

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Rapilysin 10 U pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 injektionsflaska innehåller 10 U* reteplas** i 0,56 g pulver
1 förfylld spruta innehåller 10 ml vatten för injektionsvätskor.

Den färdigberedda lösningen innehåller 1 U reteplas per ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

*Styrkan för reteplas uttrycks i enheter (U). Härvid används en standardreferens som är specifik för reteplas och som ej är jämförbar med enheter som används för andra trombolytiska ämnen.

**Rekombinant plasminogenaktivator producerad i *Escherichia coli* med rekombinant DNA-teknik.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Vitt pulver och klar färglös vätska (vatten för injektionsvätskor).

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Rapilysin är indicerat för trombolytisk behandling vid misstänkt hjärtinfarkt med kvarstående ST-höjning eller nytt vänstergrenblock inom 12 timmar efter första symtomen på akut hjärtinfarkt.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med reteplas skall påbörjas så snart som möjligt efter symtom på akut hjärtinfarkt (AMI).

Rapilysin skall ordineras av läkare med erfarenhet av trombolytisk behandling och med utrustning att utföra denna behandling.

Dosering

Dosering av Rapilysin

Rapilysin administreras som en 10 U bolusdos som 30 minuter senare följs av en andra 10 U bolusdos (dubbel bolusinjektion).

Varje bolus administreras som långsam intravenös injektion inom 2 minuter. Kontrollera att injektionen ej ges paravenöst av misstag.

Heparin och acetylsalicylsyra skall tillföras före och efter administrering av Rapilysin för att minska risken för reocklusion.

Dosering av Heparin

Den rekommenderade heparindosen är 5000 IE som bolusinjektion före reteplasbehandling. Denna åtföljs av en infusion på 1000 IE per timme med början efter den andra bolusinjektionen med reteplas.

Heparin skall administreras under minst 24 timmar, helst under 48-72 timmar, för att hålla aPTT-värden 1,5 till 2 gånger det normala.

Dosering av Acetylsalicylsyra

Initialdosen acetylsalicylsyra som ges före trombolysbehandlingen skall vara minst 250 mg (250-350 mg) och därefter 75-150 mg per dag åtminstone till utskrivningen från sjukhus.

Pediatrik population

Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Retepas tillhandahålles som frystorkad substans i flaskor. Den frystorkade substansen löses med innehållet i medföljande spruta. För anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 6.6.

Rapilysin bör helst injiceras genom en egen reserverad intravenös infart. Inga andra läkemedel bör injiceras genom den reserverade infarten för Rapilysin, varken före, under eller efter injektion av Rapilysin. Detta gäller alla produkter, även heparin och acetylsalicylsyra, vilka bör ges före och efter administrering av reteplas för att minska risken för reocclusion.

Om samma intravenösa infart (inklusive Y-rörsingång) måste användas för flera läkemedel, skall denna sköljas noggrant med 0,9 % natriumkloridlösning eller 5 % glukoslösning före och efter injektionen av Rapilysin.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1

Då trombolytisk terapi ökar risken för blödning är reteplas kontraindicerat enligt följande:

- känd blödningsbenägenhet
- till patienter med pågående behandling med orala antikoagulantia (t ex warfarinnatrium)
- intrakraniell tumör, arteriovenös missbildning eller aneurysm
- tumör med ökad blödningsrisk
- tidigare cerebrovaskulär sjukdom
- nyligen (< 10 dagar) utförd lång och kraftig hjärtmassage
- allvarlig okontrollerad hypertoni
- aktivt magsår
- portal hypertension (esofagusvaricer)
- allvarlig lever- eller njurinsufficiens
- akut pankreatit, perikardit, bakteriell endokardit

- inom 3 månader efter allvarlig blödning, omfattande skada eller omfattande kirurgi (t ex koronar bypass-kirurgi, intrakraniell eller intraspinal kirurgi eller skada), förlösning, vävnadsbiopsi, tidigare punktion av ej komprimerbara kärl.

4.4 Varningar och försiktighet

Varje patient som kommer ifråga för behandling med reteplas skall noggrant utvärderas. För information om inkompatibiliteter med andra läkemedel se avsnitt 6.2.

Blödning

Den vanligast förekommande komplikationen vid reteplasbehandling är blödning. Vid följande tillstånd kan ökade risker med reteplasterapi förekomma och skall vägas mot väntade fördelar:

- cerebrovaskulär sjukdom
- systoliskt blodtryck > 160 mmHg
- gastrointestinal eller urogenital blödning (under de senaste 10 dagarna)
- stor sannolikhet för vänstersidig hjärttrombos, t ex vid mitralisstenos med förmaksflimmer
- septisk tromboflebit eller ockluderad arteriovenös fistel i allvarligt infekterat område
- över 75 års ålder
- andra tillstånd där blödning utgör en allvarlig fara eller skulle vara särskilt svårartad p g a dess lokalisering

Samtidig medicinering med heparin-antikoagulantia kan bidra till blödning. Då fibrin lyseras vid reteplasterapi kan blödning från färskta injektionsställen förekomma. Därför kräver trombolytisk terapi noggrann övervakning av alla möjliga blödningsställen (inklusive insticksställen för venkateter, arteriella och venösa injektionsställen, insnittsställen för venkateter och nålpunktionsställen). Användning av styv kateter liksom intramuskulära injektioner och icke nödvändig skötsel av patienten skall undvikas under behandling med reteplas.

Försiktighet ska iakttas vid samtidig användning av andra läkemedel som påverkar hemostasen såsom heparin, heparin med låg molekylvikt, heparinoider, orala antikoagulantia och trombocytaggregationshämmande medel andra än acetylsalicylsyra såsom dipyridamol, tiklopidin, klopidogrel eller glykoprotein IIb/IIIa receptorantagonister.

Om allvarlig blödning inträffar, särskilt hjärnblödning, skall eventuell samtidig heparinbehandling omedelbart avslutas. Dessutom skall den andra bolusinjektionen med reteplas inte ges om allvarlig blödning inträffar dessförinnan. I allmänhet är det dock ej nödvändigt att tillföra koagulationsfaktorer beroende på den relativt korta halveringstiden hos reteplas. De flesta patienter med blödning kan skötas genom avbrytande av trombolytisk och antikoagulationsbehandling, volymersättning och manuellt tryck på ett läckande kärl. Protamin skall övervägas om heparin har givits inom 4 timmar innan blödningens början. Hos de patienter som ej svarar på dessa konservativa åtgärder kan rationell användning av transfusionsprodukter vara indicerad. Transfusion av kryoprecipitat, fibrinogen, färskfrusen plasma och trombocyter skall övervägas och en klinisk bedömning och en laboratorietutvärdering skall göras efter varje given behandling. Ett målvärde för fibrinogen på 1 g/l är önskvärt vid kryoprecipitat- eller fibrinogeninfusion.

För närvarande finns inte tillräckliga uppgifter om reteplas till patienter med ett diastoliskt blodtryck > 100 mmHg före trombolytisk behandling.

Arytmier

Koronartrombolys kan leda till arytmier i samband med reperfusion. Tillgång till antiarytmisk behandling för bradykardi och/eller kammararytmier (t ex ventrikulär takykardi eller kammarflimmer) rekommenderas starkt vid administrering av reteplas.

Upprepad behandling

Eftersom erfarenheter av upprepad reteplasbehandling för närvarande saknas kan detta ej rekommenderas. Ingen bildning av antikroppar mot reteplasmolekylen har emellertid observerats. Om en anafylaktisk reaktion skulle uppstå skall injektionen avbrytas omedelbart och adekvat terapi insättas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Retrospektiva analyser av kliniska studier visade inte några kliniskt relevanta interaktioner med läkemedel som användes samtidigt med reteplas hos patienter med akut hjärtinfarkt. Heparin, vitamin K antagonister och läkemedel som påverkar trombocyternas funktion (såsom acetylsalicylsyra, dipyridamol och abciximab) kan öka blödningsrisken om de administreras före, under eller efter reteplasterapi.

Uppmärksamhet på denna effekt skall iakttagas särskilt under perioder med lågt plasmafibrinogen (upp till ca 2 dagar efter fibrinolytisk behandling av AMI).

För information om inkompatibiliteter med andra läkemedel se avsnitt 4.2.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med reteplas saknas. De enda relevanta djurdata som föreligger är från studier på kaniner där man sett vaginala blödningar tillsammans med aborter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd.

Rapilysin skall endast användas under graviditet i livshotande situationer.

Amning

Det är inte känt om reteplas utsöndras i bröstmjolk. Bröstmjolk skall kasseras under de första 24 timmarna efter trombolytisk behandling.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna som förknippats med reteplasbehandling är blödning, huvudsakligen vid injektionsstället. Lokala reaktioner vid injektionsstället kan också förekomma.

I likhet med andra trombolytiska medel har återkommande ischemi / angina, hypotension och hjärtsvikt / lungödem ofta rapporterats såsom följd tillstånd till hjärtinfarkt och / eller trombolytisk behandling.

Hemorragi

Den vanligaste biverkningen i samband med reteplasbehandling är blödning.

Rapporter avseende intrakraniell blödning, av vilka flera är fatala, är av särskild betydelse.

Systoliskt blodtryck över 160 mmHg före trombolysbehandling med reteplas var förenad med större risk för hjärnblödning. Risken för intrakraniell blödning och fatal intrakraniell blödning ökar med stigande ålder. Blodtransfusion krävdes sällan. Dödsfall och bestående invaliditet rapporteras inte sällan hos patienter som har drabbats av stroke (inklusive intrakraniell blödning) och andra allvarliga blödningshändelser.

Lista med biverkningar i tabellform

Frekvensen av biverkningar som rapporterats redovisas i tabell nedan. Frekvensen definieras enligt följande: mycket vanlig ($\geq 1/10$), vanlig ($\geq 1/100$ till $<1/10$), mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$ till $<1/100$), sällsynt ($\geq 1/10\ 000$ till $<1/1\ 000$), mycket sällsynt ($<1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

| Organsystem | Frekvens | Biverkningar som uppträdde med reteplas |
|---|------------------|---|
| Immunsystemet | Mindre vanliga | Överkänslighetsreaktioner (t ex allergiska reaktioner) ¹ |
| | Mycket sällsynta | Allvarliga anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner ¹ |
| Centrala och perifera nervsystemet | Mindre vanliga | Cerebral blödning ² |
| | Mycket sällsynta | Händelser relaterade till nervsystemet (t ex epileptiska kramper, konvulsioner, afasi, talrubbing, delirium, akut hjärnsyndrom, upprördhet, förvirring, depression, psykos) |
| Hjärtat ³ | Mycket vanliga | Återkommande ischemi/angina, hypotension och hjärtsvikt/lungödem |
| | Vanliga | Arytmi (t ex AV-block, förmaksflimmer/fladder, ventrikulär takykardi/flimmer, elektromekanisk dissociation (EMD)), hjärtstillestånd, kardiogen chock och reinfarkt |
| | Mindre vanliga | Mitralis-insufficiens, lungembolism, annan systemembolism/hjärnembolism och kammarseptumdefekt |
| Blodkärl | Vanliga | Gastrointestinal blödning (hematemes, melena), gingival eller urogenital blödning |
| | Mindre vanliga | Hemoperikardium, retroperitoneal blödning, cerebral blödning, näsblödning, hemoptys, ögonblödning och ekkymos |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Mycket vanliga | Blödning vid injektionsstället (t ex hematoma); en lokal reaktion t ex en brännande känsla kan uppträda vid |

| | | |
|---|---------------------|--|
| | | injektionsstället |
| Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer | Ingen känd frekvens | Fettemboli, som kan leda till följdverkningar i berörda organ ⁴ |

1. Tillgängliga uppgifter om reteplas indikerar inte ett antikroppsmedierat ursprung för dessa överkänslighetsreaktioner.
2. Ischemiska eller hemorragiska cerebrovasculära händelser kan vara bidragande eller underliggande orsaker.
3. I likhet med andra trombolytiska medel har dessa kardiovaskulära händelser rapporterats som följsjukdomar till hjärtinfarkt och/eller trombolytisk behandling. Dessa händelser kan vara livshotande och kan leda till döden.
4. Den här händelsen har rapporterats för den terapeutiska klassen för trombolytiska medel.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V*](#).

4.9 Överdoser

I fall av överdosering kan man förvänta en sänkning av fibrinogen och andra koagulationsfaktorer (t ex koagulationsfaktor V) med påföljande blödningsrisk.

För ytterligare information se avsnitt 4.4, avsnitt blödning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antitrombotisk substans, ATC-kod: **B01AD07**

Verkningsmekanism

Reteplas är en rekombinant plasminogenaktivator som katalyserar klyvningen av endogent plasminogen till plasmin. Denna plasminogenolys sker huvudsakligen i närvaro av fibrin. Plasmin i sin tur bryter ner fibrin, som är huvudkomponent av trombosens matrix, och utövar därvid sin trombolytiska effekt.

Reteplas (10+10 U) minskar plasmafibrinogennivåer dosberoende med 60 till 80 %. Fibrinogennivån normaliseras inom 2 dagar. Som med andra plasminogenaktivatorer uppstår därvid ett reboundfenomen under vilket fibrinogennivåerna når ett maximum inom 9 dagar. Stegringen kvarstår i upp till 18 dagar.

Sänkta plasmanivåer av plasminogen och α_2 -antiplasmin normaliseras inom 1 till 3 dagar.

Koagulationsfaktor V och VIII, α_2 -makroglobulin och C1 esteras-inhibitor minskar endast något och normaliseras inom 1 till 2 dagar. Aktiviteten av plasminogenaktivitetsinhibitor 1 (PAI-1) kan minskas till omkring noll, men normaliseras snabbt inom två timmar och visar ett reboundfenomen. Nivåerna av protrombinaktivitetsfragment 1 och trombin-antitrombin III-komplexen ökar under trombolys och antyder en trombinproduktion vars kliniska relevans är okänd.

Klinisk effekt och säkerhet

En stor jämförande mortalitetsstudie (INJECT) på ca 6000 patienter visade att reteplas minskade förekomsten av hjärtsvikt (sekundär effektvariabel) på ett signifikant sätt och var åtminstone lika effektivt vad gäller mortalitets-sänkning (primär effektvariabel) jämfört med streptokinas. I två kliniska prövningar med huvudsyftet att studera öppna koronarkärl (RAPID I och II) var reteplas förenat med

högre frekvens tidigt öppna kärl (primär effektvariabel) liksom med en lägre förekomst av hjärtsvikt (sekundär effektvariabel) än alteplas (3 timmars resp. ”accelererad” tillförsel). I en klinisk prövning med omkring 15 000 patienter, där man jämförde reteplas med accelererad dos av alteplas (GUSTO III) (2:1 randomisering reteplas : alteplas), påvisades ej statistiskt skilda resultat för primär effektvariabel beträffande 30-dagars mortalitet (reteplas: 7,47 %, alteplas: 7,23 %, $p = 0,61$) eller för den kombinerade effektvariabeln för 30-dagars mortalitet och icke dödligt invalidiserande stroke (reteplas: 7,89 %, alteplas: 7,88 %, $p = 0,99$). Total stroke frekvens var 1,64 % i reteplas- och 1,79 % i alteplasgruppen. I reteplasgruppen var 49,4 % av dessa strokefall dödliga och 27,1 % invalidiserande. I alteplasgruppen var 33,0 % dödliga och 39,8 % invalidiserande.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Eliminering

Efter en intravenös bolusinjektion på 10 + 10 U till patienter med akut hjärtinfarkt sker distribuering av reteplasantigen i plasma med en huvudsaklig halveringstid ($t_{1/2\alpha}$) på 18 ± 5 minuter och eliminering med en terminal halveringstid ($t_{1/2\beta}$) på 5,5 timmar \pm 12,5 minuter vid en clearance-hastighet av 121 ± 25 ml/min. Reteplasaktiviteten elimineras från plasman med en hastighet av 283 ± 101 ml/min vilket resulterar i en halveringstid som svarar för största delen av elimineringen ($t_{1/2\alpha}$) på $14,6 \pm 6,7$ min och en slutlig halveringstid ($t_{1/2\beta}$) på 1,6 timmar \pm 39 min. Endast mindre mängder reteplas spårades immunologiskt i urinen. Exakta data över de huvudsakliga elimineringsvägarna för reteplas hos människor finns inte tillgängliga och konsekvenserna av lever- eller njurinsufficiens är inte kända. Försök på råttor visar att lever och njurar är de viktigaste organen för aktivt upptag och lysosomal nedbrytning.

Ytterligare studier med humanplasma *in vitro* tyder på att inhibering genom komplexbildning med C1-inaktiverare, α_2 -antiplasmin och α_2 -antitrypsin bidrar till inaktiveringen av reteplas i plasma.

Hämmarnas relativa bidrag till inaktivering av reteplas minskar enligt följande: C1-inaktiverare > α_2 -antiplasmin > α_2 -antitrypsin.

Halveringstiden för reteplas ökade hos patienter med AMI jämfört med friska försökspersoner. En ytterligare ökning av halveringstiden för aktiviteten hos patienter med hjärtsvikt och allvarligt försämrad lever- och njurfunktion kan inte uteslutas, men inga kliniska farmakokinetiska data rörande reteplas hos dessa patienter finns tillgängliga. Data från djur visar att en ökning av halveringstiden för reteplas måste förväntas vid allvarligt försämrad njurfunktion med uttalad ökning av serumkreatinin och serumurea. Lätt nedsatt njurfunktion påverkade inte signifikant reteplas farmakokinetiska egenskaper.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akuta toxicitetsstudier har utförts på råttor, kanin och apa. Subakuta toxicitetsstudier har utförts på råttor, hund och apa. Det dominerande akuta symtomet efter höga engångsdoser reteplas hos råttor och kanin var en övergående apati tidigt efter injektionen. Hos cynomolgusapor varierade den sedativa effekten från lätt apati till medvetslöshet som orsakades av ett reversibelt dosrelaterat blodtrycksfall. Ökad lokal blödning vid injektionsstället observerades.

Subakuta toxicitetsstudier visade inte några oväntade biverkningar. Hos hundar resulterade upprepad dosering av humanpeptidreteplas i immunologiskt allergiska reaktioner. Gentoxiska egenskaper hos reteplas uteslöts genom en fullständig uppsättning test vid olika genetiska slutpunkter *in vitro* och *in vivo*.

Reproduktionstoxiska studier utfördes på råttor (fertilitet och embryo-fostertoxicitetsstudie som inkluderade en generations avkomma) och på kaniner (embryo-fostertoxicitetsstudie, endast för dosintervall). Hos råttor, en art som är okänslig för de farmakologiska effekterna av reteplas, sågs inga negativa effekter på fertilitet, embryo-fosterutveckling och avkomma. Hos kaniner hade möjligen vaginal blödning och aborter samband med förlängd hemostas, men inga fetala abnormaliteter noterades. Pre- och postnatal toxicitetsstudie har inte genomförts med reteplas.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

Tranexamsyra
dikaliumvätefosfat
fosforsyra
sackaros
Polysorbat 80

Lösningsmedel:

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med heparin och/eller acetylsalicylsyra.
Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Heparin och Rapilysin är ej blandbara i lösning. Andra inkompatibiliteter kan också förekomma. Inga andra läkemedel får tillsättas injektionslösningen.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet på förpackning som säljs:
3 år.

Färdigberedd produkt:

Efter beredning med vatten för injektionsvätskor är den beredda lösningen kemiskt och fysikaliskt stabil i 8 timmar vid temperatur mellan 2° och 30°C.
Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart ansvarar användaren för tillämplad förvaringstid och förvaringsbetingelser innan administrering.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvaringsanvisningar för läkemedel efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Varje förpackning innehåller:

2 färglösa glasampuller (typ I) med gummi (butyl) -tillslutning och aluminiumsnäpplock innehållande 0,56 mg pulver.
2 förfyllda glassprutor (borsilikat, typ I) för engångsbruk, med en brombutylkolvpropp och en brombutyländkapsyl, innehållande 10 ml lösningsmedel.
2 kanylspetsar för beredning
2 nålar 19 G1

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inkompatibilitet mellan vissa förfyllda glassprutor (inklusive Rapilysin) och vissa nålfria kopplingsanslutningar har rapporterats. Kompatibilitet mellan glassprutan och intravenös infart ska därför säkerställas innan användning. Vid inkompatibilitet kan en adapter användas och avlägsnas tillsammans med glassprutan omedelbart efter administrering.

Använd aseptisk teknik genom hela förfarandet.

1. Tag av det skyddande locket från injektionsflaskan med Rapiysin 10 U och rengör gummiproppen med en alkoholservett.
2. Öppna förpackningen som innehåller överföringskanylen, ta bort båda skyddslocken från överföringskanylen.
3. Stick kanylspetsen genom gummiproppen in i injektionsflaskan med Rapiysin 10 U.
4. Tag ut 10 ml sprutan ur förpackningen. Tag bort locket från sprutan. Sätt ihop sprutan med överföringskanylen och för över 10 ml spädningslösning till injektionsflaskan med Rapiysin 10 U.
5. Medan överföringskanylen och sprutan fortfarande sitter i injektionsflaskan, vändes injektionsflaskan försiktigt för att lösa Rapiysin 10 U pulvret. **SKAKA INTE!**
6. Det färdigberedda preparatet är en klar, färglös lösning. Om lösningen inte är klar och färglös skall denna kasseras.
7. Drag upp 10 ml av Rapiysin 10 U lösning tillbaka i sprutan. En liten mängd lösning kan bli kvar i injektionsflaskan p g a att den överfyllts.
8. Tag bort sprutan från överföringskanylen. Dosen är nu klar för intravenös administrering.
9. Den färdigberedda lösningen skall användas omedelbart. Visuell inspektion av lösningen är nödvändig efter beredning. Endast klara, färglösa lösningar får injiceras. Om lösningen inte är klar och färglös skall den kasseras.
10. Inga andra läkemedel bör injiceras genom den reserverade infarten för Rapiysin, varken före, under eller efter injektion av Rapiysin. Detta gäller alla produkter inklusive heparin och acetylsalicylsyra, vilka bör ges före och efter administrering av reteplas för att minska risken för reocklusion.
11. Om samma intravenösa infart (inklusive Y-rörsingång) måste användas för flera läkemedel, skall denna sköljas noggrant med 0,9 % natriumkloridlösning eller 5 % glukoslösning före och efter injektionen av Rapiysin (se avsnitt 4.2 Dosering och administreringssätt).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
IS-220 Hafnarfjörður
Island

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/96/018/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 29 augusti 1996
Datum för förnyat godkännande: 29 augusti 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN
(SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH
TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER
OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (Se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

Ej relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Rapilysin 10 U pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Vatten för injektionsvätskor till Rapilysin 10 U lösning för intravenös användning

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Reteplas 10 U (rekombinant plasminogenaktivator, trombolytiskt medel)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver:

Tranexamsyra
dikaliumvätefosfat
fosforsyra
sackaros
Polysorbat 80

Lösningsmedel:

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska (innehåller 2x [0,56 g pulver i en injektionsflaska och 10 ml lösningsmedel i en förfylld spruta med kanylspets för överföring och nål])

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning
Läs bipacksedeln före användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMIDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Använd lösningen omedelbart efter beredning

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen
Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
IS-220 Hafnarfjörður
Island

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/96/018/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Rapilysin 10 U pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Reteplas
Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Använd lösningen omedelbart efter beredning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

10 U reteplas

6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSSPRUTA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

10 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren
Rapilysin 10 U pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
reteplas

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Rapilysin är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Rapilysin
3. Hur du använder Rapilysin
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Rapilysin ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Rapilysin är och vad det används för

Rapilysin innehåller den aktiva substansen reteplas (en rekombinant plasminogenaktivator) är ett trombolytiskt läkemedel som används för att lösa blodproppar som har bildats i vissa blodkärl och att återställa blodflödet i dessa igensatta blodkärl (= trombolys).

Rapilysin används efter en akut hjärtinfarkt (hjärtattack) för att lösa upp blodproppen som har orsakat hjärtattacken. Det skall ges inom 12 timmar efter första symtomen.

2. Vad du behöver veta innan du använder Rapilysin

Läkaren kommer att ställa frågor innan du får Rapilysin, för att se om du har ökad risk för blödning.

Använd inte Rapilysin:

- om du är allergisk mot reteplas eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har en blödningssjukdom.
- om du använder medicin för blodförtunning (orala antikoagulantia, t ex warfarin).
- om du har hjärntumör eller blodkärlsmisbildning eller kärlväggsutvidgning (aneurysm) i hjärnan.
- om du har andra tumörer som kan ge ökad risk för blödning.
- om du har haft stroke.
- om du har fått utvärtes hjärtmassage under de 10 senaste dagarna.
- om du har allvarligt okontrollerat högt blodtryck (hypertoni).
- om du har magsår eller tunntarmssår.
- om du har förstörade blodkärl i matstrupen (esofagus) (ofta orsakad av leversjukdom).
- om du har allvarlig lever- eller njursjukdom.
- om du har akut inflammation i bukspottkörteln eller hjärtsäcken (den säck som omger hjärtat), eller en infektion i hjärtmuskeln (bakteriell endokardit).
- om du har under de senaste 3 månaderna haft allvarlig blödning, omfattande skada eller omfattande kirurgi (t ex koronar bypass-kirurgi, eller operation eller skada i huvudet eller ryggraden), fött barn eller genomgått en vävnadsbiopsi eller annan medicinsk/kirurgisk åtgärd.

Varningar och försiktighet

Blödning

Den vanligast förekommande biverkan med Rapilysin är blödning. Därför får Rapilysin endast ges i närvaro och under instruktioner av en läkare.

Uppmärksamma noggrant alla eventuella blödningsställen (t ex injektionsställen). Heparin, som ges tillsammans med Rapilysin, kan också ge ökad blödning.

Riskerna med Rapilysin-behandling kan öka om du har något av följande tillstånd:

- sjukdomar i hjärnans blodkärl
- systoliskt blodtryck högre än 160 mmHg
- gastrointestinalblödning, blödning i urin- eller genitalvägarna under de senaste 10 dagarna
- stor sannolikhet för blodpropp i hjärtat (t ex som resultat av förträngning av en hjärtklaff eller förmaksflimmer)
- bakteriell inflammation i ven med blodpropp (septisk tromboflebit) eller blockerade blodkärl i det infekterade området
- är över 75 år
- andra tillstånd där blödning kan vara speciellt farlig eller kan inträffa i områden där den kan bli svår att kontrollera

För närvarande finns få uppgifter om användning av Rapilysin till patienter med diastoliskt blodtryck högre än 100 mmHg.

Onormal hjärtfrekvens (arytmier)

Trombolytisk behandling kan leda till att hjärtat slår oregelbundet. Tala därför om för medicinsk personal omedelbart om du

- känner hjärtklappning eller oregelbundna hjärtslag

Upprepad användning

För närvarande finns ingen erfarenhet av upprepad användning av Rapilysin. Därför är upprepad användning ej rekommenderad. Bildning av antikroppar mot reteplasmolekylen har inte setts.

Barn

Säkerheten och effekten hos Rapilysin till barn har ej fastställts. Behandling av barn med Rapilysin rekommenderas inte.

Andra läkemedel och Rapilysin:

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Heparin och andra läkemedel som förtunnar blodet (antikoagulantia) och acetylsalicylsyra (en substans som finns i många smärtstillande och febernedsättande mediciner) kan öka blödningsrisken.

För information om läkemedel som inte fysiskt skall blandas med Rapilysin vätska till injektionsvätska, se avsnitt 3.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Graviditet

Det saknas erfarenhet av Rapilysin hos gravida kvinnor. Därför skall det inte användas utom i livshotande situationer. Du måste tala om för din läkare om du är gravid eller tror att du är gravid. Din läkare kan informera dig om risker och fördelar med att använda Rapilysin under graviditet.

Amning

Du skall inte amma ditt barn under Rapilysin-behandling då man inte känner till om Rapilysin utsöndras i bröstmjolk. Bröstmjolk skall slängas under de första 24 timmarna efter trombolytisk behandling. Diskutera med din läkare när du kan börja amma igen.

3. Hur du använder Rapilysin

Rapilysin ges vanligtvis på sjukhus. Läkemedlet tillhandahålles i flaskor som frystorkat pulver för injektion. Före användning måste pulvret för injektion lösas i vatten för injektion i den förfyllda sprutan, som finns i förpackningen. Sätt inte till några andra läkemedel. Den färdiga lösningen måste användas omedelbart. Lösningen måste granskas för att säkerställa att endast klara, färglösa lösningar injiceras. Om lösningen inte är klar och färglös skall den slängas.

Behandling med Rapilysin 10 U skall börja så snart som möjligt efter begynnande symtom på hjärtattack.

Heparin och Rapilysin kan inte blandas i samma lösning. Andra läkemedel är inte heller så blandbara med Rapilysin. Inga andra läkemedel får tillsättas injektionslösningen (se nedan). Rapilysin bör helst injiceras genom en intravenös infart som endast används för injektion av Rapilysin. Inga andra läkemedel bör injiceras genom den reserverade infarten för Rapilysin, varken samtidigt, före, eller efter injektion av Rapilysin. Detta gäller alla läkemedel även heparin och acetylsalicylsyra, vilka ges före och efter Rapilysin för att minska risken för ny blodproppsbildning. Om samma infart måste användas, måste denna infart (inklusive Y-rörsingång) sköljas noggrant med 0,9 % natriumkloridlösning eller 5 % glukoslösning före och efter injektionen av Rapilysin.

Dosering av Rapilysin

Rapilysin ges som en 10 U injektion följt av en andra 10 U injektion 30 minuter senare (dubbel bolusinjektion).

Varje injektion skall ges långsamt inom 2 minuter. Injektionen får ej av misstag ges utanför venen. Informera därför medicinsk personal om du känner smärta under injektionen.

Heparin och acetylsalicylsyra ges före och efter Rapilysin för att reducera bildning av nya blodproppar.

Dosering av Heparin

Den rekommenderade dosen av heparin är 5000 IE som en enstaka injektion före Rapilysin. Denna åtföljs av en infusion av 1000 IE per timme med början efter den andra Rapilysin injektionen. Heparin skall ges under minst 24 timmar, helst under 48-72 timmar, för att hålla aPTT-värden 1,5 till 2 gånger det normala.

Dosering av Acetylsalicylsyra

Dosen av acetylsalicylsyra som ges före Rapilysin skall vara minst 250 mg-350 mg och skall åtföljas av 75-150 mg/dag, åtminstone till utskrivningen från sjukhus.

Om du har använt för stor mängd av Rapilysin:

I fall av överdosering kan en ökad blödningsrisk föreligga.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Blödning vid injektionsstället, t ex blodutgjutning (hematom)
- Bröstmärta/kärlkramp, lågt blodtryck och hjärtsvikt/andfåddhet kan förekomma
- Brännande känsla då Rapilysin injiceras

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Blödning från magtarmkanalen (t ex blodiga eller svarta kräkningar eller avföring), från tandköttet eller från urogenitalorganen
- Onormal hjärtfrekvens (arytmi), hjärtstillestånd, cirkulatorisk kollaps eller ytterligare en hjärtattack kan inträffa

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Blödning runt hjärtat, i buken, hjärnan eller ögonen, under huden, från näsan eller blodig hosta
- Skada på hjärtat eller hjärtklaffarna, eller blodpropp i lungorna, hjärnan eller i annan del av kroppen kan inträffa
- Överkänslighet (t ex allergiska reaktioner)

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare):

- Händelser relaterade till nervsystemet (t ex epileptiska kramper, konvulsioner, talrubbing, delirium, upprördhet, förvirring, depression, psykos)
- Allvarlig allergisk reaktion som orsakar chock eller kollaps

Biverkningar som har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- Blockering av blodkärl till följd av kolesterol (fett)

Biverkningar relaterade till hjärtat och blodkärlen kan vara livshotande eller dödliga.

Patienter med systoliskt blodtryck över 160 mm Hg har en större risk för hjärnblödning. Risken för intrakraniell blödning eller dödlig intrakraniell blödning ökar med stigande ålder. Blodtransfusion krävdes endast sällan. Dödsfall eller bestående invaliditet är inte ovanligt hos patienter som har stroke (inklusive hjärnblödning) eller andra allvarliga blödningsproblem.

Meddela sjukhuspersonalen omedelbart om några av dessa symtom visar sig.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V*](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Rapilysin ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och på injektionsflaskans etikett efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter beredning ("när det lösts upp"), måste lösningen användas omedelbart.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration:

- Den aktiva substansen är reteplas 10 U/10 ml efter beredning.
- Övriga innehållsämnen är:

Pulver:

Tranexamsyra
dikaliumvätefosfat
fosforsyra
sackaros
polysorbit 80

Lösningsmedel:

10 ml vatten för injektionsvätskor (förfylld spruta)

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Rapilysin består av ett pulver och ett lösningsmedel för injektion (2 set med 0,56 g pulver i en injektionsflaska, 10 ml lösningsmedel i en förfylld spruta, en kanylspets för överföring och en nål).

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
IS-220 Hafnarfjörður
Island

Tillverkare

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

Cenexi

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Deutschland

PUREN Pharma GmbH & Co. KG
Telefon: +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

Malta

Actavis Ltd.
Tel: +35621693533

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal

Anvisningar för användning/beredning

Inkompatibilitet mellan vissa förfyllda glassprutor (inklusive Rapilysin) och vissa nålfria kopplingsanslutningar har rapporterats. Kompatibilitet mellan glassprutan och intravenös infart ska därför säkerställas innan användning. Vid inkompatibilitet kan en adapter användas och avlägsnas tillsammans med glassprutan omedelbart efter administrering.

Använd aseptisk teknik genom hela förfarandet.

1. Tag av det skyddande locket från injektionsflaskan med Rapilysin 10 U och rengör gummiproppen med en alkoholservett.
2. Öppna förpackningen som innehåller överföringskanylen, ta bort båda skyddslocken från överföringskanylen.
3. Stick kanylspetsen genom gummiproppen in i injektionsflaskan med Rapilysin 10 U.
4. Tag ut 10 ml sprutan ur förpackningen. Tag bort locket från sprutan. Sätt ihop sprutan med överföringskanylen och för över 10 ml spädninglösning till injektionsflaskan med Rapilysin 10 U.
5. Medan överföringskanylen och sprutan fortfarande sitter i injektionsflaskan, vändes injektionsflaskan försiktigt för att lösa Rapilysin 10 U pulvret. **SKAKA INTE!**
6. Det färdigberedda preparatet är en klar, färglös lösning. Om lösningen inte är klar eller färglös skall den kasseras.
7. Drag upp 10 ml av Rapilysin 10 U lösning tillbaka i sprutan. En liten mängd lösning kan bli kvar i injektionsflaskan p g a att den överfyllts.
8. Tag bort sprutan från överföringskanylen. Dosen är nu klar för intravenös administrering.
9. Inga andra läkemedel bör injiceras genom den reserverade infarten för Rapilysin, varken före, under eller efter injektion av Rapilysin. Detta gäller alla produkter inklusive heparin och acetylsalicylsyra, vilka bör ges före och efter administrering av reteplas för att minska risken för reocklusion.
10. Om samma intravenösa infart (inklusive Y-rörsingång) måste användas för flera läkemedel, skall denna sköljas noggrant med 0,9 % natriumkloridlösning eller 5 % glukoslösning före och efter injektionen av Rapilysin.