

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rapilysin 10 E, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 hætteglas indeholder 10 E* reteplase** i 0,56 g pulver
1 fyldt injektionssprøjte indeholder 10 ml vand til indsprøjtning.

Den rekonstituerede opløsning indeholder 1E reteplase pr. ml.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

* Styrken af reteplase er udtrykt i enheden (E) ved brug af en referencestandard, som er specifik for reteplase og som ikke er sammenlignelig med enheder brugt for andre trombolytiske lægemidler.

** Rekombinant plasminogenaktivator produceret i *Escherichia coli* ved rekombinant DNA teknologi.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Hvidt pulver og klar farveløs væske (vand til injektionsvæsker).

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Rapilysin er indiceret til trombolytisk behandling ved mistanke om myokardie infarkt med persisterende ST elevation eller nyligt opstået venstresidigt grenblok inden for 12 timer efter de første symptomer på akut myokardieinfarkt AMI.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Behandling med reteplase skal påbegyndes så hurtigt som muligt efter de første tegn på AMI-symptomer.

Rapilysin bør udskrives af læger med særligt kendskab til trombolytisk terapi og med monitoreringsmuligheder.

Dosering

Dosering af Rapilysin

Reteplase administreres som en 10 E bolus injektion efterfulgt af en ny 10 E bolus injektion 30 minutter senere (dobbel bolus).

Hver bolus administreres som en langsom intravenøs injektion over højst 2 minutter. Det skal sikres, at injektionen ikke ved en fejltagelse gives paravenøst.

Heparin og acetylsalicylsyre skal gives før og efter administration af Rapilysin for at nedsætte risikoen for retrombotisering.

Dosering af heparin

Den rekommenderede heparindosis er 5000 IE, givet som en bolus injektion før reteplase behandling, efterfulgt af infusion af 1000 IE pr. time startende efter den anden reteplase bolus injektion. Heparin bør administreres over minimum 24 timer, helst over 48 - 72 timer, i forsøg på at holde en PTT værdi 1,5-2 gange normalværdien.

Dosering af acetylsalicylsyre

Initialdosis for acetylsalicylsyre før trombolytisk behandling bør være på mindst 250 mg (250 mg-350 mg) efterfulgt af 75-150 mg daglig fortsættende minimum til udskrivning.

Pædiatrisk population

Der er ingen tilgængelige data.

Administration

Reteplase leveres som frysetørret substans i hætteglas. Den frysetørrede substans opløses med indholdet af den medfølgende solvenssprøjte. For vejledning vedrørende opløsning af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

Rapilysin bør helst injiceres gennem en i.v. adgang hvis eneste formål er injektion af Rapilysin. Ingen andre lægemidler bør injiceres gennem den til Rapilysin reservede i.v. adgang, hverken samtidig eller før eller efter Rapilysin injektionen. Dette gælder for alle lægemidler inklusive heparin og acetylsalicylsyre som bør indgives før og efter administration af reteplase for at reducere risikoen for nye tromboser.

Hos de patienter, hvor det er nødvendigt at bruge den samme i.v. adgang, skal denne (inklusive Y-slangen) skylles grundigt med en 0,9 % natriumchlorid opløsning eller 5 % glucose opløsning før og efter Rapilysin injektionen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof, eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Da trombolytisk terapi øger risikoen for blødning, er følgende situationer kontraindiceret for reteplase:

- kendt hæmoragisk diatese
- patienter som er i samtidig peroral antikoagulationsbehandling (f.eks. warfarinnatrium)
- intrakranial neoplasme, arteriovenøs misdannelse eller aneurisme
- neoplasma med forøget blødningsrisiko
- tidligere cerebrovaskulær sygdom
- nylig (< 10 dage) forlænget og kraftig udvendig hjertemassage
- svær ukontrolleret hypertension
- aktiv peptisk ulcus
- portal hypertension (oesophagusvaricer)
- svær lever- eller nyreinsufficiens
- akut pancreatitis, pericarditis, bakteriel endocarditis

- inden for de sidste 3 måneder med svære blødninger, større trauma eller større kirurgiske indgreb (f.eks. koronar arteriel bypass operation, intrakranial eller intraspinal kirurgi eller trauma), fødsel, organbiopsi, tidligere punktur af ikke-kompressible kar.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter der overvejes til reteplase behandling bør nøje bedømmes.

For oplysninger om produktuforlideligheder se pkt. 6.2.

Blødning

Den oftest forekommende komplikation ved reteplasebehandling er blødning. Under følgende betingelser kan der opstå forøget risiko ved reteplaseterapi og denne risiko skal opvejes mod de forventede fordele:

- cerebrovaskulær sygdom
- systolisk blodtryk > 160 mm Hg ved behandlingens begyndelse
- nylig gastrointestinal eller urogenitalblødning (indenfor 10 dage)
- stor sandsynlighed for venstresidig hjerteblodprop, f.eks. mitralstenose med artrieflimren
- septisk tromboflebit eller tilstoppet arteriovenøs kanyle ved alvorligt inficeret sted
- alder over 75 år
- andre tilstande, hvor blødning udgør en signifikant fare eller ville være særlig ondartet p.g.a. dets placering

Samtidig brug af heparin (antikoagulantia) kan bidrage til blødningen. Da fibrin lyseres ved reteplaseterapi kan blødning fra friske punktursteder forekomme. Derfor kræver trombolytisk terapi nøje overvågning af alle mulige blødningssteder (inklusiv indførselssteder fra venekateter, arterielle og venøse punktursteder, indsnitssteder for venekateter og kanylepunktursteder). Brugen af ueftergiveligt kateter såvel som intramuskulære injektioner og unødvendig håndtering af patienten skal undgås under behandling med reteplase.

Forsigtighed bør udvises ved anvendelse sammen med andre lægemidler der påvirker hæmostasen. Det er lægemidler såsom heparin, lavmolekylære hepariner, heparinoider, orale antikoagulantia og antithrombocyt midler udover acetylsalicylsyre, såsom dipyridamol, ticlopidin, clopidogrel eller glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonist.

Skulle alvorlig blødning, især hjerneblødning, opstå, skal eventuel samtidig heparinbehandling seponeres omgående. Desuden må den anden bolusinjektion med reteplase ikke gives, hvis alvorlig blødning indtræffer inden denne administreres. Generelt er det dog ikke nødvendigt at tilføre erstatningsbehandling med koagulationsfaktorer, på grund af reteplases korte halveringstid. De fleste patienter som får blødning, kan behandles ved seponering af trombolytisk og antikoagulationsbehandling, volumensubstitution eller manuel tryk på insufficiante kar. Protamin bør overvejes hvis heparin har været administreret indenfor 4 timer fra blødningstart. Velovervejet brug af transfusionsprodukter kan være indiceret hos patienter, som ikke responderer på denne konservative behandling. Transfusion med kryopræcipitat, fibrinogen, friskfrossen plasma og trombocytter bør klinisk og laboratoriemæssig overvejes med en vurdering efter hver administration. Et fibrinogen niveau på 1g/l er ønsket med kryopræcipitat eller fibrinogen infusion.

På nuværende tidspunkt er der ikke tilstrækkelige data, omhandlende patienter i reteplase behandling, med et diastolisk blodtryk > 100 mmHg før trombolytisk behandling.

Arytmier

Koronartrombolyse kan føre til arytmier, som associeres med reperfusion. Adgang til antiarytmisk terapi for bradykardi og/eller ventrikulær takyarytmier (f.eks. ventrikulær takykardi eller flimren) er stærkt anbefalet ved administration af reteplase.

Gentagelse af behandlingen

På nuværende tidspunkt foreligger der ingen kliniske data vedrørende gentagen behandling af reteplase. Der er dog ikke observeret nogen antistofdannelse overfor reteplase molekylet. Hvis der indtræffer en anafylaktisk reaktion, skal injektionen straks afbrydes og passende behandling skal institueres.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen interaktionsstudier har været udført. Retrospektive analyser af kliniske studier viste ingen klinisk relevante interaktioner med lægemidler samtidig anvendt med reteplase hos patienter med akut myokardie infarkt. Heparin, vitamin K-antagonister og lægemidler, som påvirker trombocytternes funktion (såsom acetylsalicylsyre, dipyridamol og abciximab), kan øge blødnings- risikoen, hvis det gives før, i forbindelse med eller efter reteplasebehandlingen.

Opmærksomheden bør henledes på denne effekt specielt i perioder med lav plasmafibrinogen (op til 2 dage efter fibrinolytisk behandling af AMI).

For oplysninger om produkt uforlideligheder se pkt. 4.2.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af reteplase til gravide. De eneste tilgængelige relevante data med dyr omhandler forsøg udført med kaniner, hvilke viste vaginale blødninger forbundet med aborter (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Rapilysin bør ikke anvendes under graviditet, medmindre situationen er livstruende.

Amning

Det vides ikke hvorvidt reteplase udskilles i modermælk. Modermælken bør destrueres i de første 24 timer efter trombolytisk behandling.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

Den hyppigst rapporterede bivirkning efter behandling med reteplase er blødning, overvejende ved injektionsstedet. Lokale reaktioner ved injektionsstedet kan også forekomme.

Som ved andre trombolytiske midler er recidiverende iskæmi/angina, hypotension og hjerteinsufficiens/lungeødem rapporteret hyppigt som følge af myokardieinfarkt og/eller trombolytisk behandling.

Blødning

Den hyppigst forekommende bivirkning ved reteplasebehandling er blødning.

Rapporter om intracraniale blødninger, hvoraf mange er fatale, er specielt bekymrende.

Et systolisk blodtryk over 160 mmHg før trombolytisk behandling med reteplase var forbundet med en øget risiko for cerebral blødning. Risikoen for intrakraniell blødning og fatal intrakraniell blødning stiger med stigende alder. Blodtransfusion var sjældent påkrævet. Død og blivende handicap er ikke usædvanligt hos patienter, som har haft flere slagtilfælde (inkl. intrakraniell blødning) og andre alvorlige blødningstilfælde.

Bivirkninger i tabelform

Hyppigheden af de rapporterede bivirkninger er angivet i nedenstående tabel. Hyppigheder defineres som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældent ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data).

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger set ved reteplase
Immunsystemet	Ikke almindelig	Overfølsomhedsreaktioner (f.eks. allergiske reaktioner) ¹
	Meget sjældent	Alvorlige anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner ¹
Nervesystemet	Ikke almindelig	Cerebral blødning ²
	Meget sjældent	Hændelser relateret til nervesystemet (såsom epileptiske anfald, kramper, afasi, taleforstyrrelser, delirium, akut hjernesyndrom, agitation, konfusion, depression, psykose)
Hjerte³	Meget almindelig	Tilbagevendende iskæmi/angina, hypotension og hjertesvigt/lungeødem.
	Almindelig	Arytmier (f.eks. AV-blok, atrieflimren/flagren, ventrikulær takykardi/ventrikelflimren, elektromekanisk dissociation (EMD)), hjertestop, kardiogent shock og re-infarkt.
	Ikke almindelig	Mitralklap-regurgitation, lungeemboli, andre systemiske embolier/cerebral emboli, ventrikelseptumdefekt.
Vaskulære sygdomme	Almindelig	Gastrointestinal blødning (hæmatemese, melæna), gingival eller urogenital blødning
	Ikke almindelig	Hæmoperikardium, retroperitoneal blødning, cerebral blødning, epistaxis, hæmoptyse, øjenblødning og ekkymose
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Blødning på injektionsstedet (f.eks. hæmatom), lokal reaktion på injektionsstedet f.eks. en brændende fornemmelse.

Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Ikke kendt	Fedtemboli, der kan forårsage følgevirkninger i de implicerede organer ⁴
--	------------	---

1. Tilgængelig information om reteplase tyder ikke på, at disse overfølsomhedsreaktioner er antistofmedierede.
2. Iskæmiske eller hæmoragiske cerebrovaskulære hændelser kan være medvirkende eller underliggende faktorer.
3. Som ved andre trombolytiske midler er disse kardiovasulære hændelser blevet rapporteret som sequelae efter myokardieinfarkt og/eller trombolytisk behandling. Disse hændelser kan være livstruende og dødelige.
4. Denne hændelse har været rapporteret som klassebivirkning ved trombolytika.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via www.meldenbivirkning.dk eller via Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S, e-mail: dkma@dkma.dk

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosering kunne man forvente en formindskelse af fibrinogen og andre blodkoaguleringskomponenter (f.eks. koagulations faktor V) med deraf følgende risiko for blødning.

For yderligere information se pkt. 4.4, afsnittet om blødning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: antithrombotisk middel, ATC-kode: B01AD07

Virkningsmekanisme

Reteplase er en rekombinant plasminogen aktivator, som katalyserer spaltningen af endogent forekommende plasminogen, hvilket danner plasmin. Denne plasminogenolyse sker hovedsagelig ved tilstedeværelse af fibrin. Plasmin nedbryder fibrin, som er hovedkomponenten af matrixen i en trombe, og udøver derved dens trombolytiske virkning.

Reteplase (10+10 E) reducerer dosis-afhængigt plasma fibrinogen niveauet med omkring 60-80 %. Fibrinogen niveauet normaliseres inden for 2 dage. Som med andre plasminogen aktivatorer ses et rebound fænomen under hvilken fibrinogen niveauet når et maksimum inden for 9 dage og forbliver forhøjet i op til 18 dage.

Reduktion i plasma plasminogenniveau og α_2 -antiplasmin normaliseres indenfor 1 til 3 dage.

Koagulationsfaktor V, koagelfaktor VIII, α_2 -makroglobulin, og C1-esteraseinhibitor er kun let reduceret og normaliseres indenfor 1 til 2 dage. Plasminogen aktivator inhibitor 1 (PAI-1) aktiviteten kan være reduceret til omkring nul, men en hurtig normalisering indenfor 2 timer viser en rebound fænomen. Prothrombin aktiveringsfragment 1. niveau og trombin-antitrombin III-kompleks forøges under trombolysen, hvilket indikerer en trombin produktion, hvis kliniske relevans er ukendt.

Klinisk virkning og sikkerhed

Et stort sammenlignings mortalitetsstudie (INJECT) med ca 6000 patienter viste at reteplase reducerer

risikoen for hjertesvigt (sekundær effekt kriterie) signifikant og mindst lige så stor reduktion af mortalitet (primær effekt kriterie), sammenlignet med streptokinase. I to kliniske studier (RAPID I og II), som primært målte den passable tilstand af koronararterierne, viste, at reteplase behandling er forbundet med et højere tidligt passabel tilstands niveau (primær effekt kriterie), så vel som en lavere incidens af hjertesvigt (sekundær effekt kriterie) end alteplase (3 timer og "accelereret" dosis regimer). En klinisk undersøgelse omfattende ca. 15.000 patienter sammenlignende reteplase med det akcellererede dosis regi af alteplase (GUSTO III) (2:1 randomisering, reteplase:alteplase) viste ingen statistisk forskellige resultater for det primære endpoint, 30 døgns mortalitet (reteplase: 7,47 %, alteplase: 7,23 %, $p=0,61$) eller for de kombinerede endpoints, 30 døgns mortalitet og ikke-fatalt invaliderende apopleksi (reteplase: 7,89 %, alteplase: 7,88 %, $p=0,99$). Incidensen af apopleksi var 1,64 % i reteplase gruppen og 1,79 % i alteplase gruppen. I reteplase gruppen var 49,4 % af disse apopleksi tilfælde fatale og 27,1 % var invaliderende. I alteplase gruppen var 33,0 % fatale og 39,8 % invaliderende.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Elimination

Efter en intravenøs bolusinjektion på 10 + 10 E til patienter med akut myokardie infarkt sker distribuering af reteplase-antigen i plasma med en dominerende halveringstid ($t_{1/2\alpha}$) på 18 ± 5 minutter og eliminering med en terminal halveringstid ($t_{1/2\beta}$) på 5,5 timer $\pm$ 12,5 min ved en clearance hastighed på 121 ± 25 ml/min. Reteplase aktivitet udskilles fra plasma med en hastighed på 283 ± 101 ml/min, resulterende i en dominerende halveringstid ($t_{1/2\alpha}$) på $14,6 \pm 6,7$ minutter og en terminal halveringstid ($t_{1/2\beta}$) på 1,6 timer $\pm$ 39 minutter. Kun mindre mængder reteplase blev detekteret immunologisk i urinen. Nøjagtige data om de væsentligste eliminationsveje for reteplase hos mennesker er ikke tilgængelige og konsekvensen af hepatisk og renal insufficiens er ikke kendt. Forsøg med rotter viser at lever og nyre er de væsentligste organer for aktiv optagelse og lysosomal nedbrydning.

Yderligere studier på human plasmaprøver *in vitro* tyder på, at kompleksdannelse med C1 -inaktivator, α_2 -antiplasmin og α_2 -antitrypsin bidrager til inaktivering af reteplase i plasma. Den relative fordeling af inhibitorer, der inaktiverer reteplase, mindskes som følger: C1-inaktivator > α_2 -antiplasmin > α_2 -antitrypsin.

Halveringstiden af reteplase var forøget hos patienter med AMI sammenlignet med raske forsøgspersoner. En yderligere forøgelse af halveringstiden af aktiviteten hos patienter med myokardie infarkt og svær nedsat lever- og nyrefunktion kan ikke udelukkes, men kliniske farmakokinetiske data er ikke tilgængelige for reteplase. Dyrestudier viser at tilfælde med svær nedsat lever og nyrefunktion, med en udtalt forhøjet serumkreatinin og serumurea, kan en forøget halveringstid af reteplase forventes. Let nedsat nyrefunktion påvirkede ikke signifikant de farmakokinetiske egenskaber af reteplase.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitetsstudier blev udført på rotter, kaniner og aber, og subakutte toksicitetsstudier blev udført på rotter, hunde og aber. Det dominerende tegn på toksicitet, efter en enkelt højdosis af reteplase hos rotter og kaniner, var en forbigående apati kort efter injektionen. I cynomolgus aber varierede den beroligende effekt fra mild apati til bevidstløshed, som forårsagedes af et reversibelt dosisrelateret blodtryksfald. Der blev observeret øget lokal blødning ved injektionsstedet.

Subakut toksicitets studier viste ikke nogen uventede bivirkninger. Hos hunde førte gentagen indgift af human peptid reteplase til immunologiske-allergiske reaktioner. Genotoksiske blev udelukket gennem et komplet testbatteri med forskellige genetiske endpoints *in vitro* og *in vivo*.

Reproduktionstoksicitets studier blev udført på rotter (fertilitet og embryo-føtotoksicitet studie inkl. en fase med afkom) og på kaniner (embryo-føtotoksicitet studie, dose-range finding alene). Hos rotter, en art der er ufølsom overfor farmakologiske effekter af reteplase, var der ingen negative virkninger på fertilitet, embryo-føtal udvikling og afkom. Hos kaniner observeredes vaginale blødninger og aborter

muligvis forbundet med forlænget hæmostase, men ingen føtale abnormaliteter. Der blev ikke udført et præ- og postnatalt studie med reteplase.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pulver:

Tranexamsyre
Dikaliumhydrogenphosphat
Phosphorsyre
Saccharose
Polysorbat 80

Solvens:

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med heparin og/eller acetylsalicylsyre.
Da der ikke foreligger undersøgelser, bør dette præparat ikke blandes med andre præparater.

Heparin og Rapilysin er uforligelige, når de blandes i en opløsning. Andre uforligeligheder kan også forekomme. Ingen andre lægemidler må tilsættes injektionsopløsningen.

6.3 Opbevaringstid

Holdbarhed i salgspakning:
3 år

Holdbarhed efter rekonstitution

Kemisk og fysisk stabilitet er påvist til 8 timer mellem 2° og 30 °C efter rekonstitution med vand til injektionsvæsker.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstiden under anvendelse og opbevaringsbetingelserne forud for anvendelsen brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25 °C.
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.
For opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hver pakning indeholder:

2 hætteglas, farveløst glas (type I), med gummilukke (butyl) og en aftagelig hætte ("flip-off hætte") i aluminium. Hvert hætteglas indeholder 0,56 mg pulver.
2 fyldte glasinjektionssprøjter (borsilicat, type I) til engangsbrug, med brombutyl-stempelpop og brombutyl-hætte. Hver sprøjte indeholder 10 ml solvens.
2 rekonstitueringsnåle.
2 nåle 19 G1

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Der er blevet rapporteret om uforlidelighed mellem nogle fyldte glas-injektionssprøjter (inklusive nogle med Rapilysin) og visse nålefri forbindelseselementer. Forlidelighed mellem glas-injektionssprøjten og intravenøs adgang bør derfor sikres før anvendelse. I tilfælde af uforlidelighed kan en adapter anvendes og fjernes sammen med glas-injektionssprøjten straks efter administration.

Aseptisk teknik anvendes under hele proceduren.

1. Beskyttelseshætten fjernes fra hætteglasset med Rapilysin 10 E, og gummilukket renses med en alkoholvædet serviet.
2. Pakningen indeholdende rekonstitueringsnålen åbnes; fjern begge beskyttelseshætter fra rekonstitueringsnålen.
3. Stik nålen igennem gummilukket ind i hætteglasset med Rapilysin 10 E.
4. Tag 10 ml injektionssprøjten ud af pakningen. Fjern hætten fra spidsen af injektionssprøjten. Injektionssprøjten sættes på rekonstitueringsnålen og de 10 ml solvens overføres til hætteglasset med Rapilysin 10 E.
5. Med rekonstitueringsnålen og injektionssprøjten fastgjort til hætteglasset, vendes hætteglasset forsigtigt for at opløse Rapilysin 10 E pulveret. MÅ IKKE OMRYSTES.
6. Rekonstitueringen resulterer i en klar, farveløs opløsning. Hvis opløsningen ikke er klar og farveløs skal den kasseres.
7. Træk 10 ml Rapilysin 10 E opløsning op i injektionssprøjten. En mindre mængde opløsning kan være tilbage i hætteglasset på grund af overskud.
8. Fjern injektionssprøjten fra rekonstitueringsnålen og påsæt den vedlagte sterile kanyle. Dosis er nu klar til intravenøs administration.
9. Den rekonstituerede opløsning skal anvendes umiddelbart. Visuel inspektion af opløsningen er nødvendig efter rekonstitution. Kun klar, farveløs opløsning må injiceres. Hvis opløsningen ikke er klar og farveløs, skal den kasseres.
10. Ingen andre lægemidler bør injiceres gennem den til Rapilysin reservede i.v. adgang, hverken samtidig eller før eller efter Rapilysin injektionen. Dette gælder for alle lægemidler inklusive heparin og acetylsalicylsyre, som bør indgives før og efter administration af reteplase for at reducere risikoen for nye tromboser.
11. Hos de patienter, hvor det er nødvendigt at bruge den samme i.v. adgang, skal denne (inklusive Y-slangen) skylles grundigt med en 0,9 % natriumchlorid opløsning eller 5 % glucose opløsning før og efter Rapilysin injektionen (se pkt. 4.2 Dosering og indgivelsesmåde).

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/96/018/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 29. august 1996

Dato for sidste registrering: 29. august 2006

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på de fremstillere ansvarlige for batchfrigivelse

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (jf. bilag I: Produktresumé; pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

Ikke relevant

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rapilysin 10 E pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Vand til injektionsvæsker til Rapilysin 10 E opløsning til intravenøs anvendelse

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Retepase 10 E (rekombinant plasminogenaktivator, trombolytisk middel)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver:

Tranexamsyre
Dikaliumhydrogenphosphat
Phosphorsyre
Saccharose
Polysorbat 80

Solvens:

Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske (indeholder 2x [0,56 g pulver i et hætteglas og 10 ml solvens i en fyldt injektionssprøjte med rekonstitueringsnåle og nåle])

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intravenøs anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Anvend opløsningen umiddelbart efter rekonstitution

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 25 °C

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/96/018/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:

SN:

NN:

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Rapilysin10 E pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Reteplase
Intravenøs anvendelse

2. ANVENDELSESMÅDE

Anvend opløsningen umiddelbart efter rekonstitution

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

10 E reteplase

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Vand til injektionsvæsker

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

10 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren
Rapilysin 10 E pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
reteplase

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Rapilysin
3. Sådan skal De tage Rapilysin
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Rapilysin indeholder det aktive stof reteplase (en rekombinant plasminogenaktivator). Det er et trombolytisk lægemiddel, som anvendes til at opløse blodpropper, som er dannet i visse blodkar og til at gendanne blodgennemstrømningen i de blokerede blodkar (trombolyse).

Rapilysin anvendes efter et akut myokardieinfarkt (hjerteanfald) for at opløse den blodprop, som har forårsaget hjerteanfaldet. Det gives indenfor 12 timer efter, at symptomerne er begyndt.

2. Det skal De vide, før De begynder at tage Rapilysin

For at finde ud af om De har forhøjet risiko for blødning, vil lægen stille Dem nogle spørgsmål, før De får Rapilysin.

Tag ikke Rapilysin

- hvis De er allergisk over for reteplase eller et af de øvrige indholdsstoffer i Rapilysin (angivet i punkt 6).
- hvis De har blødningssygdom
- hvis De tager medicin, som fortynder blodet (orale antikoagulantia, f.eks. warfarin)
- hvis De har en hjernetumor, et misdannet blodkar eller en udvidelse af en karvæg (aneurisme) i hjernen
- hvis De har andre tumorer, der er forbundet med en forøget blødningsrisiko.
- hvis De har haft et slagtilfælde
- hvis De har fået ekstern hjertemassage indenfor de sidste 10 dage
- hvis De har svært, ukontrolleret forhøjet blodtryk (hypertension)
- hvis De har sår i maven eller tarmen

- hvis De har forstørrede blodkar i spiserøret (øsofagus)(ofte forårsaget af leversygdom)
- hvis De har svær lever- eller nyresygdom
- hvis De har akut inflammation af bugspytkirtlen eller pericardiet (sækken der omgiver hjertet) eller infektion i hjertemusklen (bakteriel endocarditis)
- hvis De indenfor de sidste 3 måneder har haft svære blødninger, større læsioner eller gennemgået større operationer (f.eks. koronar by-pass operation, operation eller skade af hoved eller rygmarv), har født eller fået foretaget en organbiopsi eller en anden medicinsk eller kirurgisk undersøgelse.

Advarsler og forsigtighedsregler

Blødning

Den oftest forekommende bivirkning ved behandling med Rapilysin er blødning. Derfor må Rapilysin kun gives i nærvær og under instruktion af en speciallæge.

Vær særlig opmærksom på mulige blødningssteder (f.eks. injektionssteder). Heparin, som gives samtidig med Rapilysin, kan også forstærke blødning.

Risikoen ved behandling med Rapilysin kan øges, hvis De har en af følgende lidelser:

- karsygdomme i hjernens blodkar
- systolisk blodtryk højere end 160 mmHg
- blødning i mave/tarmkanalen eller urinvejene indenfor de sidste 10 dage
- stor sandsynlighed for en blodprop i hjertet (fx på grund af forsnævring af en hjerteklap eller på grund af forkammerflimren)
- septisk betændelse af en vene med storkning af blodet (septisk årebetændelse) eller tilstoppede blodkar på et infektionssted
- er ældre end 75 år
- andre tilstande, hvor blødning kan være særlig farlig eller kan forekomme et sted, hvor den vil være vanskelig at kontrollere

På nuværende tidspunkt er der kun få data om anvendelsen af Rapilysin hos patienter med et diastolisk blodtryk højere end 100 mmHg.

Abnorme hjerteslag (arytmier)

Trombolytisk behandling kan få hjertet til at slå uregelmæssigt. Derfor skal De straks fortælle lægen, hvis De

- mærker hjertebanken eller uregelmæssige hjerteslag

Gentagen anvendelse

På nuværende tidspunkt er der ingen erfaring med gentagen anvendelse af Rapilysin. Derfor anbefales gentagen anvendelse ikke. Der er ikke observeret antistofdannelse overfor reteplasemolekylet.

Børn

Sikkerhed og effekt af Rapilysin hos børn er endnu ikke dokumenteret. Behandling af børn med Rapilysin kan derfor ikke anbefales.

Brug af anden medicin sammen med Rapilysin

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Heparin og andre lægemidler, som fortynder blodet (antikoagulantia) og acetylsalicylsyre (et aktivt stof, der anvendes i mange lægemidler, der er smertelindrende eller febernedsættende) kan øge risikoen for blødning.

For oplysninger om lægemidler, som ikke fysisk må blandes med Rapilysinopløsning til injektion (se punkt 3).

Graviditet og amning

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager dette lægemiddel.

Graviditet

Der foreligger ingen erfaringer med Rapilysin anvendt til gravide kvinder. Derfor bør det ikke anvendes til gravide kvinder undtagen ved livstruende tilstande. De skal fortælle Deres læge, hvis De er gravid eller tror De er gravid. Lægen kan fortælle Dem om fordele og risici ved at anvende Rapilysin under graviditet.

Amning

De må ikke amme Deres barn under behandling med Rapilysin, da det ikke vides om Rapilysin udskilles i modermælken. Modermælken bør bortkastes i de første 24 timer efter trombolytisk behandling. Tal med lægen om, hvornår De kan begynde at amme igen.

3. Sådan skal De tage Rapilysin

Rapilysin gives normalt på sygehuset. Medicinen leveres i hætteglas som pulver til injektion. Før anvendelsen skal pulveret til opløsning opløses i vand til injektionsvæsker, som findes i den forfyldte sprøjte, der er i pakningen. Tilsæt ikke andre lægemidler. Den færdige opløsning skal anvendes med det samme. Opløsningen skal inspiceres for at sikre at kun klare, farveløse opløsninger injiceres. Hvis opløsningen ikke er klar og farveløs skal den bortkastes.

Behandling med Rapilysin 10 E skal påbegyndes så hurtigt som muligt efter, symptomerne på et hjerteanfald er begyndt.

Heparin og Rapilysin kan ikke blandes i den samme opløsning. Andre lægemidler kan måske heller ikke blandes med Rapilysin. Ingen andre lægemidler må tilsættes injektionsopløsningen (se nedenfor). Rapilysin bør injiceres gennem en i.v. adgang, som kun anvendes til injektion af Rapilysin. Ingen andre lægemidler bør injiceres gennem den til Rapilysin reservede i.v. adgang, hverken samtidig eller før eller efter Rapilysin injektionen. Dette gælder for alle lægemidler, inklusive heparin og acetylsalicylsyre, som gives før og efter Rapilysin for at reducere risikoen for dannelsen af nye blodpropper.

Hvis den samme slang skal anvendes, skal den (inklusive Y-slangen) skylles omhyggeligt med en opløsning af 0,9 % natriumchlorid eller 5 % glucoseopløsning før og efter injektionen af Rapilysin.

Dosering af Rapilysin

Rapilysin gives som en 10 E injektion efterfulgt af endnu en 10 E injektion 30 minutter senere (dobbel bolus).

Hver injektion gives langsomt indenfor 2 minutter. Injektionen må ikke ved en fejltagelse gives udenfor venen. Husk derfor at fortælle sundhedspersonalet, hvis De mærker smerter under injektionen.

Heparin og acetylsalicylsyre gives før og efter Rapilysin for at nedsætte risikoen for dannelse af blodpropper.

Dosering af Heparin

Den anbefalede dosis af heparin er 5000 IE, givet som en enkelt injektion før Rapilysin, efterfulgt af en infusion af 1000 IE pr. time, som påbegyndes efter den anden Rapilysin injektion. Heparin skal gives i mindst 24 timer, helst i 48–72 timer, for at holde aPTT værdierne på 1,5 til 2 gange det normale.

Dosering af acetylsalicylsyre

Dosis af acetylsalicylsyre, som gives før Rapilysin, skal være mindst 250–350 mg, efterfulgt af 75–150 mg daglig indtil udskrivning fra sygehuset.

Hvis der anvendes mere Rapilysin end der anbefales:

I tilfælde af overdosering kan der være en forøget risiko for blødning.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Meget almindelige bivirkninger (kan påvirke mere end 1 ud af 10 personer)

- Blødning på injektionsstedet, f.eks. blå mærke (hæmatom)
- Smerter i brystet/angina, lavt blodtryk og hjertesvigt/kortåndethed kan komme igen
- Brændende fornemmelse, når Rapilysin injiceres

Almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer)

- Blødning i fordøjelseskanalen (f.eks. blodigt eller sort opkast eller afføring), fra tandkødet eller fra urinvejene
- Abnorm hjerterytme (arytmier), hjertestop, kredsløbskollaps eller et nyt hjerteanfald

Ikke almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer)

- Blødning omkring hjertet, i underlivet, i hjernen eller fra øjnene, under huden, fra næsen eller som ophostet blod
- Skader på hjertet eller hjerteklapper eller blodprop i lunger, hjerne eller andre dele af kroppen
- Overfølsomhed (f.eks. allergiske reaktioner)

Meget sjældne bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 10.000 personer)

- Bivirkninger relateret til nervesystemet (f.eks. epileptiske anfald, kramper, taleforstyrrelser, forvirring med hallucinationer, ophidselse, forvirring, depression, psykose)
- Svær allergisk reaktion, som kan forårsage chok eller kollaps

Bivirkninger, hvor hyppigheden ikke er kendt (kan ikke vurderes ud fra de tilgængelige data)

- Blokering af blodkar på grund af kolesterol (fedt)

Virkninger på hjerte og kredsløb kan være livstruende eller forårsage døden.

Patienter med et systolisk blodtryk over 160 mmHg har større risiko for hjerneblødning. Risikoen for intrakraniell blødning og dødelig intrakraniell blødning stiger med stigende alder. Blodtransfusion var sjældent påkrævet. Død eller blivende handicap er ikke ualmindelige hos patienter, som har et slagtilfælde (inkl. hjerneblødning) eller andre alvorlige blødninger.

Sørg for straks at meddele hospitalspersonalet, hvis nogle af disse symptomer viser sig.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen på www.meldenbivirkning.dk eller via Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S, e-mail: dkma@dkma.dk. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen eller på hætteglassets etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares over 25 °C.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys

Efter rekonstitution (opløsning) skal injektionsvæsken anvendes straks.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Rapilysin indeholder:

- Aktivt stof: reteplase 10 E/10 ml efter rekonstitution.
- Øvrige indholdsstoffer :
 - Pulver:
 - Tranexamsyre
 - dikaliumhydrogenphosphat
 - phosphorsyre
 - saccharose
 - polysorbat 80
- Solvens:
10 ml vand til injektionsvæsker (fyldt injektionssprøjte)

Udseende og pakningsstørrelser

Rapilysin findes som pulver og solvens til injektionsvæske (0,56 g pulver i et hætteglas og 10 ml solvens i en fyldt injektionssprøjte med rekonstitueringsnåle og en pakning med 2 nåle).

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

Fremstiller

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

Italien

Cenexi

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

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om Rapilysin, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Accord Healthcare Ireland Ltd.
Ireland
Tel: +353 214619040

Denne indlægsseddel blev senest ændret

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Instruktioner vedrørende anvendelse/håndtering

Der er blevet rapporteret om uforlidelighed mellem nogle fyldte glas-injektionssprøjter (inklusive nogle med Rapilysin) og visse nålefri forbindelselementer. Forlidelighed mellem glas-injektionssprøjten og intravenøs adgang bør derfor sikres før anvendelse. I tilfælde af uforlidelighed kan en adapter anvendes og fjernes sammen med glas-injektionssprøjten straks efter administration.

Aseptisk teknik anvendes under hele proceduren.

1. Beskyttelseshætten fjernes fra hætteglasset med Rapilysin 10 E og gummilukket renses med en alkoholvædet serviet.
2. Pakningen indeholdende rekonstitueringsnålen åbnes; fjern begge beskyttelseshætter fra rekonstitueringsnålen.
3. Stik nålen igennem gummilukket ind i hætteglasset med Rapilysin 10 E.
4. Tag 10 ml injektionssprøjten ud af pakningen. Fjern hætten fra spidsen af injektionssprøjten. Injektionssprøjten sættes på rekonstitueringsnålen og de 10 ml solvens overføres til hætteglasset med Rapilysin 10 E.
5. Med rekonstitueringsnålen og injektionssprøjten fastgjort til hætteglasset, vendes hætteglasset forsigtigt for at opløse Rapilysin 10 E pulveret. MÅ IKKE OMRYSTES.
6. Rekonsttueringen resulterer i en klar, farveløs opløsning. Hvis opløsningen ikke er klar og farveløs skal den kasseres.
7. Træk 10 ml Rapilysin 10 E opløsning op i injektionssprøjten. En mindre mængde opløsning kan være tilbage i hætteglasset på grund af overskud.

8. Fjern injektionssprøjten fra rekonstitueringsnålen. Dosis er nu klar til intravenøs administration.
9. Ingen andre lægemidler bør injiceres gennem den til Rapolysin reservede i.v. adgang, hverken samtidig eller før eller efter Rapolysin injektionen. Dette gælder for alle lægemidler inklusive heparin og acetylsalicylsyre, som bør indgives før og efter administration af reteplase for at reducere risikoen for nye tromboser.
10. Hos de patienter, hvor det er nødvendigt at bruge den samme i.v. adgang, skal denne (inklusive Y-slangen) skylles grundigt med en 0,9 % natriumchlorid opløsning eller 5 % glucose opløsning før og efter Rapolysin injektionen.