичното лечение може да накара сърцето да бие неритмично. Поради това незабавно уведомете медицинския персонал, ако Ви е:

- почувствате сърцебиене или неритмична сърдечна дейност.

Повторно приложение

Досега няма опит с повторно приложение на Rapilysin. Поради това повторното приложение не се препоръчва. Не е наблюдавано образуване на антитела към молекулата на ретеплазе.

Деца

Безопасността и ефективността на Rapilysin при деца не са установени. Лечение на деца с Rapilysin не се препоръчва.

Други лекарства и Rapilysin

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Хепарин и други лекарства, които разреждат кръвта (антикоагуланти), и ацетилсалицилова киселина (вещество, което се използва в много лекарства за облекчаване на болка и понижаване на температурата) може да увеличат риска от кървене.

За информация относно лекарствата, които не трябва да се смесват физически с Rapilysin инжекционен разтвор, вижте точка 3.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Бременност

Няма опит с приложение на Rapilysin при бременни жени. Поради това той не трябва да се използва освен при животозастрашаващи ситуации. Трябва да уведомите Вашия лекар, ако сте бременна или предполагате, че сте бременна. Вашият лекар може да Ви осведоми за рисковете и ползата от прилагането на Rapilysin по време на бременност.

Кърмене

Не трябва да кърмите бебето си по време на лечение с Rapilysin, тъй като не е известно дали Rapilysin се отделя в майчината кърма. Майчината кърма трябва да се изхвърля през първите 24 часа след тромболитичното лечение. Обсъдете с Вашия лекар кога може да започнете да кърмите отново.

3. Как да използвате Rapilysin

Обикновено Rapilysin се прилага в болница. Лекарството се произвежда във флакони под формата на прах за инжекции. Преди употреба прахът за инжекции трябва да се разтвори във водата за инжекции, която се доставя в предварително напълнената спринцовка в опаковката. Не добавяйте никакви други лекарства. Полученият разтвор трябва да се приложи веднага. Разтворът трябва да се огледа, за да бъдете сигурни, че се инжектира само бистър, безцветен разтвор. Ако разтворът не е бистър и безцветен, той трябва да се изхвърли.

Лечението с Rapilysin 10 U трябва да започне колкото е възможно по-скоро след началото на симптомите на сърдечния пристъп.

Хепарин и Rapilysin не могат да се смесват в един и същи разтвор. И други лекарства може да не се смесват добре с Rapilysin. Не трябва да се добавят други лекарства към инжекционния разтвор (вж. по-долу). За предпочитане е Rapilysin да се инжектира през интравенозна система, която се използва само за инжектиране на Rapilysin. Други лекарства не трябва да се инжектират през системата, предназначена за Rapilysin, както по същото време, така и преди и след инжектирането на Rapilysin. Това се отнася за всички лекарства, включително хепарин и ацетилсалицилова киселина, които се прилагат преди и след Rapilysin, за да се намали рискът от образуване на нови кръвни съсиреци.

Ако трябва да се използва същата система, тя (включително Y-образна система) трябва щателно да се промие с 0,9 % натриев хлорид или 5 % разтвор на глюкоза преди и след инжектиране на Rapilysin.

Дозировка на Rapilysin

Rapilysin се прилага като инжекция на 10 U, последвана от втора инжекция на 10 U след 30 минути (двойна болусна инжекция).

Всяка инжекция трябва да се прави бавно в продължение на 2 минути. Инжектирането не трябва да се прави погрешка извън вената. Поради това непременно уведомете медицинския персонал, ако изпитвате болка по време на инжектирането.

Хепарин и ацетилсалицилова киселина се прилагат преди и след Rapilysin, за да се намали рискът от образуване на нови кръвни съсиреци.

Дозирание на хепарин

Препоръчаната доза хепарин е 5000 I.U., приложена като еднократна инжекция преди инжектирането на Rapilysin, последвана от инфузия на 1000 I.U. на час, която започва след втората инжекция Rapilysin. Хепарин трябва да се прилага поне 24 часа, за предпочитане 48-72 часа, като целта е да се поддържат стойности на aPTT 1,5 до 2 пъти по-високи от нормалните.

Дозирание на ацетилсалицилова киселина

Дозата на ацетилсалициловата киселина, приложена преди инжектирането на Rapilysin, трябва да бъде поне 250 mg-350 mg и трябва да се последва от 75-150 mg дневно поне до изписването от болницата.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Rapilysin

В случай на предозиране може да има повишен риск от кървене.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести нежелани реакции (могат да засегнат повече от 1 на 10 пациенти)

- Кървене на мястото на инжектиране, напр. подуване от насъбрана кръв (хематом).
- Болка в гръдния кош/стенокардия, ниско кръвно налягане и сърдечна недостатъчност/задух може да се появят отново.
- Чувство на парене, когато се инжектира Rapilysin.

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 пациенти)

- Кървене в храносмилателния тракт (напр. повръщане на кървави или черни материи или такива изпражнения), от венците или от пикочо-половия тракт.
- Може да се появят неправилен сърдечен ритъм (аритмии), спиране на сърдечната дейност, колапс на кръвообращението или друг сърдечен пристъп.

Нечести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 100 пациенти)

- Кървене в областта на сърцето, в корема, в мозъка или от очите, под кожата, от носа или под формата на изкашляна кръв.
- Може да се появят увреждане на сърцето или сърдечните клапи или кръвен съсирек в белите дробове, мозъка или други части на тялото.
- Свръхчувствителност (напр. алергични реакции).

Много редки нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 000 пациенти)

- Събития, свързани с нервната система (напр. епилептичен пристъп, гърч, нарушение на говора, делириум, възбудимост, объркване, депресия, психоза).
- Тежка алергична реакция, предизвикваща шок или колапс.

Нежелани реакции с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- Запушване на кръвоносни съдове от холестерол (мазнина).

Сърдечно-съдовите събития могат да бъдат животозастрашаващи и да доведат до смърт.

При пациенти със систолно кръвно налягане над 160 mmHg има повишен риск от кървене в мозъка. Рискът от вътречерепен кръвоизлив и от смъртоносен вътречерепен кръвоизлив нараства с увеличаване на възрастта. Рядко се е налагало кръвопреливане. Смърт или трайно инвалидизиране са често съобщавани при пациенти, които са прекарали инсулт (включително кървене в мозъка) или други сериозни проблеми на кървене.

Непременно уведомете болничния персонал, ако се появят някои от тези симптоми.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Rapilysin

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и върху етикета на флакона след “Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25°C.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

След разтваряне, разтворът трябва да се използва веднага.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Rapilysin

- Активното вещество е ретеплазе 10U/10 ml след разреждане.
- Другите съставки са:

Прах:

Транексамова киселина
дикалиев хидрогенфосфат
фосфорна киселина
захароза
полисорбат 80

Разтворител:

10 ml вода за инжекции (предварително напълнена спринцовка)

Как изглежда Rapilysin и какво съдържа опаковката

Rapilysin се предлага под формата на прах и разтворител за инжекционен разтвор (0,56 g прах във флакон и 10 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка с устройство за приготвяне на разтвора и игла – в опаковка по 2).

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Исландия

Производител

Actavis Italy S.p.A.
Nerviano Plant
Via Pasteur 10
20014 Nerviano (Milan)
Италия

Cenexi

52, Rue Marcel et Jacques Gaucher
94120 Fontenay-Sous-Bois
Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

Хърватска

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ирланд

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Accord Healthcare Ireland Ltd.
Ireland
Tel: +353 214619040

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Инструкции за употреба/работа

Има съобщения за несъвместимост на някои предварително напълнени стъклени спринцовки (включително Rapilysin) с определени безиглени съединители. Поради това, преди употреба трябва да се осигури съвместимостта на стъклената спринцовка с устройството за интравенозен достъп. В случай на несъвместимост може да се използва адаптор, който да се отстрани заедно със стъклената спринцовка веднага след приложението.

През цялото време използвайте асептична техника.

1. Свалете предпазната капачка от флакона с Rapilysin 10 U и почистете гумената запушалка с тампон, напоен със спирт.
2. Отворете опаковката, съдържаща устройство за приготвяне на разтвора, свалете и двете предпазни капачки на устройството.
3. Вкарайте устройството през гумената запушалка във флакона на Rapilysin 10 U.
4. Извадете от опаковката спринцовката от 10 ml. Махнете капачката от върха на спринцовката. Съединете спринцовката с устройството за приготвяне на разтвора и прехвърлете 10 ml от разтворителя във флакона на Rapilysin 10 U.

5. Без да отделяте от флакона устройството за приготвяне на разтвора и спринцовката, леко завъртете флакона, за да се разтвори Rapilysin 10 U прах. НЕ РАЗКЛАЩАЙТЕ.
6. Разтвореният продукт представлява бистър, безцветен разтвор. Ако разтворът не е бистър и безцветен, той трябва да се изхвърли.
7. Изтеглете обратно в спринцовката 10 ml от разтвора Rapilysin 10 U. Във флакона може да остане малко количество разтвор поради препълване.
8. Отделете спринцовката от устройството за приготвяне на разтвора. Сега дозата е готова за интравенозно приложение.
9. През системата, предназначена за Rapilysin, не трябва да се инжектират други лекарства едновременно, преди или след инжектирането на Rapilysin. Това се отнася за всички продукти, включително хепарин и ацетилсалицилова киселина, които трябва да се приложат преди и след приложението на ретеплазе за намаляване на риска от повторна тромбоза.
10. При пациентите, при които трябва да се използва същата система, тя (включително и Y-образна система) трябва да се промие щателно с 0,9 % разтвор на натриев хлорид или 5 % разтвор на глюкоза преди и след инжектирането на Rapilysin.