

PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. Název přípravku

Revasc 15 mg/0,5 ml prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem

2. SLOŽENÍ KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 15 mg desirudinum.

Po rozpuštění jedna injekční lahvička obsahuje 15 mg** desirudinu* v 0,5 ml.

Desirudin je jednořetězcový polypeptid obsahující 65 aminokyselin se třemi disulfidickými můstky.

* je produkován kvasinkovými buňkami na základě DNA rekombinantní technologie.

** odpovídá přibližně 270 000 antitrombinovým jednotkám (ATU) nebo 18 000 ATU/1mg desirudinu podle druhého mezinárodního standardu WHO pro alfa-thrombin.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Bílý prášek pro přípravu injekčního roztoku s čirým a bezbarvým rozpouštědlem

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Indikace

Prevence hluboké žilní trombózy u pacientů podstupujících operační náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu.

4.2. Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Revacs by měla být zahájena pouze pod vedením lékaře se zkušenostmi v oblasti poruch koagulace. Instrukce pro přípravu přípravku Revasc najdete v bodu 6.6.

Dospělí a pacienti vyššího věku

Doporučená dávka je 15 mg dvakrát denně. První dávka by měla být podána 5 až 15 minut před zahájením operačního výkonu, ale až po indukci anestezie regionální bloádou, pokud je použita. V léčbě desirudinem se pak pokračuje dvakrát denně v pooperačním období po dobu 9 dnů až maximálně 12 dnů, nebo dokud není pacient plně mobilní, podle toho co nastane dříve. V současnosti nejsou k dispozici klinické údaje, které by podporovaly podávání desirudinu déle než 12 dnů.

Přípravek se aplikuje formou subkutánní injekce, přednostně do břišní oblasti. Místo aplikace by mělo být měněno a aplikace by měla být postupně prováděna minimálně do čtyř různých míst.

Děti

Nejsou žádné zkušenosti s podáváním u dětí. .

Pacienti s renální poruchou

U pacientů se závažnou renální poruchou je desirudin kontraindikován (hodnota clearance kreatininu méně než 30 ml/min, odpovídající hladině sérového kreatininu >2,5 mg/dl, nebo 221 µmol/l, viz bod

4.3). U pacientů s mírným nebo středně závažným stupněm renálního postižení (hodnoty clearance kreatininu mezi 31 a 90 ml/min, viz bod 4.4) by měla být monitorována hodnota aktivovaného parciálního tromboplastinového času (APTT).

Pacienti s poruchou jaterních funkcí

Desirudin je kontraindikován u pacientů se závažným stupněm hepatální insuficience (viz bod 4.3). U pacientů s mírným, nebo středně závažným stupněm hepatální insuficience (viz bod 4.4) se doporučuje sledování APTT.

4.3. Kontraindikace

Desirudin je kontraindikován u pacientů

- s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku
- s aktivním krvácením a/nebo ireversibilní poruchou koagulace
- v případech závažné renální nebo hepatální insuficience
- v těhotenství (viz bod 4.6)
- se závažnou nekompensovanou hypertensní chorobou a subakutní bakteriální endokarditidou.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění

Anafylaxe: Revasc může způsobit alergickou reakci včetně anafylaxe a šoku (viz odstavec 4.8). Fatální anafylaktické reakce byly hlášeny u pacientů opakovaně léčených hirudinovým přípravkem při druhé nebo následující léčebné kúře. Ačkoliv nebyly při použití desirudinu hlášeny fatální reakce, před rozhodnutím k opakované expozici pacienta přípravkem Revasc musí být zváženy alternativní možnosti léčby. Protože tyto reakce jsou imunologicky zprostředkované může být pacient s přechozí expozicí hirudinem nebo hirudinovým analogem ve zvýšeném riziku. Léčba Revascem by měla být zahájena pouze v zařízení, kde lékařská pomoc je snadno dostupná a kde je možná léčba anafylaktických reakcí.

Pacienti by měli být informováni, že dostali Revasc.

Desirudin by neměl být aplikován formou intramuskulární injekce vzhledem k možnosti vzniku lokálního hematomu.

Desirudin by měl být používán se zvýšenou opatrností v případech zvýšeného rizika krvácení, jako jsou stavy po velkých chirurgických zákrocích, biopsie, nebo venepunkce cév bez možnosti komprese v posledním měsíci, při anamnéze proběhlé hemoragické mozkové příhody, intrakraniálního, nebo intraokulárního krvácení včetně diabetické (hemoragické) retinopatie; mozkové ischemické příhody v průběhu posledních 6 měsíců, známých poruchách hemostázy (kongenitální nebo získané např. hemofilii, jaterních onemocněních) nebo při anamnéze gastrointestinálního nebo plicního krvácení v posledních 3 měsících.

Opatření

Pokud je desirudin podáván pacientům se zvýšeným rizikem krvácivých stavů, s mírnou až středně závažnou jaterní nedostatečností, a/nebo s mírnou až středně závažnou poruchou ledvinných funkcí, měly by být monitorovány hodnoty APTT a hodnoty APTT by neměly překročit dvojnásobek kontrolních hodnot. V případě nutnosti by měla být terapie desirudinem přerušena dokud se hodnoty APTT nevrátí na méně než dvojnásobek kontrolních hodnot a v dalším období léčby desirudinem by měla být léčba prováděna sníženými dávkami desirudinu.

Se zvýšenou opatrností by měl být desirudin podáván pacientům léčeným antikoagulancii a/nebo inhibitory trombocytů a/nebo nesteroidními antirevmatiky (NSAID). Doporučováno je sledování příznaků případného krvácení (viz bod 4.5). Souběžné použití desirudinu s trombolitiky a ticlopidinem nebylo u této skupiny pacientů sledováno.

Antikoagulační efekt desirudinu je obtížně reversibilní. Hodnoty APTT mohou být přesto sníženy intravenózní aplikací DDAVP (desmopresinu).

Laboratorní testy: Aktivovaný parciální tromboplastinový čas (APTT) by se měl sledovat u pacientů se zvýšeným rizikem krvácení a/nebo poruchou ledvin nebo jater. Hodnoty APTT by neměly překročit dvojnásobek kontrolních hodnot. V případě nutnosti by měla být léčba desirudinem přerušena dokud hodnoty APTT neklesnou na méně než dvojnásobek kontrolních hodnot a v dalším období léčby desirudinem by měla být léčba prováděna se sníženými dávkami desirudinu (viz též bod 4.5).

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Podávání jakýchkoliv látek, které mohou zvyšovat riziko krvácení by mělo být přerušeno před zahájením léčby desirudinem. Pokud se současnému podání nelze vyhnout, mělo by se provádět pečlivé klinické a laboratorní monitorování (viz bod 4.4).

V průběhu profylaxe není doporučena souběžná léčba léčivými přípravky obsahujícími hepariny (nefrakcionované a nízkomolekulární hepariny) a dextrany. Účinky desirudinu a nefrakcionovaného heparinu působí aditivně na prolongaci APTT (viz bod 4.4).

Jako ostatní antikoagulantia by měl být desirudin používán se zvýšenou opatrností při současném podávání léčivých přípravků, které ovlivňují funkci trombocytů, tyto léčivé přípravky zahrnují kyselinu acetylosalicylovou a ostatní nesteroidní antirevmatika (NSAID), tiklopidin a klopidoogrel, antagonisty glykoproteinu IIb/IIIa (abciximab, eptifibatid, tirofiban) a iloprost.

Přechází-li pacient z perorálních antikoagulantů na léčbu desirudinem nebo z desirudinu na perorální antikoagulantia, mělo by se pokračovat v pečlivém monitorování antikoagulační aktivity vhodnými metodami. S touto aktivitou by se mělo počítat při vyhodnocování celkového koagulačního stavu pacienta během přechodu (viz bod 4.2).

4.6. Těhotenství a kojení

Adekvátní údaje o podávání desirudinu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo. Revasc je v těhotenství kontraindikován (viz 4.3). Není známo, zda desirudin je vylučován do mateřského mléka. Nicméně by měly být kojící matky poučeny o přerušení kojení v době léčby desirudinem, případně by měla být použita alternativní léčba.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Revasc nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Většinu nežádoucích účinků zaznamenaných v kontrolovaných klinických studiích lze vysvětlit povahou operace kyčelního kloubu a mechanismem účinku obou studovaných léků: desirudinu v dávce 15 mg dvakrát denně a standardní dávky nefrakcionovaného heparinu. Stejně jako u ostatních antikoagulantů je nejčastějším nežádoucím účinkem krvácení.

Následující nežádoucí účinky s příčinným vztahem k medikaci jsou uvedeny dle zařazení v orgánovém systému, v každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti: časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$).

Abnormální klinické a laboratorní nálezy nezařazené jinde

Méně časté: Zvýšení hladin sérových transamináz

Poruchy krve a lymfatického systému

Časté: Anémie

Poruchy nervového systému

Méně časté: Závratě, insomnie, zmatenost

Respirační, hrudní a medistinální poruchy

Méně časté: Dyspnoe

Gastrointestinální poruchy

Časté: Nausea

Méně časté: Hematemesis, zvracení, zácpa

Poruchy ledvin a močových cest

Méně časté: Hematurie, retence moče

Poruchy kůže a podkoží

Méně časté: Kopřivka a rash

Poruchy metabolismu a výživy

Méně časté: Hypokaliemie

Infekce a parazitární onemocnění

Méně časté: Infekce močových cest, cystitis

Zranění, otravy a komplikace léčebného postupu:

Časté: Sekrece z rány

Méně časté: Porucha hojení ran

Cévní poruchy

Časté: Hypotenze, hluboká tromboflebitida

Méně časté: Epistaxe, hypertenze

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání

Časté: Horečka, indurace v místě aplikace, hematomy, otoky dolních končetin

Méně časté: Bolesti nohou, bolesti, bolesti břicha a hrudníku

Poruchy imunitního systému

Časté: Alergické reakce byly v klinických studiích hlášeny ve stejném poměru (1,6%) u pacientů léčených desirudinem (n= 2367) jako u pacientů léčených nefrakcionovaným heparinem (n= 1134) bez ohledu na možnou kauzalitu.

Vzácné: V klinických studiích byly po opakované expozici desirudinem zjištěny protilátky proti hirudinu.

Nežádoucí účinky bez ohledu na příčinný vztah ke sledovanému léku hlášené během klinických studií byly krvácivé stavy, oligurie, hyperpyrexie a kloubní dyslokace.

Během post marketinkového sledování byly vzácně hlášeny případy většího krvácení, z nichž některé byly fatální a dále byly vzácně hlášeny případy nefatálních anafylaktických nebo anafylaktoidních reakcí vedoucích k šoku.

4.9. Předávkování

Antidotum desirudinu neexistuje. Předávkování desirudinem může vést ke krvácivým komplikacím. V těchto případech by měla být léčba desirudinem přerušena. V případě nutnosti by měly být použity plasmaexpandéry a krevní transfúze.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antikoagulancia, kód ATC: B01AE01

Mechanismus účinku

Desirudin je vysoce účinný a selektivní inhibitor jak cirkulujícího, volného, tak ve krevní sraženině vázaného trombinu. Po subkutánní aplikaci 15mg desirudinu dvakrát denně dochází v průměru k maximálnímu prodloužení APTT na 1,4násobek bazální hodnoty. V terapeutických sérových koncentracích nemá desirudin vliv na ostatní enzymy hemostatického systému, jako je faktor IXa, Xa, kalikrein, plasmin, tPA, nebo aktivovaný protein C. Navíc nebyl prokázán žádný vliv na ostatní serinové proteázy, jako jsou trávicí enzymy trypsin a chymotrypsin, nebo na aktivaci komplementu klasickou či alternativní cestou.

Ve dvou klinických studiích byl celkový výskyt trombembolických příhod u pacientů léčených subkutánně aplikovaným desirudinem v dávce 15mg dvakrát denně (n= 370) poloviční ($p<0,0001$), než u pacientů léčených standardní dávkou nefrakcionovaného heparinu (n= 396); výskyt proximální hluboké žilní trombózy byl ve srovnání s heparinem pouze pětinný ($p=0,0001$). Do současné doby jsou k dispozici pouze klinické údaje týkající se chirurgických zákroků na kyčelním kloubu.

Farmakodynamický účinek

Antikoagulační účinek desirudinu je způsoben jeho schopností prodlužovat dobu srážlivosti lidské plasmy, nebo plasmy potkanů ať je iniciována přímo (trombinový čas), nebo prostřednictvím vnitřní (APTT), nebo vnější (PT) cesty. Desirudin nemá profibrinolytickou aktivitu.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorbce

Průměrný čas absorbce desirudinu po subkutánní (SC) aplikaci dávky 0,1, 0,3 a 0,5 mg/kg je 4,1, 4,5 a 5,4 hodiny (celkový průměr 4,6 hod.). Podle hodnot průměrné plochy pod křivkou (AUC) je absorbce kompletní.

Po jednorázovém subkutánním podání dávky 0,1-0,75 mg/kg desirudinu rychle stoupají plasmatické koncentrace desirudinu k maximálním koncentracím v průběhu 1-3 hodin po podání. Vrcholové plasmatické koncentrace (C_{max}) a hodnoty AUC jsou závislé na dávce.

Distribuce

Desirudin je distribuován v extracelulárním prostoru a distribuční objem je v ustáleném stavu 0,25 l/kg, bez závislosti na velikosti dávky.

Metabolismus a eliminace

Eliminace desirudinu z plasmy je v první fázi rychlá a po intravenózním bolusu je z cirkulace odstraněno přibližně 90% aplikované dávky v průběhu 2 hodin po podání. Po rychlé první eliminační fázi následuje pomalejší terminální eliminační fáze, která je nezávislá na aplikované dávce. Terminální eliminační poločas je 2-3 hodiny. Průměrný residenční čas je 1,7-2 hodiny po i.v. aplikaci a 6-7 hodin po s.c. aplikaci.

Celkově se močí vyloučí v nezměněné formě 40-50% podané dávky. Metabolity, kterým chybí 1 či 2 C-terminální aminokyseliny tvoří malou část celkového množství vyloučeného moči (<7%). Údaje získané z *in vitro* a *in vivo* studií prováděných na zvířatech ukazují, že desirudin je z větší části vylučován a metabolizován ledvinami. Hepatální eliminace desirudinu nebo komplexu trombin-desirudin není významná.

Zjištěná celková clearance desirudinu byla ve stejném rozmezí jak po s.c., tak po i.v. aplikaci (1,95-2,20 ml/kg.min.) a nebyla závislá na aplikované dávce. Celková a renální clearance byla mírně snížena u pacientů vyššího věku ve srovnání s mladými dobrovolníky. Toto snížení je možné považovat za pravděpodobně klinicky nevýznamné a nevyžaduje redukci dávek.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Výsledky reprodukčních toxikologických studií na zvířatech prokázaly teratogenní účinek desirudinu s výskytem *spina bifida* u králíků a omfalokély u potkanů. Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Prášek:	chlorid hořečnatý hydroxid sodný
Rozpouštědlo:	mannitol (E 421) voda na injekci.

6.2. Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3. Doba použitelnosti

3 roky.

Z mikrobiologického hlediska by se měl přípravek použít okamžitě. Jestliže není použit okamžitě, uživatel přebírá zodpovědnost za dobu a podmínky uskladnění před dalším použitím, která by obvykle neměla překračovat 24 hodin při teplotě od 2° C do 8° C, jestliže bylo rozpuštění provedeno za kontrolovaných a platných aseptických podmínek.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25° C.

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

Podmínky uchovávání rekonstituovaného léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5. Druh obalu a velikost balení

15 mg prášku v injekční lahvičce (sklo typ I) s uzávěrem (butylová pryž) krytým vrstvou (fluoropolymer) na vnitřní straně a 0,5 ml rozpouštědla v ampulce (sklo typ I).

Velikost balení 1, 2 nebo 10.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření k likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pro přípravu vodného roztoku se do lahvičky obsahující prášek pro přípravu injekčního roztoku za aseptických podmínek přidá 0,5 ml přiloženého rozpouštědla s obsahem manitolu. Po lehkém protřepání se léčivá látka rychle rozpustí, výsledkem je čirý roztok..

Připravený roztok by měl být použit co nejdříve (viz bod 6.3 výše).

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

Nepoužívejte injekční lahvičky s rozpouštěným obsahem, které obsahují viditelné částice.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/97/043/001 2 injekční lahvičky/2 ampulky rozpouštědla
EU/1/97/043/002 10 injekčních lahviček/10 ampulek rozpouštědla
EU/1/97/043/003 1 injekční lahvička/1 ampulka rozpouštědla

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. července 1997

Datum posledního prodloužení registrace: 9. července 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

B. PODMÍNKY REGISTRACE

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY REGISTRACE

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ, KLADENÉ NA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

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

Neuplatňuje se.

- **<DALŠÍ PODMÍNKY**

Systém farmakovigilance

Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby byl zaveden funkční systém farmakovigilance, uvedené v modulu 1.8.1. schválené registrace, předtím, než bude přípravek uveden na trh, a dále po celou dobu, kdy bude přípravek na trhu.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL: PRO 2 INJEKČNÍ LAHVIČKY (15 mg/ lahvička) A 2 AMPULKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Revasc 15 mg/0,5 ml prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem
Desirudinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 15 mg desirudinu s 18 000 ATU/mg odpovídající přibližně 270 000 ATU na injekční lahvičku

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek: hexahydrát chloridu hořečnatého, hydroxid sodný
Rozpouštědlo: mannitol, voda na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem
15 mg prášku v injekční lahvičce a 0,5 ml rozpouštědla v ampulce

Velikost balení po 2

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpusťte těsně před použitím přiloženým rozpouštědlem. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze pro subkutánní podání.

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C

Doporučuje se použít okamžitě po rozpuštění. Avšak stabilita po otevření byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě od 2° C do 8° C (v chladničce).

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

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

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/97/043/001

13. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázan na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL: PRO 10 LAHVÍČEK (15 mg/ lahvička) A 10 AMPULEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Revasc 15 mg/0,5 ml prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem
Desirudinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 15 mg desirudinu s 18 000 ATU/mg odpovídající přibližně 270 000 ATU na injekční lahvičku

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek: hexahydrát chloridu hořečnatého, hydroxid sodný
Rozpouštědlo: mannitol, voda na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem
15 mg prášku v injekční lahvičce a 0,5 ml rozpouštědla v ampulce

Velikost balení po 10

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpusťte těsně před použitím přiloženým rozpouštědlem. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze pro subkutánní podání.

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Doporučuje se použít okamžitě po rozpuštění. Avšak stabilita byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě od 2° C do 8° C (v chladničce).

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

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

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/97/043/002

13. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL: PRO 1 INJEKČNÍ LAHVIČKU (15 mg/ lahvička) A 1 AMPULKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Revasc 15 mg/0,5 ml prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem
Desirudinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 15 mg desirudinu s 18 000 ATU/mg odpovídající přibližně 270 000 ATU na injekční lahvičku

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek: hexahydrát chloridu hořečnatého, hydroxid sodný
Rozpouštědlo: mannitol, voda na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem
15 mg prášku v injekční lahvičce a 0,5 ml rozpouštědla v ampulce

Velikost balení po 1

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpusťte těsně před použitím přiloženým rozpouštědlem. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze pro subkutánní podání.

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Doporučuje se použít okamžitě po rozpuštění. Avšak stabilita byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě od 2° C do 8° C (v chladničce).

Uchovávejte injekční lahvičku a ampulku v krabičce tak, aby byl přípravek chráněn před světlem.

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

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/97/043/003

13. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE: 15 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Revasc 15 mg/0,5 ml
Prášek na injekci
Desirudinum
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

15 mg desirudinu

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

AMPULKA: 0,5 ml ROZPOUŠTĚDLA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Revasc 15 mg/0,5 ml
Roztok pro parenterální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml vody pro injekce s 3% (w/v) manitolu

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Revasc 15 mg/0.5 ml prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem

Desirudinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, svého lékaře, sestry nebo lékárníka.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo sestře.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Revasc a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Revasc používat
3. Jak se Revasc používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Revasc uchovávat
6. Další informace

1. CO JE REVASC A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Obecný název léčivé látky v přípravku Revasc je desirudin. Desirudin je látka připravená DNA rekombinantní technologií, produkována kvasinkovými buňkami. Desirudin patří do skupiny léků, která se nazývá antikoagulantia. Tyto léky zabírají tvorbu krevních sraženin v krevních cévách.

Revasc se používá k předcházení tvorby krevních sraženin po operačních zákrocích jako je náhrada kyčelního nebo kolenního kloubu, protože se mohou tvořit škodlivé krevní sraženiny v cévách dolních končetin. Obvykle je přípravek podáván po dobu několika dnů po operačním zákroku, jelikož tvorba nežádoucích krevních sraženin je častější při klidu na lůžku.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE REVASC POUŽÍVAT

Revasc by Vám neměl být podáván

- jestliže jste přecitlivělý(á) (alergický(á)) na přirozený nebo syntetický hirudin, včetně desirudinu nebo na kteroukoliv další složku přípravku Revasc
- v případě přítomnosti krvácivých stavů, nebo v případě výskytu závažných poruch krvácivosti (např. hemofilie)
- jestliže máte závažné ledvinné nebo jaterní onemocnění
- jestliže máte srdeční infekci
- jestliže máte neléčený vysoký krevní tlak
- jestliže jste těhotná

Zvláštní opatření při použití Revasc je zapotřebí

Ujistěte se, že jste lékaři sdělili, že se u Vás může vyskytnout zvýšené riziko krvácení, ke kterému může dojít v případě, jestliže máte nebo jste prodělal(a) :

- poruchy krvácivosti u Vás nebo poruchy krvácivosti v rodině
- vředové choroby žaludku, nebo jiné krvácivé choroby střeva

- cévní mozkovou příhodu nebo krvácení do mozku či oka
- v nedávné době operační zákrok (včetně zubařských zákroků), zejména odběry vzorků tkáně, nebo napíchnutí cévy v posledním měsíci
- krátkodobé poruchy krevního zásobení části mozku v posledních šesti měsících
- stavy spojené s krvácením do střeva nebo plic v posledních třech měsících.

Riziko krvácení u Vás může být rovněž zvýšené:

- jestliže jste v období po porodu, potratu nebo po úrazu trupu nebo hlavy
- jestliže současně užíváte jiné léky, zejména takové, které ovlivňují krevní srážlivost (viz níže).

V případě, že se některý z výše uvedených stavů ve Vašem případě vyskytne, lékař nebo sestra budou sledovat srážlivost Vaší krve a na základě výsledku může být upraveno dávkování přípravku.

Je možná zkřížená citlivost na hirudinové přípravky. Měl(a) byste také informovat svého lékaře, jestliže Vám byl již někdy podáván Revasc, hirudin nebo analog hirudinu.

Děti

Nejsou žádné zkušenosti s podáváním přípravku Revasc u dětí.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, včetně těch, které jste obdržel(a) bez předpisu.

Může být nutná změna dávkování těchto léků nebo jiná opatření, případně přerušení užívání některých léků. Tato skutečnost se týká léků na lékařský předpis i volně prodejných přípravků, zejména:

- léky používané ke snížení krevní srážlivosti (warfarin, heparin a dikumarolové preparáty)
- léky ovlivňujících funkci krevních destiček (krevní buňky, které se účastní na srážení krve) jako je např. kyselina acetylsalicylová, látka přítomná v mnoha léčivých přípravcích užívaných k potlačení bolesti a ke snížení horečky a jiné nesteroidní protizánětlivé léky

Těhotenství a kojení

Revasc by v těhotenství neměl být podáván. Revasc může vážně poškodit Vaše dítě. Je proto důležité informovat svého lékaře o probíhajícím těhotenství nebo o plánovaném těhotenství. Pokud jste ve věku, kdy můžete otěhotnět, může lékař provést těhotenský test pro vyloučení těhotenství.

Kojení se během léčby nedoporučuje.

3. JAK SE REVASC POUŽÍVÁ

Revasc Vám bude podáván formou podkožní injekce.

Přípravek se podává formou subkutánní injekce, přednostně do abdominální krajiny. Místo aplikace jednotlivých injekcí by mělo být postupně střídáno nejméně do čtyř různých oblastí. První injekce by měla být aplikována 5-15 minut před chirurgickým výkonem, ale po zavedení anestézie regionální bloádou, pokud je tento typ anestézie použit. V léčbě desirudinem se pak pokračuje v pooperačním období dvakrát denně po dobu 9, nejvýše 12 dnů, nebo do plné mobilizace pacienta, pokud k ní dojde v kratší době. V současnosti nejsou k dispozici klinické zkušenosti, které by odůvodňovaly léčbu delší než 12 dnů.

Obvyklé dávkování

Vždy užívejte přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Obvyklá dávka přípravku je 15 mg podávaná dvakrát denně po dobu 9, nejdéle 12 dnů. První injekce Vám bude podána 5-15 minut před chirurgickým zákrokem. Pokud bude nutné pokračovat v léčbě více než 12 dnů, může lékař léčbu změnit za jiný obdobný lék.

Pokud trpíte ledvinovým nebo jaterním onemocněním, budou Vám prováděny odběry krve ke stanovení srážlivosti a podle výsledků těchto vyšetření může být léčba upravena.

Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Revasc, než měl(o) být

Předávkování přípravkem Revasc může způsobit krvácení. V takovém případě se léčba přípravkem Revasc přeruší a aplikuje se přípravek pro zastavení krvácení.

Jestliže došlo k vynechání dávky přípravku Revasc

Pokud dojde k vynechání dávky tohoto přípravku, měla by být dávka podána v co nejkratší době. Pokud se blíží doba podání další dávky, bude opomenutá dávka vynechána a léčba bude pokračovat podle zavedeného schématu. Dávka nesmí být zdvojená.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Revasc nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Některé z těchto účinků mohou být obdobné jako důsledky chirurgického zákroku. Nejpravděpodobnějším nežádoucím účinkem je krvácení.

Co nejrychleji oznamte lékaři, nebo sestře jakýkoliv z následujících vedlejších účinků. Některé z nich mohou být zaměněny s vedlejšími účinky chirurgického zákroku:

Časté nežádoucí účinky (je pravděpodobné, že se objeví u 1 z 10 až u 1 ze 100 pacientů):

Neobvyklá únava nebo slabost (chudokrevnost), nevolnost, prosakování tekutin z operační rány, nízký krevní tlak, horečka, zánět žil někdy doprovázený sraženinami, hromadění krve v místě vpichu injekce (otok), pohmožděniny, otoky dolních končetin způsobené zadržováním vody, život neohrožující alergické reakce..

Méně časté nežádoucí účinky (je pravděpodobné, že se objeví u 1 z 100 až u 1 ze 1000 pacientů):

Zvýšení jaterních enzymů, závratě, nespavost, zmatenost, dušnost, zvracení (s krví a bez krve), zácpa, výskyt krve v moči, problémy s močením, vyrážka, svědění (kopřivka), nízká hladina draslíku v krvi, pocity palčivosti během močení také se zvýšenou četností močení, zpomalené hojení ran, krvácení z nosu, vysoký krevní tlak, bolesti (včetně bolesti v dolních končetinách, žaludku a/nebo hrudi).

Vzácné nežádoucí účinky. (je pravděpodobné, že se objeví u 1 z 1 000 až u 1 z 10 000 pacientů):

Při opakovaném podávání přípravku byly nalezeny protilátky proti hirudinu.

Byly hlášeny ojedinělé případy krvácení s následkem úmrtí.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři, sestře nebo lékárníkovi.

5. JAK PŘÍPRAVEK REVASC UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek Revasc nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a balení .

Uchovávejte teplotě do 25°C. Uchovávejte injekční lahvičku i ampulku v krabičce.

Doporučuje se použít okamžitě po rozpuštění. Nicméně stabilita byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě od 2° C do 8° C (v chladničce).

Nepoužívejte Revasc, jestliže zjistíte, že roztok obsahuje viditelné částice.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Revasc obsahuje

Léčivou látkou je desirudin (15mg/0,5 ml prášku).

Pomocnými látkami v prášku jsou chlorid hořečnatý a hydroxid sodíku. V roztoku jsou pomocné látky manitol a voda.

Důležité informace o některých složkách přípravku Revasc

Léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) na 0,5 ml, tj. v podstatě je „bez obsahu sodíku“.

Jak Revasc vypadá a co obsahuje toto balení

Revasc se skládá z injekční lahvičky obsahující bílý prášek a ampulky obsahující čiré, bezbarvé rozpouštědlo pro přípravu injekčního roztoku.

Velikost balení: 1 injekční lahvička a 1 ampulka v jednom balení
2 injekční lahvičky a 2 ampulky v jednom balení
10 injekčních stříkaček a 10 ampulek v jednom balení

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:
Canyon Pharmaceuticals Limited
7th Floor
52-54 Gracechurch Street
London EC3V 0EH
Velká Británie

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

Německo

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

Přípavek již není registrován