

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Rapilysin 10 ein., stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

1 hettuglas inniheldur 10 ein.* af reteplasa ** í 0,56 g af dufti.

1 áfyllt sprauta inniheldur 10 ml af vatni til innspýtingar.

Blönduð lausn inniheldur 1 ein. reteplasa á ml.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

* Styrkur reteplasa er tilgreindur í einingum (e) með því að nota viðmiðunarstuðul sem er sértækur fyrir reteplasa og er ekki sambærilegur við einingar sem notaðar eru fyrir önnur segaleysandi lyf.

** Raðbrigða plasmínógen hvati framleiddur í *Escherichia coli* með raðbrigða DNA tækni

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hvítt duft og tær litlaus vökvi (vatn fyrir stungulyf).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Ábending Rapilysin er segaleysandi meðferð ef grunur leikur á hjartavöðva stífludrepi með viðvarandi ST hækkunum eða nýlegt vinstra greinrof innan 12 klst. frá fyrstu einkennum bráðs hjartadreps (AMI).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með reteplasa á að hefjast eins fljótt og auðið er eftir að fyrstu einkennum bráðs hjartadreps (AMI) koma fram.

Rapilysin skal gefið af læknum sem hafa reynslu af notkun segaleysandi meðferðar og þar sem aðstaða er til þess að fylgjast með gjöfinni.

Skammtar

Skammtar Rapilysin

Rapilysin er gefinn sem einn 10 ein. bólus skammtur og síðan er gefinn annar 10 ein. bólus skammtur 30 mínútum síðar (tvöfaldur bólus).

Hver bólus skammtur er gefinn sem hæg innspýting í æð innan 2 mínútna. Gæta skal þess að innspýtingin sé ekki fyrir mistök gefin utan æðar.

Heparín og acetýlsalísýlsýru skal gefa fyrir og á eftir gjöf Rapilysin til þess að minnka hættu á endurmyndun sega.

Skammtar heparíns

Ráðlagður skammtur heparíns er 5000 a.e., gefið sem bólus innspýting fyrir reteplasa meðferð, fylgt eftir með innrennsli á 1000 a.e. á klst. sem hefst eftir að seinni reteplasa bólus skammturinn hefur

verið gefinn. Heparín á að gefa í minnst 24 klst., helst í 48 - 72 klst., til þess að stefna að því að halda aPTT gildum 1,5 til 2 földu eðlilegu gildi.

Skammtar acetylsalisýlsýru

Upphafsskammtur acetylsalisýlsýru fyrir segaleysandi meðferð á að vera minnst 250 mg (250-350 mg), og síðan 75 – 150 mg daglega að minnsta kosti þar til sjúklingur útskrifast.

Börn

Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Reteplassi fæst sem frostþurrkað efni í hettuglösum. Frostþurrkaða efnið er leyst upp með innihaldi meðfylgjandi sprautu. Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

Æskilegast er að Rapilysin sé sprautað í gegnum æðalegg sem aðeins er notaður fyrir inndælingar á Rapilysin. Ekki skal sprauta neinu öðru lyfi í þann legg sem notaður er fyrir Rapilysin, hvorki samtímis né fyrir eða eftir inndælingu á Rapilysin. Þetta gildir um öll lyf þ.á m. heparín og acetylsalisýlsýru, sem skal gefa fyrir og eftir gjöf reteplasa til þess að draga úr hættunni á endurmyndun sega.

Hjá þeim sjúklingum þar sem verður að nota sama legginn, skal skola legginn (þ.á m. Y-leggi) vandlega með 0,9 % af natríumklóríði eða 5 % glúkósa lausn fyrir og eftir gjöf Rapilysin.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Þar sem segaleysandi meðferð eykur hættu á blæðingu má ekki nota reteplase við eftirfarandi aðstæður:

- þekkt blæðingarhneigð
- sjúklingar sem eru á samhliða segavarnarmedferð til inntöku (t.d. natríumwarfarín)
- heilaæxli, slag- og bláæða vanskapnaður eða æðagúll
- æxli með aukna blæðingarhættu
- saga um heilaáfall
- nýlegt (< 10 daga) langvinnt og kröftugt útvortis hjartahnoð
- alvarlegur háþrýstingur sem ekki næst stjórn á
- virkt sár í meltingarvegi
- portæðarháþrýstingur (æðahnútur í vélinda)
- alvarlega skert lifrar- eða nýrnastarfsemi
- bráð brisbólga, gollurhússbólga, hjartaþelsbólga af völdum baktería
- á síðustu 3 mánuðum alvarlegar blæðingar, alvarlegir áverkar eða stórar skurðaðgerðir (t.d. hjáveituaðgerð kransæðar, aðgerðir eða áverkar innan höfuðkúpu eða í

mænugöngum), fæðing, vefjasýni úr líffæri, áður gerð ástunga á æðar sem ekki er unnt að þrýsta saman.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sérhvern sjúkling, sem kemur til álíta að meðhöndla með reteplasa, á að meta vandlega. Fyrir upplýsingar um ósamrýmanleika lyfsins sjá kafla 6.2.

Blæðing

Algengasti aukakvilli sem fram kemur meðan á reteplasa meðferð stendur er blæðing. Við eftirfarandi aðstæður getur áhætta reteplasagjafar aukist og meta skal áhættu gegn hugsanlegum ávinningi:

- sjúkdómur í heilæðum
- slagbilsþrýstingur > 160 mmHg fyrir meðferð
- nýleg blæðing í meltingarvegi eða þvag- og kynfærum (innan 10 daga)
- miklar líkur á blóðsega í vinstri hluta hjartans, t.d. míturþröng með gáttatitringi
- segabláæðabólga með sýkingu eða stíflaður slag- og bláæðarleggur við alvarlegan sýktan stað
- aldur yfir 75 ár
- einhverjar aðrar aðstæður þar sem blæðing veldur mikilli hættu eða yrði sérstaklega erfið viðureignar vegna staðsetningar sinnar

Samhliða notkun heparíns til segavarnar getur stuðlað að blæðingu. Þar sem fíbrín sundrast við reteplasa meðferð getur komið fram blæðing frá nýlegum ástungum. Þess vegna krefst segaleysandi meðferð nákvæms eftirlits með öllum mögulegum blæðingarstöðum (þar með töldum ísetningarstöðum holleggja, ástungum í slagæðar og bláæðar, tilskurðarstöðum holleggja og stungustöðum nála). Fordast á notkun stífra holleggja sem og innspýtingu í vöðva og að handfjatla sjúklinginn að óþörfu á meðan á meðferð með reteplasa stendur.

Gæta skal varúðar þegar notað með öðrum lyfjum sem hafa áhrif á blóðrennslisstöðvun svo sem heparín, heparín með lágum sameindarþunga, heparínóíð, segavarnarlyf til inntöku og lyf sem hindra samloðun blóðflagna önnur en acetýlsalisýlsýru, svo sem dípýrídamól, tíklópídín, klópídógrél eða glýkóprótein IIb/IIIa viðtaka hemlar.

Verði alvarleg blæðing, sérstaklega heilablæðing, á strax að hætta samhliða meðferð með heparíni ef hún er fyrir hendi. Auk þess má ekki gefa seinni bólus skammtinn af reteplasa ef alvarleg blæðing kemur fram áður en hann er gefinn. Almenn er þó ekki nauðsynlegt að gefa uppbótarmeðferð með storkuþáttum þar sem helmingunartími reteplase er tilltölulega skammur. Flesta sjúklinga sem fá blæðingu má meðhöndla með því að hætta segaleysandi- og segavarnarmeðferð, rúmmálsskiptingu og með því að þrýsta með handafli á blæðandi æðar. Íhuga á gjöf prótamíns ef heparín hefur verið gefið innan 4 klst. áður en blæðing hófst. Skynsamleg notkun afurða til blóðgjafar getur verið ábending hjá sjúklingum sem ekki svara hefðbundinni meðferð. Íhuga á blóðgjöf með krýóprecípítati, fíbrínógeni, ferskum frystum blóðvökva og blóðflögum og eftir hverja gjöf gera klínískt endurmat og einnig endurmeta rannsóknarniðurstöður. Við innrennslu með krýóprecípítati eða fíbrínógeni skal stefnt á að gildi fíbrínógens verði um 1 g/l.

Enn eru ekki fyrirbyggjandi fullnægjandi upplýsingar varðandi reteplase meðferð hjá sjúklingum með hlébilspýsting > 100 mmHg áður en segaleysandi meðferð hefst.

Hjartsláttartruflanir

Segaleysing í kransæðum getur leitt til hjartsláttartruflana, sem tengjast endurgegnflæði. Það er eindregið ráðlagt að við gjöf reteplasa sé til staðar sláttarglapastillandi meðferð við hæglætti og/eða hraðsláttarglöpum í slegli (t.d. sleglahraðslætti eða sleglatitringi).

Endurtekin meðferð

Enn sem komið er er ekki fyrirbyggjandi reynsla varðandi endurtekna meðferð með reteplasa, endurmeðferð er því ekki ráðlögð. Hinsvegar, hefur engin mótefnamyndun gegn reteplasa sameindinni sést.

Ef bráðaofnæmisviðbrögð eiga sér stað skal hætta innspýtingunni strax og viðeigandi meðferð hafin.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum. Þegar litið er á niðurstöður klínískra rannsókna hafa ekki fundist neinar mikilvægar klínískar milliverkanir við lyf gefin samhliða reteplasa hjá sjúklingum með brátt hjartadrep. Heparín, K-vítamín hemlar og lyf sem breyta starfsemi blóðflagna (svo sem acetylsalisýlsýra, dípýrídamól og abciximab) geta aukið blæðingarhættu ef þau er gefin fyrir, í tengslum við eða eftir reteplasa meðferð.

Hafa skal þessi áhrif í huga sérstaklega þegar um lágt fíbrínógen í plasma er að ræða (í allt að 2 daga eftir fíbrínsundrandi meðferð bráðs hjartadreps).

Fyrir upplýsingar varðandi ósamrýmanleika lyfsins sjá kafla 4.2.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknarniðurstöður um notkun reteplasa á meðgöngu. Einu viðeigandi dýrarrannsóknarniðurstöður sem eru tiltækar vísa til rannsókna sem gerðar voru á kanínum sem sýndu blæðingar frá leggöngum sem tengdust fósturláti (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Rapilysin ætti ekki að nota hjá þunguðum konum nema við lífshættulegar aðstæður.

Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort reteplasi skilst út í brjóstamjólk. Brjóstamjólk skal farga þar til 24 klst. eftir segaleysandi meðferð.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisþáttum

Algengasta aukaverkunin sem greint hefur verið frá tengt meðferð með reteplasa er blæðing, aðallega við stungustað. Staðbundin áhrif á stungustað geta einnig komið fram.

Eins og fyrir önnur segaleysandi lyf er algengt að tilkynnt sé um endurtekna blóðþurrð/hjartaöng, lágþrýsting og hjartabilun/lungnabjúg sem afleiðingu hjartadreps og/eða segaleysandi meðferðar.

Blæðing

Algengasta lyfjaaukaverkunin tengd reteplasa meðferð er blæðing.

Blæðing innan höfukúpu, sem getur leitt til dauða, er sérstakt áhyggjuefni.

Slagbilsþrýstingur yfir 160 mmHg fyrir segaleysandi meðferð með reteplasa var tengdur aukinni hættu á heilablæðingu. Hættan á blæðingu í heila og blæðingu í heila sem leiddi til dauða jókst með hækkandi aldri. Blóðgjöf var sjaldan nauðsynleg. Ekki er óalgennt að greint sé frá dauða og varanlegri örorku hjá sjúklingum sem hafa fengið heilablóðfall (þar með talin blæðing í heila) og aðrar alvarlegar blæðingar.

Listi yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana sem greint hefur verið frá eru taldar upp í eftirfarandi töflu. Tíðnin er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir sem sést hafa með reteplase
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofnæmisviðbrögð ¹
	Koma örsjaldan fyrir	Alvarleg bráðaofnæmis/ópólsviðbrögð ¹
Taugakerfi	Sjaldgæfar	Blæðingar í heila ²
	Koma örsjaldan fyrir	Áhrif tengd taugakerfi (t.d. flogaköst, krampar, málstol, talerfiðleikar, óráð, bráður heilakvilli, æsingur, rugl, þunglyndi, geðrof)
Hjarta³	Mjög algengar	Endurtekin blóðþurrð/hjartaöng, lágþrýstingur og hjartabilun/lungnabjúgur
	Algengar	Hjartsláttartruflanir (t.d. AV-blokk, gáttatitringur/gáttaflökt, sleglahraðsláttur/sleglatitringur, rofin tengsl boðspennu og samdráttar (EMD)), hjartastopp, hjartalost og endurtekið hjartadrep
	Sjaldgæfar	Míturlokuleki, blóðreksstífla í lunga, aðrar almennar blóðreksstíflur/blóðreksstífla í heila og sleglaskiptagalli
Æðar	Algengar	Blæðing frá meltingarvegi (blóðuppköst, sortusaur), tannholdsblæðing eða blæðing í þvag- eða kynfærum.
	Sjaldgæfar	Gollursblóð, blæðing aftan skinu, heilablæðing, blóðnasir, blóðhósti, augnblæðingar og flekkblæðingar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Blæðing við innspýningarstað (t.d. margúll); staðbundin svörun á stungustað, til dæmis getur sviðatilfinning átt sér stað
Áverkar og eitranir	Tíðni ekki þekkt	Fitublóðrek, sem getur leitt til hliðstæðra afleiðinga í viðkomandi líffærum ⁴

1. Fyrirliggjandi upplýsingar um reteplasa benda ekki til þess að orsök þessara ofnæmisviðbragða sé tengd mótefnamyndun.
2. Blóðþurrð eða blæðingar í heilaeðum geta stuðlað að eða verið undirliggjandi þáttur.
3. Eins og við önnur segaleysandi lyf hefur verið greint frá tilvikum hjarta- og æðasjúkdóma sem afleiðingu hjartadreps og/eða segaleysandi meðferðar. Þessir sjúkdómar í hjarta- og æðakerfi geta verið lífshættulegir og leitt til dauða.
4. Greint hefur verið frá þessari aukaverkun fyrir lyfjaflokkinn segaleysandi lyf.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Þegar um ofskömmtnun er að ræða má búast við skerðingu á fíbrínógeni og öðrum blóðstorkuþáttum (t.d. storkuþáttar V) ásamt meðfylgjandi hættu á blæðingu.

Fyrir frekari upplýsingar sjá kafla 4.4, kafla blæðingar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Segavarnarlyf, ATC flokkur: B01AD07

Verkunarháttur

Reteplasi er raðbirgða plasmínógen hvati, sem hvetur klofnun plasmínógens sem framleitt er í líkamanum og myndar plasmín. Þessi klofnun á plasmínógeni á sér helst stað þegar fíbrín er til staðar. Plasmín brýtur fíbrín niður, sem er helsti efnisþáttur í uppistöðu blóðsega og hefur þannig segaleysandi verkun.

Reteplasi (10+10 e) minnkar þéttni fíbrínógens skammtaháð um 60 til 80 %. Fíbrínógen þéttin verður aftur eðlileg innan 2 daga. Eins og fyrir aðra plasmínógen hvata kemur fram “afturkastsfyrirbæri” þar sem þéttni fíbrínógens nær hámarki innan 9 daga og helst hækkað í allt að 18 daga.

Lækkun á plasmagildum plasmínógens og α_2 -andplasmíns verður eðlileg innan 1 til 3 daga. Storkuþáttur V, samloðunarþáttur VIII, α_2 -makróglóbúlín og C₁-esterasahemill minnka óverulega og verða eðlileg innan 1 til 2 daga. Dregið getur úr virkni plasmínógen hvata hemils 1 (PAI-1) niður að nálægt núlli, en hann nær fljótt eðlilegu gildi innan tveggja klst. sem bendir til “afturkastsfyrirbæris”. Þéttni próþrombín hvataþáttar 1 og þrombín-andþrombín III-sameindar eykst við segaleysingu, sem bendir til myndunar þrombíns, en klínískt þýðing þess er óþekkt.

Verkun og öryggi

Víðtæk samanburðarrannsókn á dánartíðni (INJECT) á u.þ.b. 6000 sjúklingum sýndi að reteplasi dregur marktækt úr hættu á hjartabilun (viðmiðun við síðkomin áhrif) og var að minnsta kosti jafn árangursríkt við að draga úr dánartíðni (viðmiðun við fyrstu áhrif) samanborið við streptókínasa. Í tveimur klínískum rannsóknum (RAPID I og II) sem aðallega mældu opnun kransæða kom fram að með reteplasa meðferð opnuðust kransæðar fyrr (viðmiðun við fyrstu áhrif) og tíðni hjartabilunar var lægri (viðmiðun við síðkomin áhrif) en með alteplasa (3 klst. og skemmri skammtabil). Klínísk rannsókn sem náði til u.þ.b. 15.000 sjúklinga og bar saman reteplasa og skemmra skammtabil með alteplasa (GUSTO III) (2:1 slembiröðun, reteplasa:alteplasa), sýndi engan marktækan mun varðandi lokaniðurstöður, 30 daga dánartíðni (reteplasi: 7,47 %, alteplasi: 7,23 %, p = 0,61) eða samtengdar lokaniðurstöður, 30 daga dánartíðni og heilablóðfall sem ekki var lífshættulegt (reteplasi: 7,89 %, alteplasi: 7,88 %, p = 0,99). Heildartíðni heilablóðfalla var 1,64 % í reteplasa hópnum og 1,79 % í

alteplasa hópnum. Í reteplasa hópnum voru 49,4 % af þessum heilablóðföllum lífshættuleg og 27,1 % ollu fötlun. Í alteplasa hópnum voru 33,0 % lífshættuleg og 39,8 % ollu fötlun.

5.2 Lyfjahvörf

Brotthvarf

Eftir bólus innspýtingu í æð á einum 10 + 10 ein. skammti hjá sjúklingum með brátt hjartadrep verður dreifing á reteplasa-mótefnisvaka í plasma með ríkjandi helmingunartímann ($t_{1/2\alpha}$) 18 ± 5 mín. og brotthvarf með helmingunartímann ($t_{1/2\beta}$) $5,5 \text{ klst.} \pm 12,5$ mín. með úthreinsunar hraðann 121 ± 25 ml/mín. Reteplasa virkni hverfur úr plasma með hraðanum 283 ± 101 ml/mín. sem leiðir til ríkjandi helmingunartíma ($t_{1/2\alpha}$) $14,6 \pm 6,7$ mín. og lokahelmingunartíma ($t_{1/2\beta}$) $1,6 \text{ klst.} \pm 39$ mín. Aðeins lítið magn af reteplasa greindist með ónæmisfræðilegum aðferðum í þvagi. Nákvæmar upplýsingar um helstu útskilnaðarleið reteplasa hjá mönnum eru ekki fyrirbyggjandi og afleiðingar skertrar nýrna- og lifrarstarfsemi eru ekki þekktar. Rannsóknir á rottum benda til þess að lifur og nýru séu helstu líffæri fyrir virka upptöku og lýsósómal umbrot.

Frekari rannsóknir á plasmasýnum úr mönnum *in vitro* benda til að komplexmyndun með C1-inaktivator, α_2 -andplasmíni og α_2 -andtrypsíni taki þátt í að gera reteplasa óvirkan í plasma. Hlutfallslegur þáttur hemla sem gera reteplasa óvirkan minnkar sem hér segir: C1-inaktivator > α_2 -andplasmín > α_2 -andtrypsín.

Helmingunartími reteplasa var lengdur hjá sjúklingum með brátt hjartadrep borið saman við heilbrigða sjálfboðaliða. Ekki er hægt að útiloka frekari lengingu á helmingunartíma virkinnar hjá sjúklingum með hjartadrep og alvarlega skerta lifrar- og nýrnastarfsemi, en klínískar niðurstöður lyfjahvarfa reteplasa hjá þessum sjúklingum eru ekki fyrirbyggjandi. Dýrarannsóknir sýna að við tilvik um alvarlega skerta nýrnastarfsemi, með greinilega hækkun kreatíníns í sermi og þvagefnis í sermi, má búast við lengingu á helmingunartíma reteplasa. Væg skerðing á nýrnastarfsemi hafði ekki marktæk áhrif á eiginleika lyfjahvarfa reteplasa.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Bráðar eitrunarrannsóknir voru gerðar á rottum, kaninum og öpum. Rannsóknir á meðalbráðri eitrun voru gerðar á rottum, hundum og öpum. Helstu bráðaeinkenni eftir einn stóran skammt af reteplasa hjá rottum og kaninum var tímabundin sljóleiki skömmu eftir innspýtingu. Í cynomolgus öpum voru róandi áhrifin allt frá vægum sljóleika til meðvitundarleysis sem varð vegna afturkræfs skammtaháðs blóðþrýstingsfalls. Aukin staðbundin blæðing á innspýtingarstað kom fram.

Meðalbráðar eitrunarrannsóknir sýndu ekki óvæntar aukaverkanir. Hjá hundum leiddi endurtekin gjöf á peptíð reteplasa úr mönnum til ónæmisfræðilegrar ofnæmissvörunar. Eituráhrif á gen voru útilokuð með fullkominni röð prófana við mismunandi lokastig gena *in vitro* og *in vivo*.

Rannsóknir á eituráhrifum á æxlun voru framkvæmdar í rottum (rannsókn á eituráhrifum á frjósemi og fósturvísi-fóstur þ.á m. gjótunarfasi) og í kaninum (rannsókn á eituráhrifum á fósturvísi-fóstur, rannsókn sem fann skammtabil). Í rottutegund sem er ónæm fyrir lyfjafræðilegum áhrifum reteplasa voru engin neikvæð áhrif á frjósemi, fósturvísi-fósturmyndun og afkvæmi. Í kaninum voru blæðingar frá leggöngum og fósturlát hugsanlega tengd lengingu á blóðrennslisstöðvun en engin óeðlileg fóstur sáust. Ekki voru framkvæmdar rannsóknir á eituráhrifum fyrir og eftir fæðingu með reteplasa.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stofn:

Tranexamsýra
tvíkalíumhýdrógenfosfat
fósfórsýra
súkrósi

pólýsorbit 80

Leysir:

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við heparín og/eða acetylsalicýlsýru.

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

Heparín og Rapilysin eru ósamrýmanleg þegar blönduð saman í lausn. Aðrir ósamrýmanleikar geta einnig verið til staðar. Ekki skal bæta neinu öðru lyfi við innspýtingarlausnina.

6.3 Geymsluþol

Geymsluþol í sölupakningum:

3 ár.

Blönduð lausn:

Eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf er tilbúna lausnin efnafræði- og eðlisfræðilega stöðug í 8 klukkustundir við 2°C til 30°C.

Frá örverufræðulegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notandans.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25 °C.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Um geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hver pakking inniheldur:

2 litlaus glerhettuglös (teg. I) með gúmmítappa (bútýl) og álloki (flip-off), inniheldur 0,56 mg af dufti.

2 einnota áfylltar glersprautur (borósílicat, teg. I), með brómóbútýl stimplatappa og brómóbútýl gúmmítappa á oddinum, inniheldur 10 ml af leysi.

2 blöndunartengi spikes

2 nálar 19 G1

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Tilkynnt hefur verið um ósamrýmanleika nokkurra áfylltra glersprauta (þar með talið Rapilysin) með ákveðnum nálarlausum tengjum. Því skal tryggja samrýmanleika glersprautunnar og þess búnaðar sem nota á til inngjafar í bláæð. Ef um ósamrýmanleika er að ræða má nota millistykki og fjarlægja það ásamt glersprautunni strax eftir gjöf.

Vinna skal með smitgát allan tímann.

1. Fjarlægið hlífðarhettuna af hettuglasinu sem inniheldur Rapilysin 10 ein. og hreinsið gúmmítappann með klút vættum í alkóhóli.
2. Opnið pakkinguna sem inniheldur blöndunartengið, fjarlægið báðar hlífðarhetturnar af blöndunartenginu.
3. Stingið tenginu í gegnum gúmmítappann inn í hettuglasið sem inniheldur Rapilysin 10 e.

4. Takið 10 ml sprautuna úr umbúðunum. Fjarlægið hettuna af oddi sprautunnar. Setjið sprautuna á blöndunartengið og flytjið 10 ml af leysi í hettuglasið með Rapilysin 10 e.
5. Hringsnúið hettuglasinu varlega, með blöndunartengið og sprautuna fasta við hettuglasið, fram og til baka til þess að leysa Rapilysin 10 ein. duftið upp. **MÁ EKKI HRISTA.**
6. Blöndunin gefur tæra litlausa upplausn. Ef lausnin er ekki tær og litlaus skal fleygja henni.
7. Dragið 10 ml af Rapilysin 10 ein. lausninni upp í sprautuna. Örlítið magn af lausn getur verið eftir í hettuglasinu vegna yfirmagns.
8. Losið sprautuna af blöndunartenginu. Skammturinn er núna tilbúinn til innspýtingar í bláæð.
9. Blandaða lausn verður að nota samstundis. Nauðsynlegt er að skoða lausnina eftir blöndun. Aðeins á að gefa tærar, litlausar lausnir. Ef lausnin er ekki tær og litlaus á að farga henni.
10. Ekki á að gefa önnur lyf um sama legg og ætlaður er fyrir gjöf Rapilysin, hvorki samtímis, fyrir né eftir gjöf á Rapilysin. Þetta á við um öll lyf, þar á meðal heparín og acetylsalicýlsýru sem á að gefa fyrir og eftir reteplasa gjöf til að draga úr hættunni á endurmyndun sega.
11. Hjá þeim sjúklingum þar sem nota verður sama legginn, skal skola legginn (þ.á m. Y-legg) vandlega með 0,9 % af natríumklóríði eða 5 % dextrósa lausn fyrir og eftir gjöf Rapilysin (sjá kafla 4.2 Skammtar og lyfjagjöf).

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/018/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 29. ágúst 1996
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 29. ágúst 2006

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegs virks efnis

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (Sjá Viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

Á ekki við.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
YTRI UMBÚÐIR**

1. HEITI LYFSINS

Rapilysin 10 ein. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Vatn fyrir stungulyf fyrir Rapilysin 10 ein. lausn til notkunar í bláæð

2. VIRK(T) EFNI

Reteplassi 10 ein. (raðbrigða plasmínógen hvati, segavarnarlyf)

3. HJÁLPAEFNI

Stofn:

Tranexamsýra
tvíkalíumhýdrógenfosfat
fósfórsýra
súkrósi
Pólýsorbát 80

Leysir:

Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn (inniheldur 2x [0,56 g af dufti í hettuglasi og 10 ml af leysi í áfylltri sprautu með blöndunartengi og nál]).

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Notið lausnina strax eftir blöndun

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 25 °C
Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS**

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/018/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA

MERKIMÍÐI FYRIR HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Rapilysin 10 ein. stungulyfsstofn, lausn
Reteplassi
Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Notið lausnina strax eftir blöndun

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

10 ein. reteplasi

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA ENINGA

MERKIMÍÐI FYRIR SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI ENINGA

10 ml

6. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Rapilysin 10 ein. stungulyfsstofn og leysir, lausn reteplasi

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Rapilysin og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Rapilysin
3. Hvernig nota á Rapilysin
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Rapilysin
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Rapilysin og við hverju það er notað

Rapilysin inniheldur virka efnið reteplasa. (raðbrigða plasmínógen hvata). Það er segaleysandi lyf notað til að leysa upp blóðkekki sem hafa myndast í vissum æðum og viðhalda þannig blóðrennslinu í stífluðum æðum (=segaleysing).

Rapilysin er notað eftir brátt hjartaðrep (hjartaáfall) til þess að leysa upp blóðsegann sem veldur hjartaáfallinu. Það er gefið á innan við 12 klst. frá fyrstu einkennum.

2. Áður en byrjað er að nota Rapilysin

Læknirinn mun spyrja þig spurninga áður en þú færð Rapilysin til þess að komast að því ef þú ert í aukinni hættu á blæðingum.

Ekki má nota Rapilysin

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir reteplasa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert með blæðingarkvilla
- ef þú ert að taka lyf sem þynna blóðið (segavarnarlyf til inntöku t.d. warfarín)
- ef þú ert með heilaæxli eða vanskapaðar æðar eða útvíkkun á æðavegg (slagæðargúlp) í heila
- ef þú ert með önnur æxli sem tengjast aukinni hættu á blæðingum
- ef þú hefur fengið heilaáfall
- ef þú hefur fengið útvortis hjartahnoð síðustu 10 daga
- ef þú ert með alvarlegan hækkaðan blóðþrýsting sem ekki næst stjórn á (háþrýstingur)
- ef þú ert með sár í maga eða mjógirni
- ef þú ert með æðahnút í vélinda (oft orsakað af lifrarsjúkdómi)
- ef þú ert með alvarlegan lifrar- eða nýrnasjúkdóm
- ef þú ert með bráða bólgu í brisi eða gollurshúsi (trefjapokanum sem umlykur hjartað) eða sýkingu í hjartavöðva (bakteríu hjartaþelsbólgu)
- ef þú hefur á síðustu 3 mánuðum fengið alvarlegar blæðingar, alvarlega áverka eða gengist undir stórar skurðaðgerðir (t.d. hjáveituskurðaðgerð á kransæðum, eða skurðaðgerð eða áverka á höfði eða mænu), fætt barn, eða gengist undir vefjasýnatöku úr líffæri eða aðrar lækninga-/skurðaðgerðir.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Blæðing

Algengasta aukaverkunin við notkun Rapilysin er blæðing. Þar af leiðandi skal aðeins gefa Rapilysin undir eftirliti sérfræðings á bráðamóttöku.

Sýna skal sérstaka aðgæslu við hugsanlega blæðingarstaði (t.d. stungustaði). Heparín sem er gefið saman með Rapilysin getur einnig aukið blæðingu.

Við eftirfarandi aðstæður getur áhætta samfara Rapilysin meðferð aukist:

- blóðæðasjúkdómar í heila
- slagbilsþrýstingur hærrí en 160 mmHg
- blæðing á síðustu 10 dögum frá meltingarvegi eða þvag- eða kynfærum
- miklar líkur á blóðkökk í hjarta (t.d. vegna þrengingar á hjartaloku eða gáttatitringi)
- segablæðabólga með sýkingu (blóðeitrunarblæðabólga) eða stíflaðar blóðæðar við sýktan stað.
- aldur yfir 75 ár
- eitthvert annað ástand þar sem blæðing gæti valdið mikilli hættu eða yrði sérstaklega erfið viðureignar vegna staðsetningar

Á þessu stigi eru litlar upplýsingar til um notkun Rapilysin hjá sjúklingum með hlébilspþrýsting hærrí en 100 mmHg.

Óeðlilegur hjartahrynjandi (hjartsláttartruflanir)

Segaleysandi meðferð getur leitt til takttruflana í hjarta. Því þarf að greina hjúkrunarstarfsfólkinu strax frá því ef þú

- finnur fyrir hjartsláttarónotum eða óreglulegum hjartslætti

Endurtekin meðferð

Á þessu stigi liggja ekki fyrir neinar klínískar upplýsingar um endurtekna meðferð með Rapilysin. Þar af leiðandi er endurtekin meðferð er ekki ráðlögð. Mótefnamyndun gegn reteplasasameindinni hefur ekki sést.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og virkni Rapilysin hjá börnum. Ekki er mælt með Rapilysin meðferð handa börnum.

Notkun annarra lyfja samhliða Rapilysin:

Látið lækinn eða brjafraeðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Heparín og önnur lyf sem þynna blóðið (segavarnarlyf) og acetýlsalisýlsýra (verkjastillandi og hitastillandi efni sem eru í mörgum lyfjum) geta aukið hættuna á blæðingu.

Fyrir upplýsingar um lyf sem ekki skal blanda við Rapilysin lausn til innspýtingar sjá kafla 3.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Meðganga

Ekki er fyrir hendi reynsla af notkun Rapilysin hjá þunguðum konum. Því á ekki að nota það nema í lífshættulegum tilvikum. Þú verður að segja læknum frá því ef þú ert þunguð eða heldur að þú sért þunguð. Læknirinn getur sagt þér frá áhættu og kostum við notkun Rapilysin á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki skal gefa barni brjóst meðan á meðferð með Rapilysin stendur þar sem ekki er vitað hvort Rapilysin skilst út í brjóstamjólk. Farga á brjóstamjólk næstu 24 klst. eftir segaleysandi meðferð. Ræða skal við lækinn um hvenær megi byrja á brjóstagjöf aftur.

3. Hvernig nota á Rapilysin

Rapilysin er vanalega notað á sjúkrahúsum. Lyfið fæst sem duft til inndælingar (stungulyfsstofn) í hettuglasi. Fyrir notkun skal leysa upp stungulyfsstofninn í vatninu til innspýtingar sem er í áfylltri sprautu í pakkningunni. Ekki bæta við neinum öðrum lyfjum. Lausnin sem fæst skal notuð strax. Skoða skal lausnina til þess að fulvissa sig um að aðeins tær, litlaus lausn séu notuð til innspýtingar.

Meðferð með Rapilysin 10 ein. á að hefjast eins fljótt og auðið er eftir að fyrstu einkenni bráðs hjartadreps koma fram.

Heparín og Rapilysin má ekki blanda í sömu lausn. Einnig blandast önnur lyf ekki vel við Rapilysin. Ekki skal bæta neinu öðru lyfi við innspýtingarlausnina (sjá aftar). Æskilegast er að Rapilysin sé sprautað í gegnum æðalegg sem aðeins er notaður fyrir innspýtingu á Rapilysin. Ekki skal sprauta neinu öðru lyfi í þann legg sem notaður er fyrir Rapilysin, hvorki samtímis eða fyrir eða eftir innspýtingu á Rapilysin. Þetta gildir um öll lyf þ.á m. heparín og acetýlsalisýlsýru, sem eru gefin fyrir og eftir Rapilysin til þess að draga úr hættunni á myndun nýrra blóðsega. Ef nota verður sama legginn, skal skola legginn (þ.á m. Y-leggi) vandlega með 0,9 % af natríumklóríði eða 5 % dextrósa lausn fyrir og eftir innspýtingu Rapilysin.

Skammtar Rapilysin

Rapilysin er gefinn sem 10 ein. innspýting fylgt eftir með annari 10 ein. innspýtingu 30 mínútum síðar (tvöfaldur bólu).

Hver innspýting skal gefin hægt á innan við 2 mínútum. Innspýtinguna má ekki fyrir mistök gefin utan æðar. Þar af leiðandi skal segja hjúkrunarstarfsfólkinu ef þú finnur fyrir sársauka meðan á innspýtingu stendur.

Heparín og acetýlsalisýlsýra eru gefin fyrir og eftir Rapilysin til þess að minnka hættu á myndun nýrra blóðsega.

Skammtar heparíns

Ráðlagður skammtur heparíns er 5000 a.e. gefið sem ein innspýting fyrir Rapilysin, fylgt eftir með innrennsli á 1000 a.e. á klst. sem hefst eftir að síðari Rapilysin innspýtingin er gefin. Heparín á að gefa í a.m.k. 24 klst., helst í 48 - 72 klst., til þess að stefna að því að halda aPTT gildum 1,5 til 2 földu eðlilegu gildi.

Skammtar acetýlsalisýlsýru

Skammtur acetýlsalisýlsýru sem gefin er fyrir Rapilysin á að vera minnst 250 mg – 350 mg og skal fylgt eftir með 75 – 150 mg/dag að minnsta kosti þar til sjúklingur útskrifast.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef um ofskömmun er að ræða getur verið aukin hættu á blæðingu.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Blæðing á stungustað, t.d. blóðfyllt blaðra (margúll)

- Verkur fyrir brjósti/hjartaöng, lágþrýstingur og hjartabilun/mæði getur aftur komið fram
- Sviðatilfinning þegar Rapilysin er sprautað

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Blæðing í meltingarvegi (t.d. blóðug eða svört uppköst, eða saur), í tannholdi eða í þvag- eða kynfærum
- Óeðlilegur hjartsláttur (hjartsláttartruflanir), hjartastopp, blóðrásarlost eða annað hjartaáfall getur átt sér stað

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Blæðing umhverfis hjartað, í kviðarholi, heila eða augum, undir húð, úr nefi eða blóðugur hósti
- Skemmdir á hjarta eða hjartalokum eða blóðreksstífla í lunga, heila eða öðrum stað í líkamanum getur átt sér stað
- Ofnæmi (t.d. ofnæmissvaranir)

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- Áhrif tengd taugakerfi (t.d. flogaköst, krampar, talerfiðleikar, óráð, æsingur, rugl, þunglyndi, sturlun)
- Alvarleg ofnæmisviðbrögð sem valda losti eða örmögnun

Aukaverkanir af tíðni sem ekki er þekkt (ekki hægt að áætla út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Stífla í æðum vegna kólesteróls (fitu)

Sjúkdómar í hjarta- og æðakerfi geta verið lífshættulegir eða leitt til dauða.

Sjúklingar með slagbilsþrýsting yfir 160 mmHg eru í aukinni hættu á heilablæðingu. Hættan á blæðingu í heila og blæðingu í heila sem leiðir til dauða eykst með hækkandi aldri. Blóðgjöf var sjaldan nauðsynleg. Ekki er óalgengt að greint sé frá dauða eða varanlegri örorku hjá sjúklingum sem hafa fengið heilablóðfall (þar með talin blæðing í heila) eða aðrar alvarlegar blæðingar.

Greina skal hjúkrunarstarfsfólki strax frá því ef einhver þessara einkenna koma fram.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Rapilysin

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiða hettuglass á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram

Geymið ekki við hærri hita en 25 °C.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Eftir blöndun („þegar uppleyst“) verður að nota lausnina tafarlaust.

6. Pakkingar og aðrar upplýsingar

Rapilysin inniheldur

- Virka innihaldsefnið er reteplasi 10e/10 ml eftir blöndun.
- Önnur innihaldsefni eru:

Stofn:

Tranexamsýra
tvíkalíumhýdrógenfosfat
fósfórsýra
súkrósi
pólýsorbat 80

Leysir:

10 ml vatn fyrir stungulyf (áfyllt sprauta)

Lýsing á títli Rapilysin og pakkingastærð

Rapilysin er fáanlegt sem stungulyfsstofn og leysir fyrir stungulyf (0,56 g af dufti í hettuglasi og 10 ml af leysi í áfylltri sprautu með blöndunartengi og pakka með 2 nálum).

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður

Framleiðandi

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

Cenexi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Actavis Group PTC ehf.
Ísland / Islande / Island

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 0203

България

Активис ЕАД
Тел.: +359 2 489 95 85

Luxembourg/Luxemburg

Actavis Group PTC ehf.
Islande / Island

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel.: +36 1 288 6400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Actavis Ltd.
Tel: +35621693533

Deutschland

PUREN Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0)89 558909 0

Eesti

UAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

Specifar ABEE
Τηλ: +30 2105401500

España

Actavis Group PTC ehf.
Islandia

France

Actavis Group PTC ehf.
Islande

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321740

Ísland

Actavis Group PTC ehf.
Sími: +354 550 3300

Italia

Actavis Group PTC ehf.
Islanda

Κύπρος

Specifar ABEE
Τηλ: +30 2105401500
Ελλάδα

Latvija

UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvijā
Tel: +371 673 23 666

Nederland

Actavis Group PTC ehf.
IJsland

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43(0)1 97007 0

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z o.o.
Tel. +48 22 345 93 00

Portugal

Generis Farmacêutica, S.A.
Tel: + 351 214967120

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +40 21 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o
Tel: +421 2 57 26 79 11

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 (0) 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Actavis UK Limited
Tel: +44 1271 385257

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Leiðbeiningar fyrir notkun/meðhöndlun

Tilkynnt hefur verið um ósamrýmanleika nokkurra áfylltra glersprautu (þar með talið Rapilysin) með ákveðnum nálarlausum tengjum. Því skal tryggja samrýmanleika glersprautunnar og þess búnaðar sem nota á til inngjafar í bláæð. Ef um ósamrýmanleika er að ræða má nota millistykki og fjarlægja það ásamt glersprautunni strax eftir gjöf.

Vinna skal með smitgát allan tímann.

1. Fjarlægið hlífðarhettuna af hettuglasinu sem inniheldur Rapilysin 10 ein. og hreinsið gúmmítappann með klút vættum í alkóhóli.
2. Opnið pakkninguna sem inniheldur blöndunartengið, fjarlægið báðar hlífðarhetturnar af blöndunartenginu.
3. Stingið tengingunni í gegnum gúmmítappann inn í hettuglasið sem inniheldur Rapilysin 10 e.
4. Takið 10 ml sprautuna úr umbúðunum. Fjarlægið hettuna af oddi sprautunnar. Setjið sprautuna á blöndunartengið og flytjið 10 ml af leysi í hettuglasið með Rapilysin 10 ein.
5. Hringsnúið hettuglasinu varlega, með blöndunartengið og sprautuna fasta við hettuglasið, fram og til baka til þess að leysa Rapilysin 10 ein. duftið upp. MÁ EKKI HRISTA.
6. Blöndunin gefur tæra litlausa upplausn. Ef lausnin er ekki tær og litlaus skal fleygja henni.
7. Dragið 10 ml af Rapilysin 10 ein. lausninni upp í sprautuna. Örlítið magn af lausn getur verið eftir í hettuglasinu vegna yfirmagns.
8. Losið sprautuna af blöndunartenginu. Skammturinn er núna tilbúinn til gjafar í bláæð.
9. Ekki á að gefa önnur lyf um sama legg og ætlaður er fyrir gjöf Rapilysin, hvorki samtímis, fyrir né eftir gjöf á Rapilysin. Þetta á við um öll lyf, þar á meðal heparín og acetylsalicýlsýru sem á að gefa fyrir og eftir reteplasa gjöf til að draga úr hættunni á endurmyndun sega.
10. Hjá þeim sjúklingum þar sem nota verður sama legginn, skal skola legginn (þ. á m. Y-legg) vandlega með 0,9 % af natríumklóríði eða 5 % glúkósa lausn fyrir og eftir gjöf Rapilysin.