

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Rapilysin 10 U prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 injekční lahvička obsahuje 10* U reteplasum** v 0,56 g prášku

1 předplněná injekční stříkačka obsahuje 10 ml vody na injekci.

Připravený roztok obsahuje 1 U reteplázy v ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

*Účinnost reteplázy je udávána v jednotkách (U) podle referenčního standardu specifického pro reteplázu, který není srovnatelný s jednotkami užívanými u dalších trombolitik.

** Rekombinantní aktivátor plazminogenu produkovaný v bakteriích *Escheria coli* metodami rekombinantní DNA technologie.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem.

Bílý prášek a čirá bezbarvá kapalina (voda na injekci).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Rapilysin je indikován jako trombolytická terapie suspektního akutního infarktu myokardu s přetrvávající elevací ST nebo nedávným blokem levého raménka během 12ti hodin od nástupu symptomů akutního infarktu myokardu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu reteplázou je nutno zahájit co nejdříve od nástupu symptomů akutního infarktu myokardu.

Rapilysin by měli předepisovat pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s trombolytickou terapií a kteří disponují příslušenstvím k monitorování trombolytické léčby.

Dávkování

Dávkování přípravku Rapilysin

Rapilysin je aplikován injekčně jako bolus v dávce 10 U, následován druhým bolusem 10 U podaným po 30 minutách (dvojitý bolus).

Každý injekční bolus je aplikován jako pomalá intravenózní injekce během 2 minut. Je nutno se ujistit, že injekce nebyla chybně podána paravenózně.

Heparin a kyselina acetylsalicylová by měly být podávány před a po podání reteplázy z důvodu snížení rizika retrombózy.

Dávkování heparinu

Doporučená dávka heparinu je 5 000 I.U. podávaná jako injekční bolus před zahájením terapie reteplázou, následovaná kontinuální infuzí v dávce 1 000 I.U./hodinu po aplikaci druhého bolusu reteplázy. Heparin by měl být podáván minimálně 24 hodin, nejlépe 48 až 72 hodin, s cílem dosáhnout hodnot aPTT v 1,5 až 2 násobku normy.

Dávkování kyseliny acetylsalicylové

Úvodní dávka kyseliny acetylsalicylové před trombolýzou by měla být minimálně 250 mg (250 - 350 mg), udržovací dávka 75 - 150 mg/den, minimálně do propuštění z nemocnice.

Pediatrická populace

Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Retepláza je dodávána jako lyofilizovaná substance v injekčních lahvičkách. Lyofilizát se rozpouští s obsahem přiložené injekční stříkačky. Pro pokyny k rekonstituci léčivého přípravku před podáním čtěte bod 6.6.

Přípravek Rapilysin by měl být přednostně podáván prostřednictvím intravenózní kanyly určené pouze k aplikaci přípravku Rapilysin. Žádný další přípravek by neměl být podáván prostřednictvím této kanyly, která je určena výlučně pro podání přípravku Rapilysin, ať již současně, před nebo následně po injekci přípravku Rapilysin. Toto upozornění se týká všech přípravků včetně heparinu a kyseliny acetylsalicylové, které by měly být podány před a po podání reteplázy, z důvodu snížení rizika retrombózy.

U pacientů, kde musí být použita stejná kanyla (včetně Y-kanyly), musí být tato důkladně propláchnuta 0,9% roztokem chloridu sodného nebo 5% roztokem glukózy, před a po injekci Rapilysinu.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Vzhledem k tomu, že trombolytická terapie zvyšuje riziko krvácení, retepláza je kontraindikována v následujících případech:

- zjištěná hemoragická diatéza
- pacienti se současnou perorální antikoagulační terapií (např. warfarin)
- intrakraniální tumor, arteriovenózní malformace nebo aneuryzma
- tumor s vysokým rizikem krvácení
- cévní mozková příhoda v anamnéze
- nedávná (< 10 dnů) prolongovaná a energická zevní srdeční masáž
- těžká neléčená hypertenze
- aktivní peptická ulcerace
- portální hypertenze (jícnové varixy)

- závažná hepatální nebo renální dysfunkce
- akutní pankreatitida, perikarditida, bakteriální endokarditida
- v posledních 3 měsících - závažné krvácení, velké trauma nebo operace (např. koronární arteriální bypass, intrakraniální nebo intraspinalní operace nebo trauma), porod, orgánová biopsie, předchozí punkce nekomprimovatelných cév.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stav každého pacienta, u kterého je zvažována terapie reteplázou, by měl být pečlivě zhodnocen. Informace o inkompatibilitách přípravku viz bod 6.2.

Krvácení

Nejběžnější komplikací během terapie reteplázou je krvácení. V následujících případech mohou být rizika terapie reteplázou prohloubena a v těchto případech by mělo být potenciální riziko léčby porovnáno s očekávaným příznivým léčivým účinkem:

- cerebrovaskulární onemocnění
- výchozí hodnota systolického tlaku > 160 mmHg
- nedávné gastrointestinální nebo genitourinární krvácení (v průběhu 10 dnů)
- vysoká pravděpodobnost výskytu trombu v levostranných srdečních oddílech, např. u mitrální stenózy s fibrilací síní
- septická tromboflebitida nebo okludovaná arteriovenózní kanyla ve výrazně infikovaném místě
- věk nad 75 let
- jakákoliv další situace, kde krvácení představuje závažné riziko nebo by mohlo být zvlášť nebezpečné vzhledem k lokalizaci krvácení

Současná heparinizace může ke krvácení přispívat. Jelikož během terapie reteplázou dochází ke štěpení fibrinu, může se objevit krvácení z míst vpichů při nedávné punkci. Z tohoto důvodu je nutné věnovat velkou pozornost všem potenciálním krvácejícím místům (včetně míst inserce katetrů, arteriální a venózní punkce, stehů a míst vpichu injekční jehly). Během terapie reteplázou bychom se měli vyhnout užívání rigidních katetrů stejně jako aplikaci intramuskulárních injekcí; manipulace s pacientem by se měla provádět jen v nezbytně nutných případech.

Velká opatrnost je nutná v případě současného použití léčivých přípravků ovlivňujících hemostázu, jako je heparin, nízkomolekulární hepariny, heparinoidy, perorální antikoagulantia a antideštičkové látky jiné než kyselina acetylsalicylová, jako je dipyridamol, tiklopidin, klopidoogrel nebo antagonisté receptoru glykoproteinu IIb/IIIa.

Objeví-li se závažné krvácení, zejména mozkové krvácení, současná heparinizace musí být okamžitě ukončena. Druhý bolus reteplázy nemůže být podán, objeví-li se závažné krvácení ještě před jeho aplikací. Obecně však vzhledem k relativně krátkému biologickému poločasu reteplázy není nutná náhrada koagulačních faktorů. Většinu stavů s krváčovými projevy lze zvládnout přerušením trombolytické a antikoagulační terapie, náhradou tekutin a manuální kompresí postižené cévy. Aplikace protamin sulfátu by měla být zvažována v případě, že heparin byl aplikován v průběhu 4 hodin od začátku krvácení. Pacientům, u nichž selže tento konzervativní postup, lze uvážlivě indikovat terapii transfuzními přípravky. Podání transfuze kryoprecipitátu, fibrinogenu, čerstvé zmrazené plazmy a trombocytárního koncentrátu musí být zvažováno dle klinického a laboratorního

přehodnocení po každé aplikaci. Cílová hladina fibrinogenu po aplikaci infuze kryoprecipitátu nebo fibrinogenu je 1 g/l.

V současné době nejsou k dispozici dostačující údaje o pacientech s hodnotou diastolického tlaku > 100 mmHg před trombolytickou terapií s použitím reteplázy.

Arytmie

Koronární trombolýza může vést k reperfúzním arytmiím. Důrazně se doporučuje před zahájením aplikace reteplázy mít k dispozici antiarytmika pro případ vzniku bradykardie a/nebo komorové tachyarytmie (např. komorová tachykardie nebo fibrilace).

Opakované podání

Jelikož v současné době nejsou zkušenosti s opakovaným podáním reteplázy, opakovaná aplikace se nedoporučuje. Tvorba protilátek proti retepláze zjištěna nebyla. Objeví-li se anafylaktická reakce, musí být okamžitě přerušena injekce a ihned zahájena příslušná terapie.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné studie interakcí nebyly zatím uskutečněny. Retrospektivní analýzy klinických studií neodhalily žádnou klinicky závažnou interakci při současném podání reteplázy s léčivými přípravky běžně používanými u pacientů s akutním infarktem myokardu. Heparin, antagonisté vitamínu K a léčivé přípravky ovlivňující funkce trombocytů (jako např. kyselina acetylsalicylová, dipyridamol a abciximab) mohou zvýšit riziko krvácení, jsou-li podávány před, během nebo po terapii reteplázou.

Pozornost tomuto účinku je třeba věnovat zejména v období nízké plazmatické koncentrace fibrinogenu (asi do 2 dnů po fibrinolytické terapii akutního infarktu myokardu).

Informace o inkompatibilitách přípravku viz bod 4.2.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou dostupné žádné údaje o použití reteplázy u těhotných žen. Jediné dostupné relevantní informace byly získány ze studií na králících, kde bylo zjištěno vaginální krvácení spojené s potratem (viz bod 5.3). Možné riziko pro člověka je neznámé.

Kromě akutních, život ohrožujících stavů by proto přípravek RapiLysin neměl být podáván těhotným ženám.

Kojení

Není známo, zda je retepláza vylučována do mateřského mléka. Mateřské mléko by proto nemělo být použito během prvních 24 hodin po trombolytické terapii.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem léku, který se vyskytuje při léčbě reteplázou, je krvácení, především v místě vpichu. Může dojít také k výskyt lokální reakce po podání v místě vpichu.

Stejně jako u jiných trombolytických látek byly rekurentní ischemie / angina pectoris, hypotenze a srdeční selhání /edém plic často hlášeny jako následek infarktu myokardu a/nebo podávání trombolitik.

Krvácení

Nejčastějším nežádoucím účinkem v souvislosti s terapií reteplázou je hemoragie.

Zvláštní pozornost zasluhují případy intrakraniálního krvácení, z nichž řada byla fatálních.

Systolický krevní tlak nad 160 mmHg před trombolýzou s použitím reteplázy byl spojen s vyšším rizikem cerebrálního krvácení. Riziko intrakraniálního krvácení a fatálního intrakraniálního krvácení se zvyšuje s věkem. Zřídka jsou nutné krevní transfuze. Úmrtí nebo trvalá invalidita nejsou vzácně hlášeny u pacientů, kteří prodělali cévní mozkovou příhodu (včetně intrakraniálního krvácení) a jiné závažné případy krvácení.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V následující tabulce jsou uvedeny četnosti výskytu nežádoucích účinků. Četnosti jsou definovány jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky zaznamenané u reteplázy
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivní reakce (např. alergické reakce) ¹
	Velmi vzácné	Závažné anafylaktické/anafylaktoidní reakce ¹
Poruchy nervového systému	Méně časté	Mozkové krvácení ²
	Velmi vzácné	Příhody ve vztahu k nervovému systému (např. epileptický záchvat, křeče, afázie, poruchy řeči, delirium, akutní mozkový syndrom, agitovanost, zmatenost, deprese, psychózy)
Kardiovaskulární poruchy³	Velmi časté	Rekurentní ischemie/angina, hypotenze a srdeční selhání/plicní edém
	Časté	Arytmie (např. atrioventrikulární blokáda, atriální fibrilace/flutter, ventrikulární tachykardie/fibrilace, elektromechanické disociace (EMD), srdeční zástava, kardiogenní šok a opakovaný infarkt myokardu
	Méně časté	Mitrální regurgitace, plicní embolie, jiné systémové embolie/cerebrální embolie a defekt komorového septa
Cévní poruchy	Časté	Gastrointestinální krvácení (hematemeza, meléna), gingivální nebo genitourinární krvácení
	Méně časté	Hemoperikard, retroperitoneální krvácení, mozkové krvácení, epistaxe, hemoptýza, oční krvácení a ekchymóza

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Krvácení v místě injekce (např. hematom), lokální reakce v místě injekce, např. pálení
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Není známo	Tuková embolie může vést k odpovídajícím následkům v zasažených orgánech ⁴

1. Z dostupných informací o retepláze se nezdá pravděpodobné, že by se v případě těchto hypersenzitivních reakcí jednalo o reakci zprostředkovanou protilátkami.
2. Ischemické nebo hemoragické cerebrovaskulární příhody se mohou podílet na aktuálním stavu pacienta jako jedna z jeho příčin, nebo doprovázejí základní onemocnění.
3. Stejně jako u jiných trombolitik, následující příhody byly hlášeny jako následek infarktu myokardu a/nebo podání trombolitik. Tyto kardiovaskulární příhody mohou být život ohrožující a mohou způsobit smrt.
4. Tato příhoda byla hlášena pro terapeutickou třídu trombolitik.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

V případě předávkování lze očekávat depleci fibrinogenu a dalších koagulačních faktorů v krvi (např. koagulační faktor V) s následným rizikem krvácení.

Další informace viz bod 4.4, bod krvácení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antitrombotikum, ATC kód **B01AD07**

Mechanismus účinku

Retepláza je rekombinantní aktivátor plazminogenu, který katalyzuje štěpení endogenního plazminogenu na plazmin. Tato plazminogenolýza se děje především za přítomnosti fibrinu. Plazmin zpětně štěpí postupně fibrinogen a fibrin, který je součástí matrix trombu, čímž se uplatní jeho trombolytický účinek.

Retepláza (10+10U) v závislosti na dávce snižuje koncentrace fibrinogenu v plazmě přibližně o 60 až 80 %. Koncentrace fibrinogenu se normalizuje v průběhu 2 dnů. Stejně jako u jiných aktivátorů plazminogenu se vyskytuje rebound fenomén, kdy hladiny fibrinogenu dosahují maxima v průběhu 9 dnů a zůstávají zvýšené až do 18 dnů.

Pokles plazmatické koncentrace plazminogenu a α 2-antiplazminu se normalizuje v průběhu 1 až 3 dnů. Koncentrace koagulačního faktoru V, srážecího faktoru VIII, α 2-makroglobulinu a inhibitoru C1-esterázy jsou jen mírně sníženy a normalizují se v průběhu 1 až 2 dnů. Aktivita inhibitoru 1 aktivátoru plazminogenu (PAI-1) může být snížena téměř na nulu, ale rychle se normalizuje v průběhu dvou hodin vykazujíc rebound fenomén. Hladiny fragmentu 1 protrombinové aktivace a komplexy trombin-antitrombin III se zvýší během trombolýzy, což naznačuje vznik trombinu. Klinický význam tohoto jevu není znám.

Klinická účinnost a bezpečnost

Velká srovnávací studie mortality (INJECT) s přibližně 6 000 pacienty ukázala, že retepláza významně snížila incidenci srdečního selhání (sekundární kritérium účinnosti) a dále, co se týče snížení mortality (primární kritérium účinnosti), byla ve srovnání se streptokinázou minimálně stejně účinná. Ve dvou klinických studiích primárně zaměřených na průchodnost koronárních artérií (RAPID I a II) použití reteplázy bylo spojeno s vyššími stupni časné průchodnosti (primární kritérium účinnosti), stejně jako s nižší incidencí srdečního selhání (sekundární kritérium účinnosti) ve srovnání s alteplázou (3-hodinové a „zrychlené“ dávkovací režimy). Klinická studie s přibližně 15 000 pacienty srovnávající účinnost reteplázy s akcelarováním dávkovacím režimem alteplázy (GUSTO III) (randomizace retepláza : altepláza = 2 : 1) neprokázala statisticky významné rozdíly ve výsledcích pokud se týká primárního cíle studie – 30denní mortality (retepláza : 7,47 %, altepláza 7,23 %, $p=0,61$) nebo kombinovaného cíle studie – 30denní mortality a invalidizující cévní mozkové příhody s nefatálním průběhem (retepláza : 7,89 %, altepláza 7,88 %, $p=0,99$). Celkový výskyt cévní mozkové příhody byl 1,64 % v reteplázové skupině a 1,79 % v alteplázové skupině. V reteplázové skupině bylo 49,4 % těchto cévních mozkových příhod fatálních a 27,1 % bylo invalidizujících. Ve skupině s alteplázou bylo 33,0 % těchto příhod fatálních a 39,8 % invalidizujících.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Eliminace

Po intravenózní aplikaci bolusu 10 + 10 U u pacientů s akutním infarktem myokardu je antigen reteplázy distribuován s dominantním poločasem ($t_{1/2\alpha}$) v hodnotách 18 ± 5 minut a eliminován s terminálním poločasem ($t_{1/2\beta}$) v hodnotách 5,5 hodin $\pm$ 12,5 minut při hodnotě clearance 121 ± 25 ml/min. Clearance reteplázové aktivity je 283 ± 101 ml/min při poločase ($t_{1/2\alpha}$) $14,6 \pm 6,7$ minut a poločase ($t_{1/2\beta}$) 1,6 hodiny $\pm$ 39 min. Pouze malá množství reteplázy byla imunologicky detekována v moči. Přesné údaje o hlavních způsobech eliminace reteplázy u lidí nejsou dostupné a vlivy hepatální nebo renální insuficience na farmakokinetiku přípravku nejsou známy. Na základě výsledků preklinických zkoušek na potkanech jsou hlavní orgány aktivního zachytu a lysozomální degradace reteplázy játra a ledviny.

Další studie vzorků lidské plazmy *in vitro* svědčí o tom, že tvorba komplexu s C1-inaktivátorem, α_2 -antiplazminem a α_2 -antitrypsinem přispívá k inaktivaci reteplázy v plazmě. Poměrný podíl inhibitorů na inaktivaci reteplázy klesá následovně: C1-inaktivátor > α_2 -antiplazmin > α_2 -antitrypsin.

Biologický poločas reteplázy byl u pacientů s akutním infarktem myokardu prodloužen ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Nelze vyloučit další prodloužení poločasu aktivity u pacientů s akutním infarktem myokardu a těžce poškozenými hepatálními a renálními funkcemi, klinické informace o farmakokinetice reteplázy u těchto pacientů však nejsou dostupné. Údaje získané u zvířat ukazují, že v případě těžce poškozených renálních funkcí s výrazným vzestupem sérového kreatininu a urey lze očekávat prodloužení poločasu reteplázy. Lehké poškození renálních funkcí farmakokinetické vlastnosti reteplázy významně neovlivnilo.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie akutní toxicity byly provedeny na potkanech, králících a opicích, studie subakutní toxicity byly uskutečněny u potkanů, psů a opic. Hlavním akutním symptomem po jednotlivých vysokých dávkách reteplázy u potkanů a králíků byla přechodná apatie krátce po aplikaci injekce. U opic cynomolgus byl sedativní efekt odstupňován od lehké apatie až do bezvědomí, vyvolané reverzibilním poklesem krevního tlaku v závislosti na dávce. V těchto případech byl vyšší výskyt hemoragických projevů v místě vpichu injekce.

Studie subakutní toxicity neodhalily žádné neočekávané nežádoucí účinky. U psů opakování dávky lidského peptidu reteplázy vedlo k imunoalergickým reakcím. Výsledky komplexní sady genetických testů *in vivo* a *in vitro* vyloučily genotoxicitu reteplázy.

Studie reprodukční toxicity byly provedeny u potkanů (fertilita, studie toxicity pro embryo-fetus včetně studie ve fázi vrhu mláďat) a králíků (studie toxicity pro embryo-fetus, pouze stanovení toxické dávky). U potkanů, zvířecího druhu necitlivého vůči farmakologickému účinku reteplázy, nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky látky na fertilitu, vývoj plodu a zdraví mláďat. U králíků bylo

pozorováno krvácení do vagíny a potraty pravděpodobně následkem prodloužené hemostázy, ale nebyly pozorovány žádné abnormality plodu. Studie prenatalní a postnatalní toxicity nebyly s reteplázou provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek:

Kyselina tranexamová
Hydrogenfosforečnan draselný
Kyselina fosforečná 100%
Sacharóza
Polysorbát 80

Rozpouštědlo:

Voda na injekce

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s heparinem a/nebo kyselinou acetylsalicylovou. Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

Heparin a Rapilysin nejsou kompatibilní pokud jsou spolu kombinovány v roztoku. Další inkompatibility nelze vyloučit. Žádný další přípravek by neměl být přidáván do injekčního roztoku.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti balení určeného pro prodej:
3 roky

Rekonstituovaný přípravek:

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána 8 hodin po rozpuštění ve vodě na injekci mezi 2 až 30 °C.

Z mikrobiologického hlediska by měl být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit ihned, je dodržení doby a podmínek skladování na zodpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání po rekonstituci léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedno balení obsahuje:

2 bezbarvé, skleněné lahvičky (třídy I), s pryžovým (butylovým) uzávěrem a hliníkovým odtrhávacím víčkem, obsahující 0,56 mg prášku.

2 předplněné, skleněné injekční stříkačky (z borosilikátu, třídy I) pro jednorázové použití, s brombutylovým pístem a brombutylovým pryžovým ochranným krytem, obsahující 10 ml rozpouštědla.

2 rekonstituční bodce

2 injekční jehly 19 G1

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Byla hlášena inkompatibilita některých typů skleněných předplněných injekčních stříkaček (včetně Rapilysinu) s určitými typy bezjehlových konektorů. Proto je třeba před použitím ověřit kompatibilitu skleněné inj. stříkačky a intravenózního přístupu. V případě, že zařízení nejsou kompatibilní, je možno použít adaptér a ihned po podání odstranit spolu se skleněnou předplněnou injekční stříkačkou .

Pracujte v aseptických podmínkách.

1. Z injekční lahvičky přípravku Rapilysin 10 U sejměte plastový klobouček a vydezinfikujte pryžový uzávěr tampónem s alkoholem
2. Vyjměte rekonstituční bodec z obalu a odstraňte z něj oba ochranné kloboučky.
3. Propíchnutím pryžového uzávěru vnořte bodec do lahvičky přípravku Rapilysin 10 U.
4. Vyjměte 10 ml jednorázovou injekční stříkačku z obalu. Ze stříkačky sejměte ochranný kryt. Spojte stříkačku s rekonstitučním bodcem a vstříkněte 10 ml rozpouštědla do injekční lahvičky s Rapilysinem 10 U.
5. Hrot s rekonstituční pomůckou a s injekční stříkačkou, ponechtejте zapíchnutý a kývejte jemně lahvičkou, až se Rapilysin 10 U úplně rozpustí. NETREPAT.
6. Takto připravený roztok by měl být čirý a bezbarvý. Pokud roztok není čirý a bezbarvý měl by být znehodnocen.
7. Natáhněte 10 ml roztoku přípravku Rapilysin 10 U zpátky do injekční stříkačky. V lahvičce může zůstat malý zbytek roztoku, který vznikl přeplněním.
8. Vytáhněte stříkačku z rekonstituční pomůcky. Dávka je nyní připravena k intravenózní aplikaci.
9. Rozpuštěný roztok musí být použit okamžitě. Po rozpuštění je nezbytná vizuální kontrola roztoku. Měl by být podán pouze čirý a bezbarvý roztok. Pokud roztok není čirý a bezbarvý měl by být znehodnocen.
10. Stejnou kanylou, vyhrazenou pro podávání přípravku Rapilysin, by neměla být ve stejný čas, před či po injekci léku Rapilysin podávána žádná další medikace. To platí pro všechny léčivé přípravky včetně heparinu a kyseliny acetylsalicylové, které by měly být podávány před či po aplikaci reteplázy ke snížení rizika tvorby nové krevní sraženiny.
11. U pacientů, kde je nutné využít stejné kanyly (včetně Y-kanyly), musí být kanyla před i po injekci přípravku Rapilysin důkladně propláchnuta 0,9 % roztokem chloridu sodného nebo 5 % roztokem glukózy (viz bod 4.2 Dávkování a způsob podání).

Všechny nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/96/018/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. srpna 1996

Datum posledního prodloužení: 29. srpna 2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ
LÁTKY A VÝROBCE/VÝROBCI ODPOVĚDNÝ ZA
PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY
REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

**A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE/VÝROBCI
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobců odpovědného za propouštění šarží

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2)

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Periodicky aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

**D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ
POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Neuplatňuje se

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Přípavek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A NA VNITŘNÍM OBALU**Krabička****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Rapilysin 10 U

Voda na injekci pro přípravu roztoku Rapilysin 10 U k intravenóznímu podání

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Reteplasum 10 U (rekombinantní aktivátor plazminogenu, trombolytikum)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEKPrášek:

Kyselina tranexamová

Hydrogenfosforečnan draselný

Kyselina fosforečná 100%

Sacharóza

Polysorbát 80

Rozpouštědlo:

Voda na injekce

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem (obsahuje 2x [0,56 g prášku v injekční lahvičce a 10 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce s rekonstitučním bodcem a jehlou])

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Roztok použijte ihned po rozpuštění

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Island

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/96/018/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**Nálepka na injekční lahvičku****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ**

Rapilysin 10 U prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem
ReteplasmIntravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Roztok použijte ihned po rozpuštění

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

10 U reteplázy

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Nálepka na injekční stříkačku

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ

Voda na injekce

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

10 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

Příbalová informace: Informace pro uživatele

Rapilysin 10 U prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem reteplasum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je Rapilysin a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Rapilysin podáván
3. Jak se Rapilysin používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Rapilysin uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Rapilysin a k čemu se používá

Přípravek Rapilysin obsahuje léčivou látku reteplázu (rekombinantní aktivátor plazminogenu). Slouží k rozpouštění krevních sraženin, které vznikají v určitých cévách, a tím umožňuje obnovení průtoku krve v cévách ucpaných těmito sraženinami (= trombolýza).

Rapilysin je podáván po akutním infarktu myokardu, přičemž rozpouští krevní sraženiny, které uzavřely věnčité tepny a infarkt způsobily. Přípravek je aplikován do 12 hodin po objevení se příznaků.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Rapilysin podáván

Před podáním léku Rapilysin se Vás lékař ujistí, zda Vám nehrozí riziko krvácení.

Neužívejte Rapilysin:

- pokud jste alergický/a na reteplázu či jiné složky tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- pokud máte poruchu krevní srážlivosti.
- pokud užíváte léky ke snížení krevní srážlivosti (tzv. antikoagulancia, např. warfarin).
- pokud máte mozkový nádor, cévní malformace či výdutě v mozku (aneuryzmata).
- pokud máte jiný nádor, který může mít vztah ke zvýšení krvácivosti.
- pokud jste prodělali mozkovou mrtvici.
- pokud jste prodělali intenzivní vnější srdeční masáž v průběhu posledních 10 dnů.
- pokud máte závažnou neléčenou hypertenzi (vysokým krevním tlakem).
- pokud máte žaludeční či dvanáctníkové vředy.
- pokud máte jícnové varixy (žilní městky), často způsobené jaterním onemocněním.
- pokud máte závažnou poruchu funkce jater či ledvin.
- pokud máte akutní zánět slinivky břišní nebo zánět osrdečníku (perikarditidou), bakteriální zánět srdeční nitroblány (bakteriální endokarditidou).
- pokud u Vás došlo v posledních třech měsících k těžkému krvácení, k těžkému úrazu nebo k většímu chirurgickému zákroku (např. operaci srdce, operaci nebo poranění mozku nebo míchy), porodu, orgánové biopsii nebo k jiné lékařské či chirurgické proceduře.

Upozornění a opatření

Krvácení

Nejčastější komplikací při léčbě přípravkem Rapilysin je krvácení. Proto musí být tento lék aplikován pouze podle pokynů a v přítomnosti lékaře.

Pečlivá pozornost musí být věnována všem možným zdrojům a místům krvácení (např. oblasti vpichu injekce). Současně podávaný heparin může také zvyšovat krvácení.

Riziko krvácení při léčbě přípravkem Rapilysin může být vyšší v následujících případech:

- onemocnění mozkových cév
- zvýšený systolický tlak krve s hodnotami nad 160 mmHg
- krvácení do žaludku či střev nebo krvácení v oblasti močových nebo pohlavních orgánů v průběhu posledních 10 dnů
- vysoká pravděpodobnost výskytu krevní sraženiny v srdci (např. při zúžení srdeční chlopně či fibrilaci síní)
- zánět žil s tvorbou sraženin (septická tromboflebitida) nebo uzavřené cévy v infikovaných místech
- věk nad 75 let
- všechny další stavy, při nichž krvácení představuje vážné nebezpečí nebo kdy je zdroj krvácení těžce dostupný

Zatím nejsou k dispozici dostatečné údaje o podávání přípravku Rapilysin pacientům se zvýšeným diastolickým tlakem nad 100 mmHg

Poruchy srdečního rytmu (arytmie)

V souvislosti s trombolytickou terapií může dojít k poruchám srdečního rytmu. Proto okamžitě upozorněte ošetřující personál, pokud

- pocítíte palpitace nebo nepravidelnost srdečního rytmu

Opakované použití

Vzhledem k tomu, že v současnosti nejsou dostatečné zkušenosti s opakovanou aplikací léku Rapilysin, není tato doporučována. Tvorba protilátek proti molekulám reteplázy dosud nebyla pozorována.

Děti

Bezpečnost a účinnost léčby přípravkem Rapilysin u dětí nebyla stanovena. Používání léku Rapilysin u dětí se proto nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a Rapilysin:

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval/a nebo které možná budete užívat.

Heparin a jiné látky snižující srážlivost krve (antikoagulanty) a kyselina acetylsalicylová (látka, která je obsažena v řadě léků na snížení bolesti či horečky) mohou zvýšit nebezpečí krvácení.

Informace o lécích, které by neměly být smíchány s injekčním roztokem přípravku Rapilysin, najdete v odstavci 3.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Těhotenství

S aplikací léku Rapilylin v těhotenství nejsou žádné zkušenosti. Proto by neměl být použit, s výjimkou akutních stavů, které ohrožují život. Lékaře musíte o svém těhotenství, ať už potvrzeném nebo jenom domnělém, neprodleně informovat. Lékař Vás pak může seznámit s riziky i výhodami aplikace léku Rapilylin v průběhu těhotenství.

Kojení

Protože není známo, zda přípravek Rapilylin prostupuje do mateřského mléka, neměla byste při léčbě kojit své dítě. Ještě 24 hodin po trombolytické léčbě by se mateřské mléko nemělo používat. Poradte se s lékařem o tom, kdy je možno opět začít kojit.

3. Jak se Rapilylin používá

Aplikace přípravku Rapilylin se obvykle provádí v nemocnici. Lék se dodává v injekčních lahvičkách, jako prášek k přípravě injekčního roztoku. Před použitím musí být prášek pro přípravu injekčního roztoku rozpuštěn ve vodě na injekci, dodávané v předplněné injekční stříkačce, která je součástí balení. Žádný další lék se nesmí do stříkačky přidávat. Hotový roztok musí být použit okamžitě. Před aplikací je nutno zkontrolovat, zda je roztok čirý a bezbarvý. Roztok, který by nebyl čirý a bezbarvý, nesmí být použit.

Léčba Rapilylinem 10 U by měla být zahájena co nejdříve po objevení se příznaků akutního srdečního infarktu.

Heparin a Rapilylin nemohou být smíchány ve stejném roztoku. Jiné léky také nelze dobře smíchat s přípravkem Rapilylin. Žádné další léčivé přípravky nemají být přidávány do injekčního roztoku (viz níže). Přípravek Rapilylin by měl být přednostně podáván intravenózní kanylou, která je použita pouze pro aplikaci Rapilylinu. Žádné další léčivé přípravky se nepodávají stejnou kanylou vyhrazenou pro podávání přípravku Rapilylin, a to ani ve stejný čas, ani před či po injekci léku Rapilylin. To platí pro všechny léky, včetně heparinu a kyseliny acetylsalicylové, které jsou podávány před či po aplikaci přípravku Rapilylin ke snížení rizika tvorby nové krevní sraženiny.

Pokud je nutné využít stejné kanyly (včetně Y-kanyly) k podání jiných přípravků, musí být kanyla před i po injekci léku Rapilylin důkladně propláchnuta 0,9 % roztokem chloridu sodného nebo 5 % glukózou.

Dávkování léku Rapilylin

Přípravek Rapilylin je podáván jako 10 U injekce následovaná druhou 10 U injekcí po 30 minutách. (dvojitý bolus).

Obě dávky se podávají jako pomalé nitrožilní injekce, během 2 minut. Injekce nesmí být aplikována omylem mimo žílu. Proto pokud ucítíte bolest během injekce, neprodleně to oznamte ošetřujícímu personálu.

Heparin a kyselina acetylsalicylová bývají podávány před a po aplikaci přípravku Rapilylin, protože snižují riziko tvorby nových krevních sraženin.

Dávkování heparinu

Doporučená dávka heparinu je 5 000 I.U. v jednorázové injekci před aplikací přípravku Rapilylin a dále pokračuje infuzí 1 000 I.U. za hodinu, která je zahájena po druhé injekci léku Rapilylin. Heparin by měl být podáván minimálně 24 hodin, lépe však 48 – 72 hodin a to podle hladin aPTT, které by měly být udržovány 1,5 až 2krát vyšší než normální.

Dávkování kyseliny acetylsalicylové

Před aplikací přípravku Rapilylin by mělo být podáno minimálně 250 – 350 mg kyseliny acetylsalicylové a následně se pokračuje 75 – 150 mg na den, minimálně do doby propuštění z nemocnice.

Pokud je podáno vyšší množství léku Rapilylin, než je doporučováno

Při předávkování hrozí zvýšené riziko krvácení.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou ovlivnit více než 1 z 10 osob)

- Krvácení v místě injekčního vpichu, např. modřiny (hematomy)
- Bolest na hrudi / anginózní bolest, pokles krevního tlaku a srdeční selhání / dechová nedostatečnost, která se může vracet
- Pocity pálení při aplikaci injekce přípravku Rapilylin

Časté nežádoucí účinky (mohou ovlivnit až 1 z 10 osob)

- Krvácení v trávicím traktu (např. zvracení krve či černé sraženiny, černá stolice), z dásní nebo z močového nebo pohlavního ústrojí
- Abnormální srdeční rytmus (arytmie), zástava srdce, cirkulační kolaps či další srdeční infarkt

Méně časté nežádoucí účinky (mohou ovlivnit až 1 ze 100 osob)

- Krvácení do osrdečníku, do dutiny břišní či do mozku, pod kůži, z očí či nosu, nebo vykašlávání krve
- Poškození srdce či srdečních chlopní, plicní embolie, embolie do mozku či do jiných částí těla
- Hypersenzitivita (např. alergické reakce)

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou ovlivnit až 1 z 10 000 osob)

- Účinky na nervový systém (např. epileptický záchvat, křeče, poruchy řeči, delirium, agitovanost, zmatenost, deprese, psychóza)
- Závažná alergická reakce vedoucí k šoku či kolapsu

Nežádoucí účinky s frekvencí výskytu není známo (z dostupných údajů nelze určit)

- Ucpání krevní cévy cholesterolem (tukem)

Kardiovaskulární příhody mohou být život ohrožující nebo způsobit smrt.

U pacientů s vysokým systolickým krevním tlakem nad 160 mmHg bylo zjištěno vyšší riziko krvácení do mozku. Riziko intrakraniálního krvácení a fatálního intrakraniálního krvácení se zvyšuje s věkem. Krevní transfuze jsou nutné jen vzácně. Úmrtí či trvalé následky jsou častější u pacientů po mozkových mrtvicích (včetně krvácení do mozku) či po jiných závažných problémech spojených s krvácením.

Informujte okamžitě zdravotnický personál, pokud zaznamenáte výskyt kteréhokoli z těchto symptomů.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Rapilysin uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a na nálepce injekční lahvičky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte injekční lahvičky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Roztok musí být podán ihned po rekonstituci („po rozpuštění“)

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Rapilysin obsahuje

- Léčivou látkou je reteplasm v množství 10 U/10 ml po rozpuštění
- Pomocnými látkami jsou:

Prášek:

Kyselina tranexamová
hydrogenfosforečnan draselný
kyselina fosforečná 100%
sacharóza
polysorbát 80

Rozpouštědlo:

10 ml vody na injekci (v předplněné stříkačce)

Jak přípravek Rapilysin vypadá a co obsahuje toto balení

Balení přípravku Rapilysin obsahuje prášek s rozpouštědlem pro přípravu injekčního roztoku (0,56 g prášku v injekční lahvičce a 10 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce s rekonstitučním bodcem a 2 jehly.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Actavis Group PTC ehf
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

Výrobce

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 13720000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.

Tel: +40 212306524

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland

Tel: +44 2075407117

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.

Tel: +386 15890390

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.

Sími: +354 5503300

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.

Tel: +421 257267911

Italia

Teva Italia S.r.l.

Tel: +39 028917981

Suomi/Finland

Teva Finland Oy

Puh/Tel: +358 201805900

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

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)
Accord Healthcare Ireland Ltd.
Ireland
Tel: +353 214619040

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky

Návod k použití a manipulaci

Byla hlášena inkompatibilita některých typů skleněných předplněných injekčních stříkaček (včetně Rapilysinu) s určitými typy bezjehlových konektorů. Proto je třeba před použitím ověřit kompatibilitu skleněné inj. stříkačky a intravenózního přístupu. V případě, že zařízení nejsou kompatibilní, je možno použít adaptér a ihned po podání odstranit spolu se skleněnou předplněnou injekční stříkačkou .

Pracujte v aseptických podmínkách.

1. Z injekční lahvičky přípravku Rapilysin 10 U sejměte plastový klobouček a vydezinfikujte pryžový uzávěr tampónem s alkoholem.
2. Vyjměte rekonstituční bodec z obalu a odstraňte z něj oba ochranné kloboučky.
3. Propíchnutím pryžového uzávěru vnořte bodec do lahvičky přípravku Rapilysin 10 U.
4. Vyjměte 10 ml jednorázovou injekční stříkačku z obalu. Ze stříkačky sejměte ochranný kryt. Spojte stříkačku s rekonstitučním bodcem a vsťikněte 10 ml rozpouštědla do injekční lahvičky s Rapilysinem 10 U.
5. Hrot s rekonstituční pomůckou a s injekční stříkačkou, ponechtejте zapíchnutý a kývejte jemně lahvičkou, až se Rapilysin 10 U úplně rozpustí. NETŘEPAT.
6. Takto připravený roztok by měl být čirý a bezbarvý. Pokud roztok není čirý a bezbarvý měl by být znehodnocen.
7. Natáhněte 10 ml roztoku přípravku Rapilysin 10 U zpátky do injekční stříkačky. V lahvičce může zůstat malý zbytek roztoku, který vznikl přeplněním.
8. Vytáhněte stříkačku z rekonstituční pomůcky. Dávka je nyní připravena k intravenózní aplikaci.
9. Stejnou kanylou, vyhrazenou pro podávání přípravku Rapilysin, by neměly být ve stejný čas, před či po injekci léku Rapilysin podávány žádné další léčivé přípravky.. To platí pro všechny léčivé přípravky včetně heparinu a kyseliny acetylsalicylové, které jsou podávány před či po aplikaci reteplázy ke snížení rizika tvorby nové krevní sraženiny.

10. U pacientů, kde je nutné využít stejné kanyly (včetně Y-kanyly), musí být kanyla před i po injekci přípravku Rapiysin důkladně propláchnuta 0,9 % roztokem chloridu sodného nebo 5 % roztokem glukózy (viz bod 4.2 Dávkování a způsob podání).

Přípavek již není registrován