

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Revasc 15 mg/0,5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 15 mg дезирудин (*desirudin*)

След разтваряне един флакон съдържа 15 mg\*\* дезирудин \* на 0,5 ml.

Дезирудин се състои от едноверижен полипептид от 65 аминокиселинни остатъка и 3 дисулфидни моста.

\* получен чрез рекомбинантна ДНК технология в дрождени клетки.

\*\* съответстват приблизително на 270 000 антитромбинови единици (ATU) или 18 000 ATU на mg дезирудин, съгласно Втория международен стандарт на СЗО за алфа-тромбин.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Бял прах и бистър, безцветен разтворител за инжекционен разтвор

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Превенция на дълбока венозна тромбоза при пациенти, подложени на елективна хирургична намеса за смяна на тазобедрена или колянна става.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Revasc трябва да се започне под ръководството на лекар с опит в областта на коагулационните нарушения. Указания за приготвянето на Revasc са дадени в точка 6.6.

#### Възрастни пациенти и пациенти в напреднала възраст

Препоръчаната доза е 15 mg два пъти на ден. Първата инжекция трябва да се постави 5 до 15 минути преди хирургичната намеса, но след въвеждане на регионална блокова анестезия, ако такава се използва. Лечението с дезирудин след това се продължава два пъти на ден постоперативно за 9 до максимум 12 дни или докато пациентът стане напълно подвижен, в зависимост от това, кое настъпи първо. Понастоящем липсва клиничен опит в подкрепа на употребата на дезирудин повече от 12 дни.

Прилага се чрез подкожна инжекция, за предпочитане на коремната стена. Инжекциите трябва да се поставят поне на четири, редуващи се различни места.

#### Деца

Липсва опит при деца.

#### Пациенти с бъбречно увреждане

Дезирудин е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс под 30 ml/min, съответстващ на серумен креатинин > 2,5 mg/dl или 221  $\mu$ mol/l; вж. точка 4.3). При

пациенти с леко или умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс между 31 и 90 ml/min; вж. точка 4.4) трябва да се проследява активираното парциално тромбопластиново време (aPTT).

#### Пациенти с чернодробно увреждане

Дезирудин е противопоказан при тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3). При пациентите с леко до умерено чернодробно увреждане (вж. точка 4.4) се препоръчва проследяване на aPTT.

### **4.3 Противопоказания**

Дезирудин е противопоказан при пациенти:

- със свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества
- с активно кървене и/или необратими нарушения на коагулацията
- с тежко бъбречно и чернодробно увреждане
- по време на бременност (вж. точка 4.6)
- с тежка неконтролирана хипертония и подостър бактериален ендокардит.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Предупреждения

Анафилаксия: Revasc може да причини алергични реакции, включително анафилаксия и шок (вж. точка 4.8). Съобщават се фатални анафилактични реакции при пациенти, изложени повторно на терапия с хирудинов продукт при втори или последващ курс на лечение. Въпреки че не са съобщени фатални реакции с дезирудин, трябва да се имат предвид алтернативни терапевтични възможности, преди да се вземе решение за повторно излагане на пациента на Revasc. Тъй като тези реакции са имуномедиирани, пациентите с предишна експозиция на хирудин или хирудинов аналог могат да бъдат изложени на повишен риск. Започване на лечение с Revasc трябва да се предприема само в обстановка, където незабавно може да бъде оказана медицинска помощ и където има възможност за лечение на анафилактични реакции. Пациентите трябва да бъдат информирани, че са получили Revasc.

Дезирудин не трябва да се прилага чрез интрамускулна инжекция поради риска от локален хематом.

Дезирудин трябва да се използва с повишено внимание при състояния с увеличен риск от хеморагии като голяма хирургична намеса, биопсия или пункция на недостъпен за компресия съд през последния месец; анамнеза за хеморагичен инсулт, интракраниален или интраокуларен кръвоизлив, включително диабетна (хеморагична) ретинопатия; мозъчен исхемичен пристъп през последните 6 месеца, известно нарушение на хемостазата (вродено или придобито, напр. хемофилия, чернодробно заболяване) или анамнеза за стомашно-чревен или белодробен кръвоизлив през последните 3 месеца.

#### Предпазни мерки

Когато дезирудин се прилага при пациенти с повишен риск от хеморагични усложнения, с леко до умерено нарушена чернодробна функция и/или леко до умерено бъбречно увреждане, трябва да се проследява aPTT и пиковото aPTT не трябва да превишава повече от два пъти контролната стойност. Ако е необходимо, терапията с дезирудин трябва да се прекъсне, докато aPTT се завърне до под два пъти контролната стойност и тогава лечението с дезирудин може да се възобнови с понижена доза.

Дезирудин трябва да се използва внимателно при пациенти, получаващи антикоагуланти, и/или инхибитори на тромбоцитите, и/или нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства. Препоръчва се проследяване за признаци на кървене (вж. точка 4.5). Съпътстващата употреба на дезирудин с тромболитици и тиклопидин не е изследвана при тази група пациенти.

Антикоагулантният ефект на дезирудин е слабо обратим. Нивата на aPTT могат, обаче, да бъдат понижени от интравенозното приложение на DDAVP (дезмопресин).

Лабораторни изследвания: Активираното парциално тромбoplastиново време (aPTT) трябва да се проследява при пациентите с повишен риск от кървене и/или бъбречно или чернодробно увреждане. Пиковото aPTT не трябва да превишава повече от два пъти контролната стойност. Ако е необходимо, терапията с дезирудин трябва да се прекъсне, докато aPTT се завърне до под два пъти контролната стойност и тогава лечението с дезирудин може да се възобнови с понижена доза (вж. точка също точка 4.5).

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Всяко средство, което може да повиши риска от кръвоизлив, трябва да се спре преди започване на терапията с дезирудин. Ако едновременното приложение не може да се избегне, трябва да се извършва внимателно клинично и лабораторно проследяване (вж. точка 4.4).

По време на профилактиката не се препоръчва съпътстваща употреба на лекарствени продукти, съдържащи хепарини (нефракционирани и нискомолекулни хепарини) и декстрини. Доказано е, че ефектите на дезирудин и нефракционирани хепарини върху удължаването на aPTT са адитивни (вж. точка 4.4).

Както при други антикоагуланти, дезирудин трябва да се използва с повишено внимание заедно с лекарствени средства, които повлияват тромбоцитната функция тези лекарствени продукти включват: ацетилсалицилова киселина и НСПВС, тиклопидин и клопидогрел, антагонисти на гликопротеин IIb/IIIa (абциксимаб, ептифибатид, тирофибан) и илопрост.

Ако пациентът преминава от лечение с перорални антикоагуланти на терапия с дезирудин или от дезирудин на перорални антикоагуланти, трябва да се продължи внимателното проследяване на антикоагулантното действие с подходящи методи. Това действие трябва да се има предвид при оценка на общия коагулационен статус на пациента по време на смяната на лечението (вж. точка 4.2).

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Няма достатъчно данни за употребата на дезирудин при бременни жени. Експерименталните проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Revasc е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.3). Не е известно дали дезирудин се екскретира в човешката кърма. Майки, в период на лактация обаче, трябва да бъдат посъветвани да избягват кърменето или употребата на алтернативни лекарствени продукти.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Revasc не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

При контролирани клинични проучвания, изследващи дезирудин 15 mg два пъти на ден и стандартна доза нефракциониран хепарин, естеството на оперативната намеса за смяна на тазобедрена става и начинът на действие на двете проучвани лекарства са причина за повечето от получените нежелани реакции. Както при други антикоагуланти, кървенето е най-честата нежелана реакция.

Следните свързани нежелани реакции са изброени по-долу по системно-органна класификация, като при всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тежестта: чести ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1,000$  до  $<1/100$ ); редки ( $\geq 1/10,000$  до  $<1/1,000$ ).

#### Изследвания

*Нечести:* Повишение на серумните трансаминази

#### Нарушения на кръвта и лимфната система

*Чести:* Анемия

#### Нарушения на нервната система

*Нечести:* Замайване, безсъние, обърканост

#### Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

*Нечести:* Задух

#### Стомашно-чревни нарушения

*Чести:* Гадене

*Нечести:* Хематемеза, повръщане, запек

#### Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

*Нечести:* Хематурия, ретенция на урина

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

*Нечести:* Обрив, уртикария

#### Нарушения на метаболизма и храненето

*Нечести:* Хипокалиемия

#### Инфекции и инфестации

*Нечести:* Инфекция на пикочните пътища, цистит

#### Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции

*Чести:* Секреция от раните

*Нечести:* Нарушено заздравяване на раните

#### Съдови нарушения

*Чести:* Хипотония, дълбок тромбофлебит

*Нечести:* Епистаксис, хипертония

#### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

*Чести:* Повишена температура, уплътняване на инжекционното място, хематоми, оток на долните крайници

*Нечести:* Болка в долните крайници, болка, коремна и гръдна болка

#### Нарушения на имунната система

*Чести:* Съобщават се алергични реакции в еднакво съотношение (1,6%) при пациентите, лекувани с дезирудин (N=2 367) или с нефракциониран хепарин (N=1 134) при клиничните проучвания, независимо от причината.

*Редки:* При клинични проучвания се откриват антихирудинови антитела при повторна експозиция на дезирудин.

Нежеланите реакции, независими от връзката с изследваното лекарство, съобщавани по време на клиничните проучвания, са епизоди на кървене, олигурия, хиперпирексия и изкълчване на ставите.

При постмаркетингово наблюдение са получени съобщения за редки случаи на силни кръвоизливи, някои от които фатални, и редки случаи на нефатални анафилактични или анафилктоидни реакции, водещи до шок.

## 4.9 Предозиране

Няма антидот срещу дезирудин. Предозирането на дезирудин може да доведе до усложнения в резултат на кръвоизливи. В такива случаи дезирудин трябва да се спре. Ако е необходимо, могат да се използват плазмозаместители и/или кръвопреливане.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антикоагулант, АТС код: B01AE01

#### Механизъм на действие

Дезирудин е много мощен и селективен инхибитор на свободно циркулиращия и свързания в съсирек тромбин. Наблюдава се средно удължаване на пиковото aPTT от около 1,4 пъти над изходната стойност след подкожна (s.c.) инжекция на 15 mg дезирудин два пъти на ден. При терапевтични серумни концентрации той няма ефект върху други ензими от хемостатичната система като фактори IXa, Xa, каликреин, плазмин, tPA или активирания протеин C. Освен това, той не показва никакъв ефект върху други серинпротеази като храносмилателните ензими трипсин или химотрипсин или върху активирането на комплемента по класическия или алтернативен път.

При две контролирани двойно-слепи клинични проучвания общата честота на тромбоемболични събития при пациентите, лекувани с дезирудин 15 mg s.c. два пъти на ден (N=370), е наполовина от тази при пациентите, лекувани със стандартна доза нефракциониран хепарин (N=396) ( $p<0,0001$ ); честотата на проксималната дълбока венозна тромбоза е само една пета от наблюдаваната с хепарин ( $p<0,0001$ ). Към днешна дата има клинични данни само от операции на тазобедрената става.

#### Фармакодинамични ефекти

Антикоагулантните свойства на дезирудин са доказани чрез способността му да удължава времето на съсирване на човешка или плъша плазма, или чрез директна индукция (тромбиново време), или чрез вътрешния (aPTT), или външния (PT) път. Дезирудин не притежава профибринолитично действие.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Абсорбция

Средното абсорбционно време на подкожния (s.c.) дезирудин е 4,1, 4,5 и 5,4 часа съответно за дозови нива от 0,1, 0,3 и 0,5 mg/kg (общо средно = 4,6 часа). Абсорбцията е пълна според стойностите на средната площ под кривата (AUC).

След приложението на единични s.c. дози от 0,1-0,75 mg/kg, плазмените концентрации на дезирудин бързо се повишават до максимални нива ( $C_{max}$ ) между 1 и 3 час. Стойностите както за  $C_{max}$ , така и за AUC, са пропорционални на дозата.

#### Разпределение

Дезирудин се разпределя в екстрацелуларното пространство с обем на разпределение в стационарно състояние 0,251/kg независимо от дозата.

#### Метаболизъм и елиминиране

Изчезването на дезирудин от плазмата е бързо в първата фаза като приблизително 90% от интравенозната (i.v.) болус доза изчезват от кръвообращението в рамките на 2 часа след инжекцията. Следва по-бавна фаза на терминално елиминиране с дозозависим среден терминален

елиминационен полуживот от 2 до 3 часа. Средните времена на престой са, съответно, 1,7-2 часа и 6-7 часа след i.v. и s.c. приложение.

Общата уринна екскреция на непроменен дезирудин достига до 40-50 % от приложената доза. Метаболитите, без една или две аминокиселини откъм С-края, съставляват малка част от материала, възстановен от урината (<7%). *In vitro* и *in vivo* данните при животни показват, че дезирудин се елиминира и метаболизира в най-голяма степен чрез бъбреците. Чернодробното елиминиране на дезирудин или комплекса тромбин-дезирудин изглежда не е значимо.

Доказано е, че общият клирънс на дезирудин е в еднакви граници след s.c. или i.v. приложение (приблизително 1,95-2,20 ml/min/kg) и е дозозависим. Общият и бъбречният клирънс на дезирудин са слабо понижени при хора в напреднала възраст в сравнение с млади доброволци. Може да се счита за малко вероятно това понижение да има клинична значимост, така че не изисква дозата да се редуцира.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията за репродуктивна токсичност при животни показват, че дезирудин е тератогенен с промени, включващи *spina bifida* при зайци и омфалоцеле при плъхове. Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност и карциногенен потенциал.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

|              |                                        |
|--------------|----------------------------------------|
| Прах:        | магнезиев хлорид<br>натриев хидроксид. |
| Разтворител: | манитол (Е 421)<br>вода за инжекции.   |

### 6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### 6.3 Срок на годност

3 години.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се употреби незабавно. Ако не се употреби незабавно, времето за употреба и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да са повече от 24 часа при температура 2 до 8°C, когато разтварянето е извършено при контролирани и валидирани антисептични условия.

### 6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Съхранявайте флакона и ампулата в картонената кутия, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение на разтворения лекарствен продукт, вж. точка 6.3.

### 6.5 Данни за опаковката

15 mg прах във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бутилова гума), покрита с филм (флуорополимер) от страната на продукта и 0,5 ml разтворител в ампула (стъкло тип I).

Количество в една опаковката по 1, 2 или 10.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

За да се приготви крайният воден разтвор, 0,5 ml от придружаващия манитолов разтворител се прибавят в асептични условия към флакона, съдържащ праха за инжекционен разтвор. Активното вещество бързо се редиспергира чрез леко разклащане, при което се получава бистър разтвор.

Приготвеният разтвор трябва да се използва колкото е възможно по-скоро (вж. точка 6.3 по-горе).

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

Да не се използват флакони с приготвен разтвор, съдържащ видими частици.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Canyon Pharmaceuticals Limited  
7th Floor  
52-54 Gracechurch Street  
London EC3V 0EH  
Великобритания

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

|                 |                                   |
|-----------------|-----------------------------------|
| EU/1/97/043/001 | 2 флакона/2 ампули разтворител    |
| EU/1/97/043/002 | 10 флакона /10 ампули разтворител |
| EU/1/97/043/003 | 1 флакон/1 ампула разтворител     |

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

Дата на първо разрешаване: 9 юли 1997 г.

Дата на последно подновяване: 9 юли 2007 г.

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**



**ПРИЛОЖЕНИЕ II**

**A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНОТО АКТИВНО ВЕЩЕСТВО И ПРИТЕЖАТЕЛ  
НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА  
ПАРТИДИ**

**B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНОТО АКТИВНО ВЕЩЕСТВО И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологичното активно вещество

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG (BI RCV)  
Dr. Boehringer Gasse 5 - 11  
1121 Vienna  
Австрия

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Canyon Pharmaceuticals GmbH  
Unter Gereuth 10  
D-79353 Bahlinger a.K.  
Германия

**B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт на ограничен режим на отпускане (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Система за лекарствена безопасност

ПРУ трябва да осигури наличието на системата за лекарствена безопасност, , представена в Модул 1.8.1 на Разрешението за употреба , която да функционира преди и докато продуктът е на пазара.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

**A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ: ЗА 2 ФЛАКОНА (15 mg/флакон) И 2 АМПУЛИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Revasc 15 mg/0,5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор  
Desirudin

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всеки флакон съдържа 15 mg дезирудин с 18 000 ATU/mg, съответстващи на приблизително 270 000 ATU на флакон.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Прах: магнезиев хлорид и натриев хидроксид  
Разтворител: манитол и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах и разтворител за инжекционен разтвор  
15 mg прах във флакон и 0,5 ml разтворител в ампула

Количество в опаковка по 2

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Да се разтвори непосредствено преди употреба с осигурения разтворител. Преди употреба прочетете листовката.

Само за подкожно приложение.

**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**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 25°C.

След разтваряне се препоръчва незабавна употреба. Стабилност при употреба, обаче, е доказана за 24 часа между 2°C и 8°C (в хладилник).

Съхранявайте флакона и ампулата в картонената кутия, 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**

Canyon Pharmaceuticals Limited  
7th Floor  
52-54 Gracechurch Street  
London EC3V 0EH  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/97/043/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ: ЗА 10 ФЛАКОНА (15 mg/флакон) И 10 АМПУЛИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Revasc 15 mg/0,5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор  
Desirudin

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всеки флакон съдържа 15 mg дезирудин с 18 000 ATU/mg, съответстващи на приблизително 270 000 ATU на флакон.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Прах: магнезиев хлорид и натриев хидроксид  
Разтворител: манитол и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах и разтворител за инжекционен разтвор  
15 mg прах във флакон и 0,5 ml разтворител в ампула

Количество в опаковка по 10

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Да се разтвори непосредствено преди употреба с осигурения разтворител. Преди употреба прочетете листовката.

Само за подкожно приложение.

**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**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 25°C.

След разтваряне се препоръчва незабавна употреба. Стабилност при употреба, обаче, е доказана за 24 часа между 2°C и 8°C (в хладилник).

Съхранявайте флакона и ампулата в картонената кутия, 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**

Canyon Pharmaceuticals Limited  
7th Floor  
52-54 Gracechurch Street  
London EC3V 0EH  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/97/043/002

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**



**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ: ЗА 1 ФЛАКОН (15 mg/флакон) И 1 АМПУЛА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЙ ПРОДУКТ**

Revasc 15 mg/0,5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор  
Desirudin

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всеки флакон съдържа 15 mg дезирудин с 18 000 ATU/mg, съответстващи на приблизително 270 000 ATU на флакон.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Прах: магнезиев хлорид и натриев хидроксид  
Разтворител: манитол и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах и разтворител за инжекционен разтвор  
15 mg прах във флакон и 0,5 ml разтворител в ампула

Количество в опаковка по 1

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Да се разтвори непосредствено преди употреба с осигурения разтворител. Преди употреба прочетете листовката.

Само за подкожно приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ 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**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 25°C.

След разтваряне се препоръчва незабавна употреба. Стабилност при употреба, обаче, е доказана за 24 часа между 2°C и 8°C (в хладилник).

Съхранявайте флакона и ампулата в картонената кутия, 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**

Canyon Pharmaceuticals Limited  
7th Floor  
52-54 Gracechurch Street  
London EC3V 0EH  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/97/043/003

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

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

**ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА: 15 mg**

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

Revasc 15 mg/0,5 ml  
Прах за инжекции  
Desirudin  
Подкожно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

15 mg дезирудин.

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

**ЕТИКЕТ НА АМПУЛАТА: 0,5 ml РАЗТВОРИТЕЛ**

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

Revasc 15 mg/0,5 ml

Разтворител за парентерално приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

0,5 ml вода за инжекции с 3% (т/об) манитол

**Б. ЛИСТОВКА**

## **ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ**

### **Revasc 15 mg/0,5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор**

Desirudin (Дезирудин)

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.**

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или медицинска сестра.

**В тази листовка:**

1. Какво представлява Revasc и за какво се използва
2. Преди да използвате Revasc
3. Как да използвате Revasc
4. Възможни нежелани реакции
5. Съхранение на Revasc
6. Допълнителна информация

#### **1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА REVASC И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА**

Общоприетото наименование на активното вещество в Revasc е дезирудин. Дезирудин е рекомбинантен ДНК продукт, получен от дрождени клетки. Дезирудин принадлежи към група лекарства, наречени антикоагуланти, които предпазват от образуване на кръвни съсиреци в кръвоносните съдове.

Revasc се използва за предпазване от съсирване на кръвта след елективна операция за смяна на тазобедрената или колянната става, тъй като могат да се образуват вредни кръвни съсиреци в кръвоносните съдове на краката. Той често се дава за няколко дни след операции, тъй като е най-вероятно съсиреците да се образуват, докато почивате в леглото.

#### **2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ REVASC**

**Не трябва да получавате Revasc**

- ако сте свръхчувствителни (алергични) към естествен или синтетичен хирудин, включително дезирудин или към някоя от останалите съставки на Revasc
- ако имате силно кървене или имате някакво тежко заболяване, свързано с кървене (напр. хемофилия)
- ако имате сериозно бъбречно или чернодробно заболяване
- ако имате инфекция на сърцето
- ако имате неконтролирано високо кръвно налягане
- ако сте бременна.

**Обърнете специално внимание при употребата на Revasc**

Непременно кажете на Вашия лекар, ако е вероятно да имате повишен риск от кървене, какъвто може да бъде случаят, ако имате или сте имали:

- заболявания, свързани с кървене, или имате фамилна анамнеза за заболяване, свързано с кървене

- стомашни язви или някакво друго, свързано с кървене, заболяване на червата
- анамнеза за инсулт или кървене в мозъка или окото
- скорошна операция (включително стоматологична хирургия), биопсия или пробиване на кръвоносен съд през последния месец
- кратък недостиг в оросяването на част от мозъка през последните шест месеца
- кървене в червата или белия дроб през последните три месеца.

Рискът Ви от кървене може също да е повишен:

- ако наскоро сте раждали, падали или получили удар по тялото или главата
- ако вече приемате лекарства, особено такива, разреждащи кръвта (вижте по-долу).

Ако някое от по-горните условия се отнася за Вас, лекарят или медицинската сестра ще проследяват кръвта Ви за активността на съсирване и в зависимост от това може, съответно, да променят дозата или схемата на приложение.

Възможна е кръстосана чувствителност към други хирудинови продукти. Трябва също да информирате Вашия лекар, ако някога сте получавали Revasc, хирудин или хирудинов аналог.

#### Деца

Липсва опит с Revasc при деца.

#### **Прием на други лекарства**

Моля, кажете на Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и лекарства, закупени без рецепта.

Може да се наложи да се промени дозата, да се вземат други предпазни мерки или в някои случаи да се спре приемът на едно от лекарствата. Това се отнася както за лекарствата, отпускани с рецепта, така и за тези, отпускани без рецепта, особено за:

- лекарства, използвани за предпазване от кръвосъсирване (варфарин, хепарин и дикумарол)
- лекарства, които повлияват функцията на тромбоцитите (частици в кръвта, участващи в кръвосъсирването), напр. ацетилсалицилова киселина, вещество, налично в много лекарствени продукти, използвани за облекчаване на болката или за понижаване на температурата, и други нестероидни противовъзпалителни средства.

#### **Бременност и кърмене**

Не трябва да получавате Revasc, ако сте бременна. Revasc може да причини сериозно увреждане на Вашето бебе. Затова е важно да кажете на Вашия лекар, ако сте бременна или планирате да забременеете. Ако сте в детеродна възраст, Вашият лекар може да направи тест за бременност, за да се увери, че не сте бременна.

Препоръчва се да не кърмете по време на лечението.

### **3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ REVASC**

Ще получавате Revasc като инжекция под кожата.

Приложението става чрез подкожна инжекция, за предпочитане на корема. Инжекциите трябва да се поставят поне на четири, редуващи се, различни места. Първата инжекция трябва да се приложи 5 до 15 минути преди операцията, но след въвеждане на регионална блокова анестезия, ако се използва такава. После лечението с дезирудин се продължава два пъти дневно след операцията за 9 до максимум 12 дни или докато пациентът стане напълно подвижен, в зависимост от това, кое настъпи първо. Понастоящем липсва клиничен опит в подкрепа на употребата на Revasc повече от 12 дни.

## Обичайна дозировка

Винаги приемайте Revasc точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Обичайната дозировка е 15 mg, инжектирани два пъти на ден за 9 дни до максимум 12 дни. Ще получите първата инжекция в рамките на 5 до 15 минути преди операцията. Ако имате нужда от лечение за повече от 12 дни, лекарят може да Ви прехвърли на друго подобно лекарство.

Ако имате бъбречно или чернодробно заболяване, лекарят или медицинската сестра ще проследяват кръвта Ви за активността на съсирването и в зависимост от това може, съответно, да променят дозата или схемата на приложение.

## Ако Ви е поставена по-голяма от необходимата доза

Предозирането с Revasc може да доведе до кървене. Ако това настъпи, Revasc ще бъде спряно и ще се започне лечение за кървенето.

## Ако сте пропуснали доза

Ако е пропусната доза от това лекарство, то трябва да Ви бъде дадена колкото е възможно по-скоро. Ако почти е време за следващата доза, ще прескочите пропуснатата доза и ще се върнете към нормалната схема на дозиране. Дозата не трябва да се удвоява.

## 4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Revasc може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Някои от тези нежелани реакции може да са подобни на ефектите от операцията. Най-вероятната нежелана реакция е кървене.

Кажете на лекаря или медицинската сестра, колкото е възможно по-скоро, ако настъпи някоя от следните нежелани реакции, някои от които могат да се объркат с нежеланите реакции от операцията:

**Често съобщавани нежелани реакции** (с вероятност да засегнат между 1 на 10 и 1 на 100 пациенти):

Необичайна умора или слабост (анемия), гадене, сълзене на течност от раните, ниско кръвно налягане, повишена телесна температура, възпаление на вените, понякога придружено от съсирек, втвърдяване на мястото на инжектиране, синини, подуване на долните части на краката, причинено от задържане на течности, нефатални алергични реакции.

**Нечести нежелани реакции** (с вероятност да засегнат между 1 на 100 и 1 на 1 000 пациенти):

Повишение на чернодробните ензими, замаяване, безсъние, объркване, задъхване, повръщане (с или без кръв), запек, кръв в урината, затруднение при уриниране, обрив, сърбеж (уртикария), ниски нива на калий в кръвта, парещо чувство при уриниране, придружено от по-чести позиви за уриниране, бавно зарастване на раните, кръвотечение от носа, високо кръвно налягане, болка (в т.ч. болка в краката, стомаха и/или гръдния кош).

**Редки нежелани реакции** (с вероятност да засегнат между 1 на 1 000 и 1 на 10 000 пациенти):

При повторно излагане се откриват антихирудинови антитела.

Съобщават се отделни случаи на фатално кървене.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашите лекар, медицинска сестра или фармацевт.



## 5. СЪХРАНЕНИЕ НА REVASC

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Revasc след срока на годност, отбелязан върху картонената кутия и опаковката.

Да не се съхранява над 25°C. Съхранявайте флакона и ампулата в картонената кутия.

След разтваряне се препоръчва незабавна употреба. Стабилност при употреба, обаче, е доказана за 24 часа между 2°C и 8°C (в хладилник).

Не използвайте Revasc, ако забележите, че инжекционният разтвор съдържа видими частици.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

### Какво съдържа Revasc

Активната съставка е дезирудин (15 mg/0,5 ml прах).

Другите съставки в праха са магнезиев хлорид и натриев хидроксид. Съставките в разтворителя са манитол и вода.

### Важна информация относно някои от съставките на Revasc

Този медицински продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на 0,5 ml, т.е. на практика не съдържа натрий.

### Как изглежда Revasc и какво съдържа опаковката

Revasc се състои от флакон, съдържащ бял прах и ампула, съдържаща бистър, безцветен разтворител за инжекционен разтвор.

Видове опаковки: 1 флакон и 1 ампула в една опаковка  
2 флакона и 2 ампули в една опаковка  
10 флакона и 10 ампули в една опаковка

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежателят на разрешението за употреба е:

Canyon Pharmaceuticals Limited  
7th Floor  
52-54 Gracechurch Street  
London EC3V 0EH  
Великобритания

Производителят е:

Canyon Pharmaceuticals GmbH  
Unter Gereuth 10  
D-79353 Bahlingen a.K.

Германия

Дата на последно одобрение на листовката

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба