

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUME**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Revasc 15 mg/0,5 ml pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 hætteglas indeholder 15 mg desirudin.

Efter rekonstitution indeholder 1 hætteglas 15 mg\*\* desirudin\* per 0,5ml

Desirudin består af et enkeltkædet polypeptid af 65 aminosyrerester og 3 disulfid-bindinger.

\*Fremstillet ved rekombinant DNA teknologi i gærceller.

\*\* Svarer til ca. 270.000 antitrombinenheder (ATU) eller 18.000 ATU pr. mg desirudin i henhold til WHO Second International Standard for alpha-trombin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Hvidt pulver og klar, farveløs solvens til injektionsvæske, opløsning

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Forebyggelse af dyb venetrombose hos patienter, som gennemgår planlagte operationer med udskiftning af hofte eller knæ.

### 4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Behandling med Revasc bør påbegyndes under vejledning af en læge med erfaring inden for koagulationsforstyrrelser. Vejledning i tilberedning af Revasc er anført under pkt. 6.6.

#### Voksne og ældre patienter

Den anbefalede dosis er 15 mg to gange om dagen. Den første injektion bør gives indenfor 5-15 minutter før operation, men efter anlæggelse af lokalanæstesi, hvis dette anvendes. Behandling med desirudin fortsættes herefter to gange daglig post-operativt i 9 dage, maksimalt 12 dage, eller indtil patienten er fuldt oppegående afhængig af, hvilken situation der først indfinder sig. Der er ingen data, som støtter brugen af desirudin ud over 12 dage.

Administrationen sker ved subkutan injektion, helst abdominalt. Injektionen bør ske på skift mellem mindst 4 forskellige steder.

#### Børn

Der er ingen erfaring med behandling af børn.

#### Patienter med nedsat nyrefunktion

Desirudin er kontraindiceret hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance mindre end 30 ml/min svarende til serumkreatinin > 2,5 mg/dl eller 221 µmol/l); se pkt. 4.3. Aktivert partiel

tromboplastintid (aPTT) skal monitoreres hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance mellem 31 og 90 ml/min; se pkt. 4.4).

#### Patienter med nedsat leverfunktion

Desirudin er kontraindiceret til patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3). Hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion anbefales monitorering af aPTT (se pkt. 4.4).

### **4.3 Kontraindikationer**

Desirudin er kontraindiceret til patienter med:

- overfølsomhed over for det aktive eller over for et eller flere af hjælpestofferne,
- aktiv blødning og/eller irreversible koagulationsforstyrrelser,
- svær nedsat lever- og nyrefunktion,
- under graviditet (se pkt. 4.6),
- alvorlig ukontrolleret hypertension og ved subakut bakteriel endocarditis.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Advarsler

Anafylaksi: Revasc kan medføre allergiske reaktioner inklusive anafylaksi og shock (se pkt. 4.8). Livsfarlige anafylaktiske reaktioner er rapporteret hos patienter, der gentagne gange har fået behandling med hirudin-produkter i andet eller efterfølgende behandlingsforløb. Selv om der ikke er blevet rapporteret dødelige reaktioner med desirudin, bør alternative behandlingsmuligheder overvejes før, der tages beslutning om på ny at udsætte en patient for Revasc. Patienter, som tidligere har været behandlet med hirudin eller hirudinanaloger, kan have forøget risiko, da disse reaktioner er immunmedierede. Iværksættelse af behandling med Revasc bør kun ske på steder, hvor hurtig medicinsk assistance er tilstede, og hvor der er adgang til behandling af anafylaktiske reaktioner. Patienterne bør informeres om, at de har fået Revasc.

Desirudin bør ikke gives intramuskulært på grund af risiko for lokalt hæmatom.

Desirudin bør anvendes med forsigtighed under omstændigheder med øget risiko for blødninger, som ved store operationer, biopsi eller punktur af et ikke kompressibelt blodkar indenfor de seneste måneder; tidligere tilfælde af hjerneblødning, intrakraniell eller intraokulær blødning inkl. diabetisk (hæmorrhagisk) retinopati; anfald af iltmangel til hjernen indenfor de seneste 6 måneder, en kendt forstyrrelse af hæmostasen (medfødt eller akkvisit f.eks. hæmofili, leversygdom) eller tidligere tilfælde af gastrointestinal eller pulmonal blødning indenfor de seneste 3 måneder.

#### Forsigtighedsregler

Når desirudin administreres til patienter med øget risiko for blødningskomplikationer, let til moderat nedsat leverfunktion og/eller let til moderat nedsat nyrefunktion bør aPPT monitoreres og maksimum aPTT bør ikke overskride 2 gange kontrolværdien. Om nødvendigt bør behandlingen med desirudin afbrydes, indtil aPTT vender tilbage til mindre end 2 gange kontrolværdien, hvorpå behandling med desirudin kan genoptages med lavere dosering.

Desirudin bør anvendes med forsigtighed til patienter, som får antikoagulantia, og/eller trombocyt-hæmmere, og/eller non steroid antiinflammatoriske lægemidler. Kontrol for tegn på blødninger tilrådes (se pkt. 4.5). Samtidig brug af desirudin med trombolytika og ticlopidin er endnu ikke blevet undersøgt i denne patientpopulation.

Den antikoagulerende effekt af desirudin er ikke særlig reversibel. aPTT niveauer kan imidlertid reduceres ved intravenøs administration med DDAVP (desmopressin).

Laboratorieprøver: Aktiveret partiel tromboplastintid (aPPT) bør monitoreres hos patienter med øget risiko for blødningskomplikationer og/eller nedsat nyre- eller leverfunktion. Maksimum aPPT bør ikke overskride 2 gange kontrolværdien. Om nødvendigt bør behandlingen med desirudin afbrydes, indtil aPTT vender tilbage til mindre end 2 gange kontrolværdien, hvor behandling med desirudin kan genoptages med reduceret dosis (se også pkt. 4.5).

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Alle lægemidler, som kan øge risikoen for blødning, bør seponeres inden starten på behandling med desirudin. Hvis samtidig behandling ikke kan undgås, bør patienten nøje monitoreres, både klinisk og med laboratorieprøver (se pkt. 4.4).

Ved profylakse kan samtidig brug af lægemidler, der indeholder hepariner (ikke-fraktionerede og lavmolekylære hepariner) og dextraner ikke anbefales. Desirudin og ikke-fraktionerede hepariner har en additiv effekt på forlængelsen af aPTT (se pkt. 4.4).

Som med andre antikoagulantia bør desirudin anvendes med forsigtighed ved samtidig anvendelse af lægemidler, som påvirker blodpladernes funktion. Disse lægemidler omfatter acetylsalicylsyre og NSAID præparater ticlopidin og clopidogrel, glycoprotein IIb/IIIa-antagonister (abciximab, eptifibatid, tirofiban) og iloprost.

Hvis en patient skifter fra oral antikoagulationsbehandling til behandling med desirudin eller fra desirudin til oral antikoagulanter, bør antikoagulant aktiviteten fortsat nøje monitoreres efter passende metoder. Der bør tages højde for denne aktivitet, når patientens samlede koagulationsstatus evalueres i løbet af skiftet (se pkt. 4.2).

#### **4.6 Graviditet og amning**

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af desirudin hos gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Revasc er kontraindiceret under graviditet (se pkt. 4.3). Det vides ikke om desirudin udskilles via modermælken. Imidlertid bør det frarådes at amme, eller der bør anvendes alternativ lægemiddel.

#### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Revasc har ingen eller ubetydelig indflydelse på evnen til at føre bil eller betjene maskiner.

#### **4.8 Bivirkninger**

De fleste af de bivirkninger, der er rapporteret i kontrollerede kliniske undersøgelser af desirudin 15 mg to gange daglig og en standarddosis af ufraktioneret heparin, kan tilskrives selve hofteoperationen og virkningsmekanismen for de to produkter, der er undersøgt. Som for andre antikoagulanter er blødning den hyppigst forekommende bivirkning.

De følgende relaterede bivirkninger er listet nedenfor efter systemorganklasser og inden for hver enkelt frekvensgruppering skal bivirkningerne opstilles efter faldende alvor: Almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); sjældent ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ).

##### Undersøgelser

*Ikke almindelig:* Stigning i serumtransaminaser

##### Blod- og lymfesystem

*Almindelig:* Anæmi

##### Nervesystemet

*Ikke almindelig:* Svimmelhed, søvnløshed, konfusion

#### Luftveje, thorax og mediastinum

*Ikke almindelig:* Dyspnø

#### Mave-tarmkanalen

*Almindelig:* Kvalme

*Ikke almindelig:* Hæmatemese, opkastning, obstipation

#### Nyre og urinveje

*Ikke almindelig:* Hæmaturi, urinretention

#### Hud og subkutane væv

*Ikke almindelig:* Udslæt, urtikaria

#### Metabolisme og ernæring

*Ikke almindelig:* Hypokalæmi

#### Infektiøse og parasitære sygdomme

*Ikke almindelig:* Urinvejsinfektion, cystitis

#### Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer

*Almindelig:* Sårsekretion

*Ikke almindelig:* Dårlig sårheling

#### Vaskulære sygdomme

*Almindelig:* Hypotension, dyb tromboflebitis

*Ikke almindelig:* Epistaxis, hypertension

#### Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

*Almindelig:* Feber, hævelse på injektionsstedet, hæmatom, ødem af benene,

*Ikke almindelig:* Smerter i benene, smerter, abdominal- og brystsmerter

#### Immunsystemet

*Almindelig:* Allergiske reaktioner er i kliniske undersøgelser rapporteret hos samme mængde (1,6 %) patienter, der blev behandlet med desirudin (N=2.367) eller ufraktioneret heparin (N=1.134), uanset kausalitet.

*Sjælden:* Anti-hirudin antistoffer er fundet efter reeksponering for desirudin i kliniske forsøg.

I kliniske forsøg var bivirkninger, der blev rapporteret uanset forbindelse til forsøgslægemidlet, blødningsepisoder, oliguri, hyperpyrexia og luksation af led.

I overvågning efter markedsføring er der en sjælden gang modtaget rapporter om tilfælde af større blødninger, hvoraf nogle var med dødelig udgang og sjældne rapporter om ikke dødelige anafylaktiske eller anafylaktoide reaktioner, som medførte shock.

### **4.9 Overdosering**

Der er ingen antidot til desirudin. Overdosis af desirudin kan medføre blødningskomplikationer. I sådanne tilfælde bør behandlingen med desirudin afbrydes. Om nødvendigt kan der indgives plasmasubstitutter og/eller foretages blodtransfusion.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk gruppe: Antikoagulans. ATC-kode: B01AE01

#### Virkningsmekanisme

Desirudin er en yderst potent og selektiv hæmmer af frit cirkulerende og koagelbundet trombin. En gennemsnitlig forlængelse af maksimum aPTT på ca. 1,4 gange basisværdien er observeret efter subkutan (s.c.) injektion af 15 mg desirudin 2 gange daglig. Der er ved terapeutiske serumkoncentrationer ingen effekt på de andre enzymer i det hæmostatiske system såsom faktorerne IXa, Xa, kallikrein, plasmin, tPA og aktiveret protein C. Herudover er der ikke effekt på andre serinproteaser, såsom fordøjelsesenzymerne trypsin og kymotrypsin eller på komplementaktivering ad klassiske eller alternative veje.

I to kontrollerede dobbeltblinde kliniske undersøgelser var den totale hyppighed af tromboemboliske hændelser hos patienter behandlet med desirudin 15 mg s.c. 2 gange daglig (N=370) det halve i forhold til patienter behandlet med en standarddosering af ikke-fraktioneret heparin (N=396) ( $p < 0,0001$ ); hyppigheden af proksimal dyb venetrombose var kun en femtedel af den ved heparin ( $p < 0,0001$ ) observerede. Indtil videre er kliniske data kun tilgængelige på hoftekirurgi.

#### Farmakodynamiske egenskaber

Desirudins antikoagulerende egenskaber skyldes dets evne til at forlænge koagulationstiden i menneske- eller rotteplasma, hvad enten det er en direkte effekt (TT) eller via det intrinsiske (aPTT) eller ekstrinsiske (PT) system. Desirudin har ingen profibrinolytisk aktivitet.

### 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

#### Absorption

Den gennemsnitlige absorptionstid for subkutan (s.c.) desirudin er 4,1, 4,5 og 5,4 timer ved henholdsvis 0,1, 0,3 og 0,5 mg/kg (total middelværdi = 4,6 timer). Absorptionen er fuldstændig og vurderet på areal under kurve- (AUC) værdierne.

Efter administrationen af en s.c. enkeltdosis på 0,1 - 0,75 mg/kg stiger plasmakoncentrationen af desirudin hurtigt til maksimumniveauer ( $C_{max}$ ) i løbet af 1-3 timer. Både  $C_{max}$  og AUC-værdier er proportionale med dosis.

#### Fordeling

Desirudin fordeles ekstracellulært med et fordelingsvolumen ved steady state på 0,25 l/kg, uafhængig af dosis.

#### Metabolisme og elimination

Udskillelsen af desirudin fra plasma er hurtig, således udskilles ca. 90 % af en intravenøs bolusinjektion i løbet af 2 timer. Derefter følger en langsommere terminal elimineringsfase med en dosis-uafhængig middel halveringstid på 2 til 3 timer. «Mean residence time» er 1,7- 2 timer og 6-7 timer efter henholdsvis i.v. og s.c. administration.

Af den administrerede dosis udskilles 40-50 % uforandret i urinen. Metabolitter, som mangler 1 eller 2 C-terminale aminosyrer udgør en mindre del af det materiale, som genvindes af urinen (< 7 %). *In vitro* og *in vivo* data fra dyr indikerer, at desirudin fortrinsvis elimineres og metaboliseres i nyrerne. Hepatisk elimination af desirudin eller trombin-desirudin komplekset synes ikke at være væsentlig.

Total clearance af desirudin er fundet i det samme område efterfølgende enten s.c. eller i.v. administration (ca. 1,95-2,20 ml/min/kg) og var uafhængig af dosis. Den totale og renale clearance af desirudin er let reduceret hos ældre patienter sammenlignet med yngre frivillige. Faldet har ingen klinisk betydning, hvorfor der ikke kræves dosisreduktion.

### 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Reproduktionstoksikologiske studier hos dyr viste, at desidurin er teratogent med forandringer, der omfatter *spina bifida* hos kaniner og omfalocoe hos rotter. De ikke-kliniske data viser ingen særlig fare for mennesker på basis af traditionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, gentagen dosistoksicitet, genotoksicitet og karcinogenicitet..

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpemidler

Pulver: magnesiumchlorid  
natriumhydroxid.  
Solvens: mannitol (E421)  
vand til injektionsvæske.

### 6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforlideligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre præparater.

### 6.3 Opbevaringstid

3 år.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes straks. Hvis det ikke bruges med det samme, er opbevaringstiderne for det brugsfærdige produkt og omstændighederne før brug, brugerens ansvar og skal normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 °C - 8 °C, når der er foretaget rekonstitution under kontrollerede og godkendte, aseptiske omstændigheder.

### 6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.  
Hætteglas og ampul opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.  
Opbevaringsforhold for det rekonstituerede lægemiddel, se pkt. 6.3.

### 6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

15 mg pulver i et hætteglas (type I glas) med prop (butylgummi) dækket med en film (fluoropolymer) på produktsiden og 0,5 ml solvens i en ampul (type I glas).

Pakningsstørrelser på 1, 2 eller 10

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### 6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

For at tilberede den færdige opløsning tilsættes 0,5 ml af den medfølgende mannitol solvens under aseptiske forhold til hætteglasset med pulveret til injektionsvæske. Det aktive stof opløses hurtigt ved at ryste hætteglasset let, hvorved der dannes en klar opløsning.

Den rekonstituerede opløsning bør anvendes så hurtigt som muligt (se pkt. 6.3 ovenfor).

Ikke anvendt produkt eller spil, bør bortskaffes ifølge de lokale regler.

Anvend ikke færdigblandede hætteglas som indeholder synlige partikler.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/97/043/001 2 hætteglas/2 ampuller med solvens  
EU/1/97/043/002 10 hætteglas/10 ampuller med solvens  
EU/1/97/043/003 1 hætteglas/1 ampul med solvens

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første tilladelse: 9. juli 1997  
Dato for seneste fornyelse: 9. juli 2007

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**



## **BILAG II**

**A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF  
OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

**B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

**A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

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

**B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept (jfr. bilag 1: Produktresumé; pkt. 4.2).

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG VIRKNINGSFULD ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Ikke relevant.

- **ANDRE BETINGELSER**

Pharmacovigilance-system

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at pharmacovigilance-systemet, som er beskrevet i markedsføringstilladelsen, Modul 1.8.1, er på plads og fungerer, før og mens produktet markedsføres.

### **BILAG III**

#### **ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETTERING**

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDRE KARTON: 2 HÆTTEGLAS (15 mg hætteglas) OG 2 AMPULLER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Revasc 15/0,5 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning  
Desirudin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hvert hætteglas indeholder 15 mg desirudin med 18.000 ATU/mg svarende til omtrent 270.000 ATU pr. hætteglas.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Pulver: magnesiumchlorid, natriumhydroxid  
Solvens: mannitol, vand til injektionsvæske

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning  
15 mg pulver i hætteglas og 0,5 ml solvens i en ampul

Pakningstørrelse med 2

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Rekonstitueres umiddelbart før brug med vedlagte solvens. Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til subkutan anvendelse.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Efter rekonstitution anbefales det at anvende produktet straks. Dog er stabilitet under anvendelse demonstreret i 24 timer ved temperaturer mellem 2° C og 8 °C (i køleskab).

Opbevar hætteglas og ampul 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**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/97/043/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDRE KARTON: 10 HÆTTEGLAS (15 mg/hætteglas) OG 10 AMPULLER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Revasc 15/0,5 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning  
Desirudin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hvert hætteglas indeholder 15 mg desirudin med 18.000 ATU/mg svarende til omtrent 270.000 ATU pr. hætteglas.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Pulver: magnesiumchlorid, natriumhydroxid  
Solvens: mannitol, vand til injektionsvæske

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning  
15 mg pulver i et hætteglas og 0,5 ml solvens i en ampul

Pakningsstørrelsen på 10

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)**

Fremstilles umiddelbart før brug med vedlagte solvens. Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til subkutan anvendelse.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Efter rekonstitution anbefales det at anvende produktet straks. Dog er stabilitet under anvendelse demonstreret i 24 timer ved temperaturer mellem 2 °C og 8 °C (i køleskab).

Opbevar hætteglas og ampul 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**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/97/043/002

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**



**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDRE KARTON: TIL 1 HÆTTEGLAS (15 mg/hætteglas) OG 1 AMPUL****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Revasc 15/0,5 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning  
Desirudin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hvert hætteglas indeholder 15 mg desirudin med 18.000 ATU/mg svarende til omtrent 270.000 ATU pr. hætteglas.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Pulver: magnesiumchlorid, natriumhydroxid  
Solvens: mannitol, vand til injektionsvæske

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning  
15 mg pulver i hætteglas og 0,5 ml solvens i en ampul

Pakningstørrelse med 1

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)**

Fremstilles umiddelbart før brug med vedlagte solvens. Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til subkutan anvendelse.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Efter rekonstitution anbefales det at anvende produktet straks. Dog er stabilitet under anvendelse demonstreret i 24 timer ved temperaturer mellem 2 °C og 8 °C (i køleskab).

Opbevar hætteglas og ampul i 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**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/97/043/003

**13. BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

Hætteglas etiket: 15 mg

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

Revasc 15 mg /0,5 ml  
Pulver til injektionsvæske  
Desirudin  
Subkutan anvendelse

**2. ANVENDELSESMÅDE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Batch

**5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

15 mg desirudin

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

Ampul etiket: 0,5 ml solvens

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

Revasc; 15 mg/0,5 ml  
Solvens til parenteralt brug

**2. ANVENDELSESMÅDE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Batch

**5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

0,5 ml vand til injektionsvæske med 3 % (v/v) mannitol.

**B. INDLÆGSSEDDEL**

## **INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN**

### **Revasc 15 mg/0,5 ml pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning**

Desirudin

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at bruge medicinen.**

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, sygeplejersken eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Tal med lægen eller sygeplejersken hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

#### **Oversigt over indlægssedlen:**

1. Revascs virkning og hvad De skal bruge det til
2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Revasc
3. Sådan skal De bruge Revasc
4. Bivirkninger
5. Sådan opbevarer De Revasc
6. Yderligere oplysninger

#### **1. REVASCS VIRKNING OG HVAD DE SKAL BRUGE DET TIL**

Det almindelige navn på den aktive substans i Revac er desirudin. Desirudin er et genmanipuleret DNA-produkt udvundet fra gærceller. Desirudin tilhører en gruppe lægemidler kaldet antikoagulanter, som forhindrer, at der dannes blodpropper i blodårerne.

Revasc bruges til at forhindre dannelsen af blodpropper efter planlagte hofte- og knæudskiftningsoperationer, da der kan dannes skadelige blodpropper i benenes blodårer. Revasc gives ofte i flere dage efter operationer, da dannelsen af blodpropper er mest sandsynlig, når man er sengeliggende.

#### **2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT BRUGE REVASC**

##### **De bør ikke få Revasc**

- hvis De er overfor naturlig eller syntetisk hirudin, inklusive desirudin eller et af de øvrige indholdsstoffer
- hvis De bløder meget eller lider af en alvorlig blødningsforstyrrelse (f.eks. hæmofili)
- hvis De har en alvorlig nyre- eller leversygdom
- hvis De har betændelse i hjertet
- hvis De har et ukontrolleret højt blodtryk
- hvis De er gravid

##### **Vær ekstra forsigtig med at bruge Revasc**

Sørg for at informere Deres læge, hvis der er sandsynlighed for at De har en øget risiko for blødning. Dette kan være tilfældet, hvis De har eller har haft:

- blødningsforstyrrelser eller tilfælde i familien med blødningsforstyrrelser
- mavesår eller anden blødende mave- tarmsygdom
- et slagtilfælde eller blødning indeni hjernen eller øjet

- en nylig operation (inklusive tandkirurgi) eller biopsi eller hul på blodkar indenfor for den seneste måned
- en nylig kortvarig mangel af blodforsyningen til dele af hjernen indenfor de seneste 6 måneder
- tilfælde af blødning i tarmen eller lungerne indenfor de seneste tre måneder

Deres risiko for blødning kan også øges:

- hvis De for nylig har født, er faldet eller har fået et slag på kroppen eller i hovedet
- hvis De allerede tager medicin, især blodfortyndende medicin (se nedenfor).

Hvis noget af ovenstående passer på Dem, vil lægen eller sygeplejersken undersøge Deres blod for størkningsaktivitet og eventuelt ændre Deres dosis i henhold hertil.

Kryds-allergi over for andre hirudinprodukter er mulig. De bør også informere Deres læge, hvis De nogensinde har fået Revasc, hirudin eller hirudinanaloger.

### Børn

Der er ingen erfaring med Revasc til børn.

### **Brug af anden medicin**

Fortæl det altid til lægen, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Det kan være nødvendigt at ændre dosis, at tage andre forholdsregler eller i visse tilfælde ophøre med at tage et af præparaterne. Dette gælder både receptpligtig og håndkøbsmedicin, især:

- medicin, der forebygger dannelse af blodpropper (warfarin, heparin og dikumarol)
- medicin, som påvirker blodpladernes funktion (partikler i blodet, som er involveret i blodets størkning), f.eks. acetylsalicylsyre, et stof, som findes i mange medicinske produkter, der anvendes til at lindre smerte og nedsætte feber samt andre non-steroid antiinflammatoriske midler.

### **Graviditet og amning**

De må ikke få Revasc, hvis De er gravid. Revasc kan medføre alvorlig skade på Deres barn. Det er derfor vigtigt, at De fortæller det til lægen, hvis De er gravid eller planlægger at blive gravid. Hvis De er i den fødedygtige alder, skal der af Deres læge udføres en graviditetsprøve for at sikre, at De ikke er gravid.

Det tilrådes ikke at amme under behandlingen.

## **3. SÅDAN SKAL DE BRUGE REVASC**

De vil få Revasc indgivet som en indsprøjtning under huden.

Indgiften sker ved subkutan injektion, fortrinsvis et sted på maven. Injektionsstedet bør skifte mellem mindst fire forskellige steder. Den første injektion bør indledes 5-15 minutter før operation, men efter anlæggelse af lokalbedøvelse, såfremt dette benyttes. Behandling med desirudin fortsættes derefter 2 gange daglig efter operationen i 9 til højst 12 dage, eller til patienten er helt oppegående, alt efter hvilken situation, der først opstår. Der er i øjeblikket ingen klinisk erfaring, der støtter brug af Revasc i mere end 12 dage.

## Normal dosering

Tag altid Revasc nøjagtig som Deres læge har fortalt Dem. Spørg lægen eller apoteket, hvis der er noget De er i tvivl om.. Den normale dosis er 15 mg injiceret to gange daglig i 9 til højst 12 dage. De får den første injektion inden for 5-15 minutter før operationen. Hvis De har behov for behandling i mere end 12 dage, kan lægen skifte til en anden lignende medicin.

Hvis De har en nyre- eller leversygdom, vil lægen eller sygeplejersken følge, hvorledes Deres blod storkner og vil derefter måske ændre Deres dosis eller Deres doseringsskema.

## Hvis De har fået for meget Revasc

Overdosering af Revasc kan medføre blødning. Hvis dette sker, skal Revasc stoppes, og der skal gives behandling for blødningen.

## Hvis De har glemt at få Revasc

Hvis man har sprunget en dosis af denne medicin over, bør De få den snarest muligt. Hvis det næsten er tid for den næste dosis, skal De springe den mistede dosis over, og gå tilbage til det normale dosisprogram. Dosis bør ikke fordobles.

## 4. BIVIRKNINGER

Revasc kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Nogle af disse bivirkninger kan ligne bivirkningerne ved kirurgi. Den mest sandsynlige bivirkning er blødning.

Informér hurtigst muligt lægen eller sygeplejersken, hvis en af nedenstående bivirkninger opstår. Nogle af disse bivirkninger kan forveksles med bivirkningerne af kirurgiske indgreb:

**Almindeligt indberettede bivirkninger** (rammer sandsynligvis mellem 1 ud af 10 og 1 ud af 100 patienter):

Usædvanlig træthed eller svaghed (blodmangel), kvalme, væskesiven fra sår, lavt blodtryk, feber, årebetændelse, sommetider ledsaget af en blodprop, buler på injektionsstederne, blå mærker, hævelse af benene på grund af væskeophobning, ikke dødelige overfølsomhedsreaktioner.

**Ikke almindelige bivirkninger** (rammer sandsynligvis mellem 1 ud af 100 og 1 ud af 1.000 patienter).

Stigning af leverenzymer, svimmelhed, søvnløshed, konfusion, følelse af at være forpustet, opkastning (med eller uden blod), forstoppelse, blod i urinen, vandladningsbesvær, udslæt, kløe (urtikaria), lavt indhold af kalium i blodet, brændende fornemmelse ved vandladning sammen med en øget vandladningshyppighed, langsom sårheling, næseblod, højt blodtryk, smerter (herunder smerter i benene, maven og/eller brystet).

**Sjældne bivirkninger** (rammer sandsynligvis mellem 1 ud af 1.000 og 1 ud af 10.000 patienter):  
Der er blevet målt anti-hirudin antistoffer ved gentagen indgift.

Der er blevet indberettet enkelte tilfælde af livsfarlig blødning.

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De oplyse Deres læge, sygeplejerske eller apotek herom.

## 5. SÅDAN OPBEVARER DE REVASC

Opbevares utilgængeligt for børn.



Brug ikke Revasc efter den udløbsdato, der står på kartonen og pakningen.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Opbevar hætteglas og ampul i den ydre karton.

Efter rekonstitution anbefales det at anvende produktet straks. Dog er stabilitet under anvendelse demonstreret i 24 timer ved temperaturer mellem 2 og 8 °C (i køleskab).

Anvend ikke Revasc, hvis De bemærker at opløsningen til injektion indeholder synlige partikler.

Spørg på apoteket hvordan De skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De må ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## **6. YDERLIGERE OPLYSNINGER**

### **Revasc indeholder**

- Aktivt stof: desirudin (15 mg/05 ml pulver).
- Øvrige indholdsstoffer i pulveret: magnesiumchlorid og natriumhydroxid. I opløsningsmidlet er indholdsstofferne mannitol og vand.

### **Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Revasc**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. 0,5 ml, dvs. det er i alt væsentligt "natriumfrit".

### **Revascs udseende og pakningstørrelse**

Revasc består af et hætteglas, der indeholder et hvidt pulver og en ampul, der indeholder et klart, farveløst solvens til injektionsvæske, opløsning.

Pakningsstørrelser:        1 hætteglas og 1 ampul i en pakning  
                                     2 hætteglas og 2 ampuller i en pakning  
                                     10 hætteglas og 10 ampuller i en pakning

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen er:

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

Fremstilleren er:

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

**Denne indlægsseddel blev senest godkendt den**