

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Rapiscan 400 míkrogramma stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert 5 ml hettuglas inniheldur 400 míkrogrömm af regadenoson (80 míkrogrömm/ml).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

Tær, litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Lyfið er eingöngu ætlað til sjúkdómsgreiningar.

Rapiscan er sértækt kransæðavíkkandi lyf sem nota skal hjá fullorðnum sem lyfjafræðilegt álagsefni við:

- gegnflæðimyndun á hjartavöðva (*myocardial perfusion imaging*, MPI) með geislavirkum efnum hjá sjúklingum sem ekki geta lokið fullnægjandi álagsprófi.
- mælingar á hlutfallslegu þrýstingsfalli (*fractional flow reserve*, FFR) yfir einstakar kransæðaprengingar við kransæðamyndun með hjartaþræðingu (*invasive coronary angiography*) þegar ekki er búist við endurteknum mælingum á hlutfallslegu þrýstingsfalli (sjá kafla 4.2 og 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með Rapiscan skal aðeins veita við læknisfræðilegar aðstæður þar sem búnaður til eftirlits og endurlífgunar fyrir hjarta er fyrir hendi.

Skammtar

Ráðlagður skammtur er stök inndæling með 400 míkrogrömmum af regadenoson (5 ml) í útlæga bláæð og ekki er þörf á skammtaaðlögun eftir líkamsþyngd.

Sjúklingar skulu forðast neyslu vara sem innihalda metýlxantín (t.d. koffín) og lyfja sem innihalda teófyllín í minnst 12 klst. fyrir lyfjagjöf með Rapiscan (sjá kafla 4.5).

Ef mögulegt er skal stöðva notkun dípýrídamóls minnst tveimur dögum fyrir lyfjagjöf með Rapiscan (sjá kafla 4.5).

Amínófyllín má nota til þess að draga úr alvarlegum og/eða þrálátum aukaverkunum af regadenoson en ekki skal nota það eingöngu í þeim tilgangi að binda enda á flogakast framkallað af Rapiscan (sjá kafla 4.4).

Regadenoson veldur hraðri aukningu á hjartsláttarhraða (sjá kafla 4.4 og 5.1). Sjúklingar skulu sitja eða liggja útaf og vera undir tíðu eftirliti í kjölfar inndælingarinnar þar til hjartalínurit (ECG), hjartsláttur og blóðþrýstingur verða eins og fyrir lyfjagjöf.

Endurtekin notkun

Við gegnflæðimyndun á hjartavöðva með geislavirkum efnum: Aðeins má gefa lyfið einu sinni á 24 klst. fresti. Öryggi og þoli við endurteknar notkun lyfsins innan 24 klst. hefur ekki verið lýst.

Við mælingar á hlutfallslegu þrýstingsfalli: Ekki má gefa lyfið oft en tvisvar, með a.m.k. 10 mínútna millibili, innan 24 klst. Ítarleg gögn um öryggi við seinni gjöf Rapiscan þegar lyfið er gefið tvisvar með 10 mínútna millibili innan 24 klst liggja ekki fyrir.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun regadenoson hjá börnum yngri en 18 ára.

Engar upplýsingar liggja fyrir.

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun (sjá kafla 5.2).

Skerðing á lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun (sjá kafla 5.2).

Skerðing á nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun (sjá kafla 5.2).

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Gegnflæðimyndun á hjartavöðva með geislavirkum efnum:

- Rapiscan skal gefa með snöggri 10 sekúndna inndælingu í útlæga bláæð, með legg eða nál nr. 22 eða víðari.
- Gefa skal 5 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn, tafarlaust eftir inndælinguna með Rapiscan.
- Gefa skal geislavirka lyfið fyrir gegnflæðimyndun á hjartavöðva 10-20 sekúndum eftir gjöf natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfs, lausnar. Dæla má geislavirka lyfinu beint í sama legg og Rapiscan.

Mælingar á hlutfallslegu þrýstingsfalli:

- Rapiscan skal gefa með snöggri 10 sekúndna inndælingu í útlæga bláæð, með legg eða nál nr. 22 eða víðari.
- Gefa skal 10 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn, tafarlaust eftir inndælingu Rapiscan.
- Mæla á hlutfallslegt þrýstingsfall sem lægsta gildi Pd/Pa sem næst við aukið blóðmagn (hyperaemia) í jafnvægi.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Annarrar eða þriðju gráðu gáttasleglarof eða bilun í sínushnútt, nema sjúklingarnir séu með starfandi gervigangráð.
- Hvikul hjartaöng sem ekki hefur tekist að ná jafnvægi á með lyfjameðferð.
- Alvarlegur lágþrýstingur.
- Ófullnægjandi meðhöndluð hjartabilun.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Regadenoson getur valdið alvarlegum og lífshættulegum viðbrögðum, þar með talið þeim sem koma fram hér á eftir (sjá einnig kafla 4.8). Hafa skal samfelld eftirlit með hjartalínuriti og lífsmörk tekin með stuttu millibili þar til hjartalínurit, hjartsláttur og blóðþrýstingur verða eins og fyrir lyfjagjöf. Gæta skal varúðar við notkun regadenoson og það skal aðeins gefa við læknisfræðilegar aðstæður þar sem búnaður til eftirlits og endurlífgunar fyrir hjarta er til staðar. Amínófullín má gefa í skömmtum á bilinu 50 mg til 250 mg með hægri inndælingu í bláæð (50 mg til 100 mg á 30-60 sekúndum) til þess að draga úr alvarlegum og/eða þrálátum aukaverkunum af regadenoson en ekki skal nota það eingöngu í þeim tilgangi að binda enda á flogakast framkallað af regadenoson.

Blóðþurrð í hjartavöðva

Blóðþurrð af völdum lyfjafræðilegra álagsefna eins og regadenoson getur orsakað banvænt hjartastopp, lífshættulegar sleglataktruflanir og hjartadrep.

Gæta skal varúðar við notkun regadenoson handa sjúklingum með nýlegt hjartadrep. Í klínískum rannsóknum á gegnflæðimyndun á hjartavöðva með geislavirkum efnum þar sem regadenoson var notað voru sjúklingar með nýlegt (innan við 3 mánaða gamalt) hjartadrep útilokaðir.

Í klínískum rannsóknum á mælingum á hlutfallslegu þrýstingsfalli voru sjúklingar með brátt hjartadrep og sjúklingar sem höfðu fengið brátt hjartadrep á síðustu 5 dögum útilokaðir.

Sínus- og gáttasleglahnútarof

Adenósín viðtakaörvar, regadenoson þar með talið, geta bælt sínus- og gáttasleglahnútanum og kunna að valda fyrstu, annarrar eða þriðju gráðu gáttasleglarofi eða sínushægslætti.

Lágþrýstingur

Adenósín viðtakaörvar, regadenoson þar með talið, valda slagæðavíkkun og lágþrýstingi. Hættan á alvarlegum lágþrýstingi kann að vera meiri hjá sjúklingum með bilun í ósjálfráða taugakerfinu, blóðmagnsskort, þrengsl í vinstri megin kransæð, þröngar hjartalokur, gollurshúsbólgu eða vökvasöfnun í gollurshúsi, eða þrengsl í hálsslagæð með skertu heilablóðflæði.

Hækkaður blóðþrýstingur

Regadenoson getur valdið klínískt marktækum hækkunum á blóðþrýstingi, sem geta hjá sumum sjúklingum leitt til lífshættulegrar blóðþrýstingshækkunar, þ.e. hypertensive crisis (sjá kafla 4.8). Hættan á marktækum hækkunum á blóðþrýstingi getur verið meiri hjá sjúklingum með vanmeðhöndlaðan háþrýsting. Íhuga ber að fresta gjöf regadenoson þar til vel hefur tekist að tempra blóðþrýsting.

Notkun samhliða áreynslu

Notkun regadenoson samhliða áreynslu hefur haft í för með sér alvarlegar aukaverkanir, þ.m.t. lágþrýsting, háþrýsting, yfirlið og hjartastopp. Sjúklingar sem hafa fengið einhvers konar einkenni sem benda til bráðrar hjartavöðvablóðþurrðar meðan á áreynslu eða endurheimt krafta stendur eru líklegir til að vera í einstaklega mikilli hættu á að fá alvarlegar aukaverkanir.

Skammvinn blóðþurrðarköst og heilablóðfall

Regadenoson getur valdið skammvinnu blóðþurrðarkasti (sjá kafla 4.8). Við reynslu eftir markaðssetningu hefur einnig verið tilkynnt um heilablóðfall.

Hætta á flogum

Gæta skal varúðar þegar regadenoson er gefið sjúklingum með sögu um flog eða aðra áhættuþætti sem geta valdið flogum, þ.m.t. samtímis gjöf lyfja sem lækka flogaþröskuldinn (t.d. geðrofslyf, þunglyndislyf, teófullín, tramadol, altæk steralyf og kínólónar).

Amínófullín getur lengt flogakast eða valdið endurteknum flogaköstum vegna krampaþröskuldsþröskuldslökkandi áhrifa sinna. Þess vegna er ekki ráðlagt að gefa amínófullín eingöngu í þeim tilgangi að binda enda á flogakast framkallað af regadenoson.

Gáttatif eða gáttaflökt

Gæta skal varúðar við notkun regadenoson handa sjúklingum með sögu um gáttatif eða gáttaflökt. Samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu hafa komið fram tilvik um að gáttatif ágerist eða taki sig upp eftir gjöf regadenoson.

Berkjuprenging

Regadenoson kann að valda berkjuprengingu og öndunarstoppi (sjá kafla 4.8), einkum ef um er að ræða sjúklinga með staðfestan eða grunaðan sjúkdóm sem veldur berkjuprengingu, langvinna lungnateppu eða astma. Ávallt skal viðeigandi berkjuvíkkandi meðferð og viðbúnaður til endurlífgunar vera tiltæk áður en gjöf regadenoson hefst.

QT lengingar heilkenni

Regadenoson örvar viðbrögð semjuhluta sjálfvirka taugakerfisins og kann að auka hættu á hraðsláttaróreglu í sleglum hjá sjúklingum með QT lengingar heilkenni.

Varnaðarorð í tengslum við hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti. Hins vegar inniheldur inndælingin af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn sem gefin er á eftir regadenoson 45 mg af natríum. Sjúklingar á natríumskertu mataræði þurfa að hafa þetta í huga.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Metýlxantín

Metýlxantín (t.d. koffín og teófillín) eru ósértækir adenósín viðtakablokkar og kunna að trufla æðavíkkandi áhrif regadenosons (sjá kafla 5.1). Sjúklingar skulu forðast neyslu lyfja sem innihalda metýlxantín og lyfja sem innihalda teófillín í minnst 12 klst. fyrir gjöf regadenoson (sjá kafla 4.2).

Amínófillín (100 mg, gefið með hægri inndælingu í bláæð á 60 sekúndum) sem sprautað var 1 mínútu eftir 400 míkrogrömm af regadenoson hjá einstaklingum sem gengust undir hjartaþræðingu, reyndist stytta lengd blóðflæðisvörunar kransæða eftir regadenoson, samkvæmt mælingu með Doppler ómskoðun með púlsbylgjum (*pulsed-wave Doppler ultrasonography*). Amínófillín hefur verið notað til þess að draga úr aukaverkunum af regadenoson (sjá kafla 4.4).

Dípýrídamól

Dípýrídamól eykur adenósín gildi í blóði og svörun við regadenoson kann að breytast þegar adenósín gildi í blóði aukast. Ef mögulegt er skal stöðva notkun dípýrídamóls minnst tveimur dögum fyrir gjöf regadenoson (sjá kafla 4.2).

Hjartalyf

Í klínískum rannsóknum var regadenoson gefið sjúklingum sem tóku önnur hjartalyf (þ.e. β-blokka, kalsíumgangablokka, ACE hemla, nítröt, hjartaörvandi glýkósíða og angíótensín viðtakablokka) án þess að vart yrði við áhrif á öryggi eða verkun regadenoson.

Aðrar milliverkanir

Regadenoson hamlar ekki umbroti hvarfefna CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 eða CYP3A4 í lifrarfrymisögnum manna, sem gefur til kynna að ólíklegt sé að það hafi áhrif á lyfjahvörf lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli þessara cytókróm P450 ensíma.

Regadenoson hefur ekki marktæk hamlandi áhrif á flutningspróteinin OAT1, OAT3, OCT1, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, BCRP, P-gp, BSEP, ENT 1 eða ENT2 í 1 μM styrk. Þar sem aðeins einn styrkur var rannsakaður í flestum tilvikum liggja ekki fyrir fullnægjandi gögn til að draga ályktanir um hættu á milliverkunum á þessi flutningsprótein.

Regadenoson gæti haft væg hamlandi áhrif á OCT2, sem er virkt flutningsprótein í nýrum og komið hefur í ljós að það gæti verið hvarfefni fyrir flutning af völdum BCRP, ENT1 eða ENT2. Að teknu tilliti til ráðlagðrar meðferðarlengdar er þó ólíklegt að áhrif lyfjaflutningspróteina hafi klíníska þýðingu.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar fullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um notkun regadenoson á meðgöngu. Dýrarrannsóknir á þroska fyrir og eftir fæðingu hafa ekki verið framkvæmdar. Vart varð við eitruverkanir á fóstur en ekki vansköpun í rannsóknum á fósturvísis-/fósturþroska (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki má nota regadenoson á meðgöngu nema notkunin sé greinilega nauðsynleg.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort regadenoson skilst út í brjóstamjólk. Útskilnaður regadenoson í mjólk hefur ekki verið rannsakaður hjá dýrum. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða stöðva tímabundið gjöf regadenoson. Ef regadenoson er gefið skal konan hætta brjóstgjöf í minnst 10 klst. (þ.e. í minnst 5 faldan helmingunartíma brotthvarfs úr blóðvökva) eftir gjöf regadenoson.

Frjósemi

Rannsóknir á frjósemi hafa ekki verið framkvæmdar með regadenoson (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Gjöf regadenoson kann að valda aukaverkunum eins og svima, höfuðverk og mæði (sjá kafla 4.8) stuttu eftir lyfjagjöf. Hins vegar eru flestar aukaverkanir vægar og skammvinnar og hverfa innan 30 mínútna eftir gjöf regadenoson. Þess vegna er búist við að regadenoson hafi engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla þegar meðferð er lokið og þessar aukaverkanir eru horfnar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt varðandi öryggi

Aukaverkanir hjá flestum sjúklingum sem fengu regadenoson í klínískum rannsóknum voru vægar, skammvinnar (hurfu yfirleitt innan 30 mínútna eftir gjöf regadenoson) og þörfuðust ekki lækisfræðilegs inngríps. Aukaverkanir komu fram hjá u.þ.b. 80% sjúklinga. Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um meðan á klínískri þróun stóð hjá alls 1.651 sjúklingum/sjálfbodaliðum voru: mæði (29%), höfuðverkur (27%), roði (23%), brjóstverkur (19%), ST bils breytingar á hjartalínuriti (18%), ónot í meltingarvegi (15%) og svimi (11%).

Regadenoson kann að valda blóðþurrð í hjartavöðva (hugsanlega tengt við banvænt hjartastopp, lífshættulegar sleglataktruflanir og hjartadrep), lágþrýstingi sem leiðir til yfirliðs og skammvinnra blóðþurrðarkasta, hækkuðum blóðþrýstingi sem leiðir til háþrýstings og lífshættulegra blóðþrýstingshækkana, sínus-/gáttasleglahnútarofi sem leiðir til fyrstu, annarrar og þriðju gráðu gáttasleglarofs eða sínushægslætti sem krefst inngríps (sjá kafla 4.4). Einkenni um ofnæmi (útbrot, ofsakláði, ofnæmisbjúgur, bráðaofnæmi og/eða þrengsli í kverkum) geta verið tafarlaus eða síðkomin. Amínófyllín má nota til þess að draga úr alvarlegum og/eða þrálátum aukaverkunum af regadenoson en ekki skal nota það eingöngu í þeim tilgangi að binda enda á flogakast framkallað af regadenoson (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Mat á aukaverkunum af regadenoson er byggt á öryggisupplýsingum úr klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu. Allar aukaverkanirnar koma fram í töflunni hér á eftir og þeim er raðað eftir líffærakerfi og tíðni. Tíðni er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) og mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

| | |
|---|---|
| <i>Ónæmiskerfi:</i> | |
| Sjaldgæfar | Ofnæmisviðbrögð, þ.á m.: Útbrot, ofsakláði, ofnæmisbjúgur, bráðaofnæmi og/eða þrengsli í kverkum |
| <i>Geðræn vandamál:</i> | |
| Sjaldgæfar | Kvíði, svefnleysi |
| <i>Taugakerfi:</i> | |
| Mjög algengar | Höfuðverkur, svimi |
| Algengar | Náladofi, skert snertiskyn, truflað bragðskyn |
| Sjaldgæfar | Krampar, yfirlið, skammvinnt blóðþurrðarkast, viðbragðsleysi við áreiti, minnkuð meðvitund, skjálfti, svefnhöfgi |
| Mjög sjaldgæfar | Heilablóðfall |
| <i>Augu:</i> | |
| Sjaldgæfar | Þokusýn, augnverkur |
| <i>Eyru og völundarhús:</i> | |
| Sjaldgæfar | Eyrnasuð |
| <i>Hjarta:</i> | |
| Mjög algengar | ST bils breytingar á hjartalínuriti |
| Algengar | Hjartaöng, gáttasleglarof, hraðtaktur, hjartsláttarónot, önnur frávik á hjartalínuriti, svo sem lenging leiðréttis QT bils á hjartalínuriti |
| Sjaldgæfar | Hjartastopp, hjartadrep, algjört gáttasleglarof, hægláttur, gáttaflökt, nýtilkomið, versnandi eða endurtekið gáttatif |
| <i>Æðar:</i> | |
| Mjög algengar | Roði |
| Algengar | Lágþrýstingur |
| Sjaldgæfar | Háþrýstingur, fólvi, útlimakuldi |
| <i>Öndunarferi, brjósthol og miðmæti:</i> | |
| Mjög algengar | Mæði |
| Algengar | Þrengsl í hálsi, erting í hálsi, hósti |
| Sjaldgæfar | Hraðöndun, öngljóð |
| Tíðni ekki þekkt | Berkjukrampi, öndunarstopp |
| <i>Meltingarferi:</i> | |
| Mjög algengar | Ónot í meltingarvegi |
| Algengar | Uppköst, ógleði, ónot í munni |
| Sjaldgæfar | Þaninn kviður, niðurgangur, hægðaleki |
| <i>Húð og undirhúð:</i> | |
| Algengar | Ofsvitnun |
| Sjaldgæfar | Roðapöt |
| <i>Stoðkerfi og bandvefur:</i> | |
| Algengar | Bak-, háls- eða kjálkaverkur, verkur í útlím, ónot í stoðkerfi |
| Sjaldgæfar | Liðverkir |
| <i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:</i> | |
| Mjög algengar | Brjóstverkur |
| Algengar | Vanlíðan, þróttleysi |
| Sjaldgæfar | Verkur á stungustað, almennur verkur í líkamanum |

Lýsing á völdum aukaverkunarum

Vart kann að verða við banvænt hjartastopp, lífshættulegar sleglatakttruflanir og hjartadrep vegna blóðþurrðar af völdum lyfjafræðilegra álagsefna. Endurlífgunarbúnaður fyrir hjartastopp og þjálfað starfsfólk skulu vera til taks áður en gjöf regadenoson hefst (sjá kafla 4.4).

Sínus- og gáttasleglahnútarof

Regadenoson getur bælt sínus- og gáttasleglahnútanum og kann að valda fyrstu, annarrar eða þriðju gráðu gáttasleglarofi eða sínushæglætti sem krefst inngríps. Í klínískum rannsóknum kom fyrstu gráðu gáttasleglarof (PR lenging > 220 msek) fram hjá 3% sjúklinga innan 2 klst. eftir gjöf regadenoson; skammvinnt annarrar gráðu gáttasleglarof þar sem einn sláttur féll niður kom fram hjá einum sjúklingi sem fékk regadenoson. Við reynslu eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um þriðju gráðu hjartarof og samdráttarleysi í hjarta innan nokkurra mínútna eftir gjöf regadenoson.

Lágþrýstingur

Adenósín viðtakaörvar, regadenoson þar með talið, örva slagæðavíkkun og lágþrýsting. Í klínískum rannsóknum varð vart við lækkaðan slagbilsblóðþrýsting (> 35 mm Hg) hjá 7% sjúklinga og lækkaðan lagbilsblóðþrýsting (> 25 mm Hg) hjá 4% sjúklinga innan 45 mínútna eftir gjöf regadenoson. Hættan á alvarlegum lágþrýstingi kann að vera meiri hjá sjúklingum með bilun í sjálfvirka taugakerfinu, blóðmagnsskort, þrengsl í vinstri megin kransæð, þrengsl í hjartalokum, gollurshúsbólgu eða vökvasöfnun í gollurshúsi, eða þrengsl í hálsslagæð með skertu heilablóðflæði. Við reynslu eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um yfirlíð og skammvinn blóðþurrðarköst.

Hækkaður blóðþrýstingur

Í klínískum rannsóknum varð vart við hækkaðan slagbilsþrýsting (≥ 50 mm Hg) hjá 0,7% sjúklinga og hækkaðan þanbilsþrýsting (≥ 30 mm Hg) hjá 0,5% sjúklinga. Flestar þessar hækkanir gengu til baka innan 10 til 15 mínútna, en í sumum tilvikum sáust hækkanir 45 mínútum eftir lyfjagjöf.

QT lengingar heilkenni

Regadenoson eykur spennu í semjuhluta sjálfvirka taugakerfisins sem veldur auknum hjartslætti og styttingu á QT bilinu. Hjá sjúklingi með QT lengingar heilkenni getur örvun semjuhluta sjálfvirka taugakerfisins valdið minni styttingu á QT bilinu en venjulega og jafnvel valdið þversagnakenndri lengingu á QT bilinu. Hjá þessum sjúklingum getur orðið vart við fyrirbæri sem nefnist „R á T“ heilkenni (*R-on-T syndrome*) þar sem aukalegur sláttur truflar T bylgju fyrri sláttar og það eykur hættuna á hraðsláttaróreglu í sleglum.

Höfuðverkur

Tilkynnt var um höfuðverk hjá 27% einstaklinga sem fengu regadenoson í klínískum rannsóknum. Höfuðverkurinn taldist alvarlegur hjá 3% einstaklinganna.

Aldraðir

Eldri sjúklingar (≥ 75 ára; $n = 321$) fengu svipaðar aukaverkanir og yngri sjúklingar (< 65 ára; $n = 1.016$) en fengu oftár lágþrýsting (2% miðað við < 1%).

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 Ofskömmun

Í rannsókn á heilbrigðum sjálfboðaliðum voru einkenni um roða, svima og aukinn hjartslátt metin sem illþolanleg við regadenoson skammta sem voru meiri en 0,02 mg/kg.

Meðferð

Amínófyllín má nota til þess að draga úr alvarlegum eða þrálátum aukaverkunum af regadenoson (sjá kafla 4.4).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Hjartameðferð, önnur hjartalyf, ATC flokkur: C01EB21

Verkunarháttur

Regadenoson er örvi með litla sækni ($K_i \approx 1,3 \mu\text{M}$) í A_{2A} adenósín viðtakann, með a.m.k. 10-falt minni sækni í A_1 adenósín viðtakann ($K_i > 16,5 \mu\text{M}$) og mjög litla, ef nokkra, sækni í A_{2B} og A_3 adenósín viðtakana. Örvun A_{2A} adenósínviðtaka veldur víkkun kransæða og eykur kransæðablóðflæði. Þrátt fyrir litla sækni í A_{2A} adenósínviðtakann hefur regadenoson verulega getu til þess að auka kransæðaleiðni í einangruðum hjörtum úr rottum og naggrísum, eða sem nemur EC_{50} gildum upp á 6,4 nM og 6,7-18,6 nM í þessari sömu röð. Regadenoson sýnir fram á sértæki (≥ 215 falt) við að auka kransæðaleiðni (A_{2A} miðluð svörun) hlutfallslega við það þegar hægir á leiðni gáttasleglahnúts í hjarta (A_1 miðluð svörun) samkvæmt mælingu á leiðnitíma gáttasleglahnúts (rottuhjarta) eða S-H bili (naggrísahjarta). Regadenoson eykur hlutfallslega frekar blóðflæði í kransæðum en í útlægum slagæðabeðum (framlimum, heila, lungum) hjá hundum í svæfingu.

Lyfhrif

Kransæðablóðflæði

Regadenoson veldur hraðri aukningu á kransæðablóðflæði sem er viðhaldið í stuttan tíma. Hjá sjúklingum sem gengust undir kransæðapræðingu var Doppler ómskoðun með púlssýlgjum notuð til þess að mæla meðal hámarkshraða (*average peak velocity*, APV) kransæðablóðflæðis fyrir og allt að 30 mínútum eftir gjöf regadenoson (400 míkrogrömm, í bláæð). Miðgildi APV jókst og varð meira en tvöfalt grunnildi á 30 sekúndum og minnkaði niður í minna en helming af hámarksáhrifum innan 10 mínútna (sjá kafla 5.2).

Upptaka hjartavöðvans á geislavirka lyfinu er í hlutfalli við kransæðablóðflæði. Þar sem regadenoson eykur blóðflæði í eðlilegum kransæðum en lítið sem ekkert í þrengdum slagæðum veldur regadenoson hlutfallslega minni upptöku á geislavirka lyfinu í þeim æðasvæðum sem þrengdar slagæðar flytja blóð. Upptaka hjartavöðvans á geislavirka lyfinu eftir gjöf regadenoson er því meiri á svæðum þar sem gegnflæði er um eðlilegar frekar en þrengdar slagæðar. Það sama á við um mælingar á hlutfallslegu þrýstingsfalli þar sem hámarks blóðflæði um hjartavöðva er minnkað vegna alvarlegra kransæðaprenginga.

Gegnflæðimyndun á hjartavöðva með geislavirkum efnem (MPI)

Áhrif á blóðflæði

Meirihluti sjúklinga finnur fyrir hraðri aukningu á hjartsláttarhraða. Mesta miðgildisbreyting frá grunnildi (21 slög á mín.) kemur fram u.þ.b. 1 mínútu eftir gjöf regadenoson. Hjartsláttur nær grunnildi á ný innan 10 mínútna. Breytingar á slagbils- og lagbilsblóðþrýstingi voru breytilegar, þar sem mesta miðgildisbreytingin var -3 mm Hg á slagbilsblóðþrýstingi og -4 mm Hg á lagbilsblóðþrýstingi u.þ.b. 1 mínútu eftir gjöf regadenoson. Vart hefur orðið við hækkaðan blóðþrýsting hjá sumum sjúklingum (hámarks slagbilsblóðþrýstingur upp á 240 mm Hg og hámarks lagbilsblóðþrýstingur upp á 138 mm Hg).

Áhrif á öndunarferi

Adenósínviðtakarnir A_{2B} og A_3 hafa verið bendlaðir við meinalífeðlisfræði berkjuþrengingar hjá viðkvæmum einstaklingum (þ.e. astmasjúklingum). Í *in vitro* rannsóknum kom í ljós að regadenoson hefur litla bindingarsækni í adenósínviðtakana A_{2B} og A_3 . Tilkoma lækkunar $FEV_1 > 15\%$ frá grunnildi eftir gjöf regadenoson var metin í þremur klínískum slembiröðuðum samanburðarrannsóknum. Í fyrstu rannsókninni á 49 sjúklingum með miðlungs eða alvarlega langvinna lungnateppu var tíðni lækkunar $FEV_1 > 15\%$ frá grunnildi 12% og 6% í kjölfar skömmtunar regadenoson og lyfleysu, í þessari röð ($p = 0,31$). Í annarri rannsókninni á 48 sjúklingum með vægan eða miðlungs astma sem áður höfðu sýnt fram á berkjuþrengjandi viðbrögð við notkun

adenósíns einfosfats, var tíðni lækkunar $FEV_1 > 15\%$ frá grunnildi sú sama (4%) í kjölfar skömmtunar bæði regadenoson og lyfleysu. Í þriðju rannsókninni á 1009 sjúklingum með vægan eða miðlungs astma ($n=537$) og miðlungs eða alvarlega langvinna lungnateppu ($n=472$) var tilkoma lækkunar $FEV_1 > 15\%$ frá grunnildi 1,1% og 2,9% hjá sjúklingum með astma ($p=0,15$) og 4,2% og 5,4% hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu ($p=0,58$) í kjölfar skömmtunar regadenoson og lyfleysu, í þessari röð. Í fyrstu og annari rannsókninni var tilkynnt um mæði sem aukaverkun í kjölfar skömmtunar regadenoson (61% hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu; 34% hjá sjúklingum með astma) á meðan engir einstaklingar fundu fyrir mæði eftir skömmtun lyfleysu. Í þriðju rannsókninni var oftast tilkynnt um mæði eftir notkun regadenoson (18% hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu; 11% hjá sjúklingum með astma) en lyfleysu, en tíðnin var lægri en tilkynnt var um meðan á klínískri þróun stóð (sjá kafla 4.8). Tengsl milli alvarlegri sjúkdómseinkenna og aukinnar tilkomu mæði voru greinileg hjá sjúklingum með astma, en ekki hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu. Enginn mismunur var á notkun berkjuvíkkandi meðferðar við einkennum milli þeirra sem fengu regadenoson og þeirra sem fengu lyfleysu. Ekki fannst orsakasambandi á milli mæði og lækkunar á FEV_1 .

Hlutfallslegt þrýstingsfall (FFR)

Áhrif á blóðflæði

Við mælingar á FFR var tími þar til hámarksaukning blóðmagns (peak maximum hyperaemia) náðist 30 ± 13 sekúndur. Meðaltímalengd hámarksaukningar blóðmagns var $163 (\pm 169)$ sekúndur og var hámarksaukning blóðmagns viðvarandi í a.m.k. 19 sekúndur hjá 90% sjúklinga; hjá einstökum sjúklingum var sá tími sem hámarksaukning blóðmagns var viðvarandi þó allt frá 10 sekúndum upp í meira en 10 mínútur. Aukning blóðmagns getur sveiflast milli hámarksgilda og lægri gilda þar til hún hverfur smám saman. Sá 10 sekúndna tímagluggi sem aukning blóðmagns er í jafnvægi getur verið of stuttur til að framkvæma umfangsmiklar þrýstingsmælingar (pressure pullback recordings) til að leggja mat á flókinn eða dreifðan kransæðasjúkdóm. Endurtekin skömmtun innan 10 mínútna – nema hjá sjúklingum þar hámarksaukning blóðmagns var viðvarandi lengur en í 10 mínútur – hafði svipuð áhrif á hámarksgildi og tímalengd aukningar blóðmagns.

Verkun og öryggi

Klínískar rannsóknir hafa sýnt fram á verkun og öryggi regadenoson hjá sjúklingum sem þurfa á lyfjafræðilegu álagssprófi að halda fyrir MPI með geislavirkum efnunum og við mælingar á FFR.

Lyfjafræðilegt álagsspróf fyrir MPI með geislavirkum efnunum

Verkun og öryggi regadenoson við lyfjafræðilegt álagsspróf fyrir MPI með geislavirkum efnunum voru metin samanborið við adenósín í tveimur slembiröðuðum tvíblindum rannsóknum (ADVANCE MPI 1 og ADVANCE MPI 2) á 2.015 sjúklingum með þekktan eða grunaðan kransæðasjúkdóm sem var ávísað lyfjafræðilegu álagssprófi fyrir MPI samkvæmt klínískri ábendingu. Alls 1.871 þessara sjúklinga höfðu myndir sem töldust gildar hvað varðar mat á megin verkun, þ.á.m. 1.294 (69%) karlmenn og 577 (31%) konur með meðalaldurinn 66 ár (á bilinu 26-93 ára). Hver sjúklingur gekkst fyrst undir álagsskönnun með adenósíni (6 mínútna innrennsli með 0,14 mg/kg/mín skammti, án þjálfunar) samkvæmt aðferðarlýsingu fyrir *gated* SPECT (*single photon emission computed tomography*) myndun þar sem notast var við geislavirk efni. Í kjölfar fyrstu skönnunarinnar var sjúklingum slembiraðað til að fá ýmist regadenoson eða adenósín og þeir gengust svo undir aðra álagsskönnun samkvæmt sömu aðferðarlýsingu fyrir myndun með geislavirkum efnunum og þeirri sem notuð var fyrir fyrri skönnunina. Meðal tími á milli skannana var 7 dagar (á bilinu 1-104 dagar).

Oftast komu fyrir í sjúkrasögu frá hjarta og æðum háþrýstingur (81%), kransæðahjáveituaðgerð (*coronary artery bypass graft*, CABG), kransæðavíkkun (*percutaneous transluminal coronary angioplasty*, PTCA) eða stoðnetsísetning (51%), hjartaöng (63%) og saga um hjartadrep (41%) eða hjartsláttartruflanir (33%); önnur sjúkrasaga var meðal annars sykursýki (32%) og langvinn lungnateppa (5%). Sjúklingar með nýlega sögu um alvarlegar sleglatakttruflanir sem ekki hefur tekist að meðhöndla, hjartadrep eða hvikula hjartaöng, sögu um gáttasleglarof af hærri gráðu en fyrstu gráðu eða hægslátt ásamt einkennum, heilkenni um sjúkan sínus eða hjartaígræðslu voru útilokaðir. Margir

sjúklingar tóku hjartalýf á deginum sem skönnun fór fram, þ.m.t. β-blokka (18%), kalsíumgangablokka (9%) og nítröt (6%).

Samanburður á þeim myndum sem fengust með regadenoson við þær sem fengust með adenósíni var gerður á eftirfarandi hátt. Með 17-hluta líkaninu var sá fjöldi hluta sem sýndu afturkræfan galla á gegnflæði reiknaður út fyrir fyrstu rannsóknina með adenósíni og fyrir slembiröðuðu rannsóknina með regadenoson eða adenósíni. Hjá rannsóknarhópnum í heild höfðu 68% sjúklinga 0-1 hluta sem sýndu afturkræfa galla á fyrstu skönnun, 24% höfðu 2-4 hluta og 9% höfðu ≥ 5 hluta. Samræmishlutfallið á milli myndarinnar sem fékkst með regadenoson eða adenósíni annars vegar og fyrstu myndarinnar með adenósíni hins vegar var reiknað út eftir því hversu oft sjúklingar sem tilheyrðu sérhverjum adenósín upphafsflokki (0-1, 2-4, 5-17 afturkræfir hlutar) voru flokkaðir í sama hóp og með slembiröðuðu skönnuninni. Samræmishlutfallið á milli regadenoson og adenósíns var reiknað út sem meðaltal samræmishlutfalla í flokkunum þremur sem ákvarðaðir voru eftir fyrstu skönnunina. ADVANCE MPI 1 og ADVANCE MPI 2 rannsóknirnar sýndu fram á það hvor í sínu lagi og til samans að regadenoson er svipað adenósíni hvað varðar mat á umfangi afturkræfra frávíka á gegnflæði:

| | ADVANCE MPI 1 (n = 1.113) | ADVANCE MPI 2 (n = 758) | Báðar rannsóknir (n = 1.871) |
|--|--|--|---|
| Adenósín – Adenósín samræmishlutfall (± SE) | 61 ± 3% | 64 ± 4% | 62 ± 3% |
| Fjöldi sjúklinga (n) | 372 | 259 | 631 |
| Adenósín – regadenoson samræmishlutfall (± SE) | 62 ± 2% | 63 ± 3% | 63 ± 2% |
| Fjöldi sjúklinga (n) | 741 | 499 | 1.240 |
| Hlutfallsmunur (regadenoson – Adenósín) (± SE) | 1 ± 4% | -1 ± 5% | 0 ± 3% |
| 95% Öryggisbil | -7,5; 9,2% | -11,2; 8,7% | -6,2; 6,8% |

Í ADVANCE MPI 1 og ADVANCE MPI 2 rannsóknunum voru Cicchetti-Allison og Fleiss-Cohen vegin kappa miðgildi þriggja blindaðra matsmanna með tilliti til blóðþurrðarstærðarflokks (hlutar með eðlilegri upptöku í hvíld og vægri/tvívæðri minnkun upptöku undir álagi voru ekki metnir sem blóðþurrð) fyrir báðar rannsóknirnar á regadenoson með adenósín skönnun í meðallagi, 0,53 og 0,61 í þessari sömu röð. Sömu sögu var að segja um vegin kappa gildi í tveimur eftirfylgjandi adenósín skönnunum, 0,50 og 0,55 í þessari sömu röð.

Mælingar á FFR

Fimm óháðar rannsóknir hafa verið gerðar til mælinga á FFR. Alls fengu 249 sjúklingar, sem höfðu klíníska ástæðu til að gangast undir kransæðamyndun með ífarandi mælingu á FFR, fengu regadenoson, og fengu 88 þessara sjúklinga regadenoson tvisvar. FFR var mælt eftir innrennsli adenósíns í bláæð og innþælingu regadenoson (400 µg) í bláæð. Adenósín var gefið á undan regadenoson, þar sem ófyrirsjáanlegt getur verið hve lengi blóðmagnsáukning af völdum þess er viðvarandi, og mæld gildi FFR borin saman.

Algengasta sjúkrasaga varðandi hjarta- og æðakvilla var saga um háþrýsting, blóðfituröskun / blóðkólesterólhækkun, sykursýki, reykingar, kransæðaaðgerð með þræðingu (PCI) eða hjartaáfall (MI).

Fyrir mælingar á FFR var örvanleg blóðþurrð (inducible ischemia) greind eftir því hvort gildi FFR náði 0,8 (>0,8 þýðir að örvanleg blóðþurrð var ekki til staðar, en ≤0,8 þýðir að örvanleg blóðþurrð var til staðar). Adenósín var notað sem viðmiðunarefni við mat á næmi, sértækni og nákvæmishlutfalli (proportion of accuracy).

| Rannsókn | Næmi | Sértækni | Samræmi í flokkun Cohen kappagildi |
|-------------------------------------|-------------|-----------------|---|
| Stolker <i>et al.</i> 2015 (n=149) | 98% | 97% | 0,94 |
| van Nunen <i>et al.</i> 2015 (n=98) | 98% | 95% | 0,94 |

Áhrif koffíns

Í rannsókn á fullorðnum sjúklingum, sem gengust undir gegnflæðimyndun á hjartavöðva (MPI) með geislavirkum efnum með hjálp lyfjafræðilega álagsefnisins regadenoson og var slembraðað til að fá lyfleysu (n=66) eða koffín (200 mg, n=70 eða 400 mg, n=71) 90 mínútum fyrir myndgreininguna, reyndist koffín valda erfiðleikum við að greina afturkræfar gegnflæðitruflanir með nákvæmni ($p < 0,001$). Enginn tölfræðilegur mismunur var á notkun 200 mg og 400 mg af koffíni með regadenoson. Ekki varð heldur vart við nein áhrif 200 mg eða 400 mg af koffíni á plasmabéttni regadenosons.

Prófun á öryggi og þoli

Í ADVANCE MPI 1 og ADVANCE MPI 2 rannsóknunum höfðu eftirfarandi fyrirfram skilgreindir endapunkta varðandi öryggi og þol, þar sem regadenoson var borið saman við adenósín, tölfræðilegt marktæki: (1) samanlögð gildi varðandi bæði tilvist og alvarleika einkennaflokkanna roða, brjóstverkjar og mæði voru lægri fyrir regadenoson ($0,9 \pm 0,03$) en fyrir adenósín ($1,3 \pm 0,05$); og (2) einkennaflokkarnir roði (21% miðað við 32%), brjóstverkur (28% miðað við 40%) og „kok-, háls- eða kjálkaverkur“ (7% miðað við 13%) voru sjaldgæfari fyrir regadenoson; nýgengi höfuðverkjar (25% miðað við 16%) var hærra fyrir regadenoson.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á regadenoson hjá einum eða fleiri undirhópum barna með gegnflæðitruflanir í hjartavöðva (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Við gegnflæðimyndun á hjartavöðva (MPI) með geislavirkum efnum er regadenoson gefið með inndælingu í bláæð. Styrkur og tími regadenosons í blóðvökva hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum er í mörgum veldisföllum og skýrist best með 3-hólfa líkani. Hámarksstyrkur regadenosons í blóðvökva næst innan 1 til 4 mínútna eftir inndælingu regadenoson og er samhliða upphafi lyfhrifasvörunar (sjá kafla 5.1). Helmingunartími þessa fyrsta fasa er u.þ.b. 2 til 4 mínútur. Í kjölfarið fylgir millifasi með helmingunartíma að meðaltali 30 mínútur sem fellur saman við minnkandi lyfhrif. Síðasti fasinn samanstendur af minnkun á blóðvökvastyrk með helmingunartíma sem nemur u.þ.b. 2 klst. Á skammtabilinu 0,003-0,02 mg/kg (eða u.þ.b. 0,18-1,2 mg) hjá heilbrigðum einstaklingum, virðast úthreinsun, endahelmingunartími og dreifingarrúmmál ekki vera skammtaháð.

Dreifing

Regadenoson binst blóðvökvaprótínnum manna í meðallagi miklum mæli (25-30%).

Umbrot

Umbrot regadenosons er ekki þekkt hjá mönnum. Ræktun á lifrarfrýmisögnum úr rottum, hundum og mönnum sem og lifrarfrumum úr mönnum leiddi ekki af sér nein greinanleg umbrotsefni regadenosons. Í kjölfar lyfjagjafar ^{14}C -geislamerks regadenosons í bláæð hjá rottum og hundum skildist mestur hluti geislavirkni (85-96%) út sem óbreytt regadenoson. Þessar niðurstöður gefa til kynna að umbrot regadenoson gegni ekki megin hlutverki við brotthvarf regadenosons.

Brotthvarf

Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum skiljast 57% regadenoson skammtsins óbreytt út í þvagi (á bilinu 19-77%) með meðal úthreinsun um nýru úr blóðvökva í kringum 450 ml/mín, þ.e. meira en sem nemur gauklasíunarhraða. Þetta gefur til kynna að seyting um nýrnapíplur gegni hlutverki við brotthvarf regadenosons.

Endurtekin inndæling

Prófað hefur verið að gefa heilbrigðum sjálfboðaliðum allt að þrjár inndælingar af regadenoson í röð (100 og 200 μg) og að gefa heilbrigðum sjálfboðaliðum og sjúklingum sem gengust undir mælingu á FFR tvo 400 μg skammta í röð. Eftir gjöf hvers skammts af regadenoson kom fram skammvinn og skammtaháð aukning á hjartsláttartíðni, en ekki sáust nein regluleg og skammtaháð áhrif á

slagbilsþrýsting. Meðalþéttni í plasma jókst á skammtaháðan hátt við endurtekna skammta hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Sérstakir sjúklingahópar

Þýðisgreining á lyfjahvörfum sem tók mið af gögnum um sjálfboðaliða og sjúklinga sýndi fram á að úthreinsun regadenosons minnkar samhliða minnkun á kreatínínúthreinsun (CL_{cr}) og eykst með aukinni líkamsþyngd. Aldur, kyn og kynþáttur hafa mjög lítil áhrif á lyfjahvörf regadenosons.

Skerðing á nýrnastarfsemi

Umbrot regadenosons voru rannsökuð hjá 18 einstaklingum með mismikla skerðingu á nýrnastarfsemi og hjá 6 heilbrigðum einstaklingum. Með vaxandi skerðingu á nýrnastarfsemi, úr vægri (CL_{cr} 50 til < 80 ml/mín) í miðlungs (CL_{cr} 30 til < 50 ml/mín) og í alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi (CL_{cr} < 30 ml/mín), minnkaði það brot regadenosons sem skilst óbreytt út í þvagi og úthreinsun um nýru, sem leiddi til lengri helmingunartíma brotthvarfs og hærri AUC gilda borið saman við heilbrigða einstaklinga ($CL_{cr} \geq 80$ ml/mín). Hins vegar kom hámarksstyrkur í blóðvökva og mat á dreifingarrúmmáli svipað út í öllum hópum. Styrkur og tími í blóðvökva breyttust ekki marktækt á fyrstu stigum eftir skömmtun þegar flest lyfjafræðileg áhrif komu fram. Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerðingu á nýrnastarfsemi.

Lyfjahvörf regadenosons hjá sjúklingum í skilun hafa ekki verið metin.

Skerðing á lifrarstarfsemi

Meira en 55% af regadenoson skammtinum skilst óbreytt út í þvagi og þættir sem draga úr úthreinsun hafa ekki áhrif á blóðvökvastyrk á fyrstu stigum eftir skömmtun þegar klínískt þýðingarmikil lyfjafræðileg áhrif koma fram. Lyfjahvarfabreytur regadenosons hafa ekki verið sérstaklega metnar hjá einstaklingum með mismikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Hins vegar sýndi síðari greining á gögnum úr 3. fasa klínísku rannsóknanna tveggja að lyfjahvörf regadenosons urðu ekki fyrir áhrifum hjá fámönnum undirhópi sjúklinga með rannsóknargildi sem gáfu til kynna skerðingu á lifrarstarfsemi (2,5-föld hækkun transamínasa eða 1,5-föld hækkun á gallrauða í sermi eða própombíntíma). Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerðingu á lifrarstarfsemi.

Aldraðir sjúklingar

Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hefur aldur minniháttar áhrif á lyfjahvörf regadenosons. Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum sjúklingum.

Börn

Lyfjahvarfabreytur regadenosons hafa enn ekki verið rannsakaðar hjá börnum (< 18 ára).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir staka og endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, eða fósturvísis-/fósturþroska. Merki um eiturverkanir á móður og fóstur komu fram hjá rottum og kaninum (minni fósturþyngd, seinkun á beinmyndun [rottur], færri afkvæmi og færri lifandi fóstur [kanínur]), en engin vansköpun. Eiturverkanir á fóstur komu fram í kjölfar endurtekinnar daglegrar skömmtunar af regadenoson, en aðeins við skammta sem voru mun stærri en ráðlagðir skammtar fyrir menn. Rannsóknir á frjósemi eða rannsóknir fyrir og eftir fæðingu hafa ekki verið gerðar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Tvínatríum fosfat tvíhýdrat
Natríum tvívetnisfosfat einhýdrat
Própýlen glýkól
Tvínatríum edetat
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

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

6.3 Geymsluþol

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

5 ml lausn í einnota hettuglasi úr gleri af gerð 1 með (bútýl) gúmmítappa og álinnsigli.

Pakkningastærð með 1 hettuglasi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Skoða skal lyfið með tilliti til agna eða upplitunar fyrir lyfjagjöf.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Noregur

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/643/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 06/09/2010
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24/04/2015

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

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

VIÐAUKI II

- A. 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 SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

AndersonBrecon (UK) Limited
Wye Valley Business Park
Hay-on-Wye, Hereford
HR3 5PG
Bretland

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

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Rapiscan 400 míkrogramma stungulyf, lausn
regadenoson

2. VIRK(T) EFNI

Hvert 5 ml hettuglas inniheldur 400 míkrogrömm af regadenoson (80 míkrogrömm/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Tvínatríum fosfat tvíhýdrat, natríum tvívetnisfosfat einhýdrat, própýlen glýkól, tvínatríum edetat, vatn fyrir stungulyf

Lesið fylgiseðilinn til að fá frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð.
Eingöngu einnota.
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 lyfið aðeins við læknisfræðilegar aðstæður þar sem búnaður til eftirlits og endurlífgunar fyrir hjarta er fyrir hendi.
Eingöngu ætlað til sjúkdómsgreiningar.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Noregur

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/643/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

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: {númer}
SN: {númer}
NN: {númer}

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN HETTUGLASS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Rapiscan 400 míkrogramma stungulyf, lausn
Regadenoson
Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

400 míkrogrömm

6. ANNAÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Rapiscan 400 míkrogramma stungulyf, lausn Regadenoson

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en lyfið er gefið. 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 Rapiscan og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa Rapiscan
3. Hvernig gefa á Rapiscan
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Rapiscan
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Rapiscan og við hverju það er notað

Rapiscan inniheldur virka efnið regadenoson. Það tilheyrir hópi lyfja sem nefnast „kransæðavíkkandi lyf“. Það víkkar hjartaslagæðarnar út og hjartslátturinn eykst. Þetta eykur blóðstreymi til vöðva hjartans.

Þetta lyf er eingöngu ætlað til sjúkdómsgreiningar.

Rapiscan er notað við tiltekna tegund hjartaskönnunar hjá fullorðnum sem nefnist „gegnflæðimyndun á hjartavöðva“.

Við skönnunina er geislavirkt efni sem nefnist „geislavirkt lyf“ notað til að útbúa myndir. Þessar myndir sýna hversu vel blóðið flæðir til vöðva hjartans. Venjulega er notast við æfingar á hlaupabretti til þess að framkalla álag á hjartað fyrir skönnun. Meðan á æfingunni stendur er litlu magni af geislavirku lyfi sprautað í líkamann, oftast í bláæð á höndinni. Myndir eru svo teknar af hjartanu. Á þennan hátt getur læknirinn séð hvort vöðvar hjartans fá nægilegt blóðflæði þegar það er undir álagi. Ef þú getur ekki reynt nægilega á þig til að valda nauðsynlegu álagi á hjartað verður Rapiscan sprautað í æð til að framkalla svipað álag á hjartað og auka þannig blóðflæði.

Rapiscan er einnig notað við þræðingu og myndatöku af slagæðum hjartans (kransæðamyndun með þræðingu) til að víkka slagæðar hjartans svo unnt sé að mæla þrýstingsmun af völdum þrænginga í einni eða fleiri æðum. Við hjartaþræðingu er löng og grönnslanga sem nefnist æðaleggur þrædd inn í slagæð í læri eða úlnlið og þaðan eftir æðum til hjartans. Læknirinn sem framkvæmir þræðinguna gæti einnig viljað mæla þrýstingsmun (hlutfallslegt þrýstingsfall) vegna þrængingar sem greinist í einni eða fleiri slagæðum hjartans.

2. Áður en byrjað er að gefa Rapiscan

Ekki má nota Rapiscan

- ef þú ert með **hægan hjartslátt** (*leiðslurof af hárrí gráðu eða sjúkdóm í sínushnútt*) og ert ekki með gangráð.
- ef þú ert með **brjóstverk** sem kemur fram fyrirvaralaust (*hvikul hjartaöng*) og hefur ekki batnað eftir meðferð.
- ef þú ert með **lágan blóðþrýsting** (*lágþrýstingur*).
- ef þú ert með **hjartabilun**.

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir regadenoson eða einhverju öðru innihaldsefni Rapiscan (talin upp í kafla 6).

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Rapiscan er notað

Gera þarf læknum viðvart áður en þú færð Rapiscan:

- ef þú hefur **nýlega átt við alvarlegan hjartasjúkdóm** að stríða (*t.d. hjartaáfall eða afbrigðilegan takt hjartans*).
- ef hjartslátturinn hjá þér er mjög hraður eða óreglulegur (gáttatif eða gáttaflökt).
- ef þú ert með háan blóðþrýsting sem er vanmeðhöndlaður, einkum ef honum hafa fylgt nýleg tilvik um blóðnasir, höfuðverk eða óskýra sjón eða tvísýni.
- ef þú hefur fengið köst af smávægilegu heilablóðfalli (sem kallast skammvinn blóðþurrðarköst).
- ef þú ert með hjartsláttartruflun sem kallast **QT lengingar heilkenni**.
- ef þú færð stundum **leiðslurof** (sem getur hægt á hjartanu) eða **mjög hægán hjartslátt**.
- ef þú ert með **hjarta- eða æðasjúkdóm**, einkum ef hann **versnar** þegar blóðþrýstingurinn lækkar. Þetta kann að vera lítið blóðmagn (*t.d. af völdum alvarlegs niðurgangs eða þurrks eða töku vatnslosandi tafna*), bólga í kringum hjartað (*gollurshúsbólga*) og tilteknir sjúkdómar í hjartalokum eða slagæðum (*t.d. ósæða- eða míturlokuprengsli*).
- ef þú ert með sjúkdóm sem veldur flogum, eins og flogaveiki, eða ef þú hefur einhvern tíma fengið flog.
- ef þú ert með **astma** eða **lungnasjúkdóm**.

Ef eitthvað af þessu á við um þig **skaltu láta læknum vita áður en þú færð inndælinguna**.

Börn og unglíngar

Ekki skal nota Rapiscan hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Rapiscan

Látið læknum vita um öll önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Einkum skal sýna aðgát í tengslum við eftirfarandi lyf:

- **teófillín**, lyf sem er notað til þess að meðhöndla astma og aðra lungnasjúkdóma, **má ekki nota í minnst 12 klst. áður** en þú færð Rapiscan því það getur komið í veg fyrir áhrif Rapiscan.
- **dípírídámól**, lyf sem er notað til þess að hindra myndun blóðtappa, **má ekki nota í minnst tvo daga áður** en þú færð Rapiscan því það getur breytt áhrifum Rapiscan.

Notkun Rapiscan með mat eða drykk

Ekki neyta matar eða drykkja sem innihalda koffín (t.d. te, kaffi, kakó, kóladyrki eða súkkulaði) í minnst 12 klst. áður en þú færð Rapiscan. Þetta er vegna þess að koffín getur truflað áhrif Rapiscan.

Meðganga og brjóstgjöf

Áður en þú færð Rapiscan skaltu láta læknum vita:

- ef **þú ert þunguð**, telur að þú sért þunguð, eða ef þungun er fyrirhuguð. Ekki liggja fyrir nægilegar upplýsingar um notkun Rapiscan á meðgöngu. Skaðleg áhrif hafa komið fram í dýrarannsóknunum en ekki er víst hvort hætta stafar að mönnum. Læknirinn mun aðeins gefa þér Rapiscan ef það er greinilega nauðsynlegt.
- ef **þú ert með barn á brjósti**. Ekki er vitað hvort Rapiscan berst í brjóstamjólk og þú munt aðeins fá það ef læknirinn telur það nauðsynlegt. Forðast skal brjóstgjöf í a.m.k. 10 klst. eftir að þú færð Rapiscan.

Leitið ráða hjá læknum áður en lyf eru notuð.

Akstur og notkun véla

Rapiscan getur valdið svima. Það kann að valda öðrum einkennum (höfuðverk eða mæði) sem geta haft áhrif á getu til aksturs og notkunar véla. Þessi áhrif vara venjulega ekki lengur en 30 mínútur. Akið ekki eða notið vélar fyrr en þessi áhrif hafa hjaðnað.

Rapiscan inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti. Eftir að þér hefur verið gefið Rapiscan verður þér gefin inndæling af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn sem inniheldur 45 mg af natríum. Ef þú ert á natríumskertu mataræði þarftu að hafa þetta í huga.

3. Hvernig gefa á Rapiscan

Rapiscan er sprautað af heilbrigðisstarfsfólki (lækni, hjúkrunarfræðingi eða meinatækni) við læknisfræðilegar aðstæður þar sem hægt er að hafa eftirlit með hjarta og blóðþrýstingi. Því er sprautað beint í bláæð í stökum skammti sem nemur 400 míkrogrömmum í 5 ml lausn – inndælingin tekur u.þ.b. 10 sekúndur. Sá skammtur sem sprautað er fer ekki eftir þyngd.

Þú færð einnig inndælingu með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn (5 ml) og inndælingu með litlu magni af geislavirku efni (geislavirku lyfi).

Þegar þú færð Rapiscan mun hjartslátturinn snögglega herða á sér. Fylgst verður með hjartslætti og blóðþrýstingi.

Eftir inndælinguna með Rapiscan þarftu að setjast eða leggjast niður þar til hjartsláttur þinn og blóðþrýstingur ná þínum eðlilegu gildum á ný. Læknirinn, hjúkrunarfræðingur eða meinatæknir munu láta þig vita þegar þér er óhætt að standa á fætur.

Skönnun verður framkvæmd á hjartanu þegar nægilega langur tími hefur liðið til þess að geislavirku lyfin séu komin til hjartavöðvans.

Við hjartaþræðingu gæti læknirinn mælt þrýstingsmun (einnig nefndur hlutfallslegt þrýstingsfall) vegna þrængingar í einni eða fleiri slagæðum hjartans.

Ef þörf krefur má sprauta inn öðrum 400 míkrogramma skammti a.m.k. 10 mínútum á eftir fyrri skammtinum til að gera slíkar þrýstingsmælingar við sömu þræðingu. Fylgst verður með hjartslætti og blóðþrýstingi allan tímann meðan á aðgerðinni stendur.

Ef þú færð stærri skammt af Rapiscan en mælt er fyrir um

Sumir einstaklingar fengu roða, svima og aukinn hjartslátt þegar þeir fengu of mikið af Rapiscan. Ef læknirinn telur að þú sért með alvarlegar aukaverkanir eða ef áhrif Rapiscan vara of lengi er hugsanlegt að þér verði gefið með inndælingu lyf sem kallast amínófyllín sem dregur úr þessum áhrifum.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

Aukaverkanir eru venjulega vægar. Þær hefjast venjulega stuttu eftir inndælingu með Rapiscan og **ganga yfirleitt yfir á innan við 30 mínútum.** Venjulega er ekki þörf á sérstakri meðferð.

Alvarlegri aukaverkanir eru m.a.:

- skyndilegt hjartastopp eða hjartaskaði, leiðslurof (röskun á rafboðum hjartans, þegar boðin berast ekki úr efri í neðri hólfín), hraður hjartsláttur
- lágur blóðþrýstingur sem kann að valda yfirlíði eða minniháttar slögum (m.a. slekju í andliti eða vangetu til máls). Í mjög sjaldgæfum tilvikum getur Rapiscan valdið heilablóðfalli (sem einnig kallast slag).
- ofnæmisviðbragð sem getur valdið útbrotum, rauðkláðapotí, þrota undir húð nærri augum eða í kverkum, þrængslum í kverkum og öndunarörðugleikum getur komið fram tafarlaust eða eftir að einhver tími er liðinn frá inndælingu Rapiscan.

Láttu lækninn vita tafarlaust ef þú telur að þú sért með alvarlegar aukaverkanir. Hugsanlegt er að læknirinn gefi þér síðan inndælingu með lyfi sem kallast amínófyllín sem dregur úr þessum áhrifum.

Mjög algengar aukaverkanir

(koma fram hjá fleiri en 1 notanda af 10)

- höfuðverkur, svimi
- mæði
- brjóstverkur
- breytingar á prófum á hjartsláttarvirkni (hjartalínurit)
- roði
- ónot í maga

Algengar aukaverkanir

(koma fram hjá 1 til 10 notendum af 100)

- hjartaverkur (hjartaöng), afbrigðilegur taktur hjartans, hraður hjartsláttur, tilfinning um að hjartsláttur falli niður, flökt, óeðlilega þungur eða ör hjartsláttur (hjartsláttarónot)
- lágur blóðþrýstingur
- þrengsl í hálsi, erting í hálsi, hósti
- uppköst, ógleði
- vanlíðan eða slappleiki
- óhófleg svitamyndun
- verkur í baki, handleggjum, fótleggjum, hálsi eða kjálkum
- ónot í beinum og vöðvum
- náladofi, skert snertiskyn, breytt bragðskyn
- ónot í munni

Sjaldgæfar aukaverkanir

(koma fram hjá 1 til 10 notendum af 1.000)

- skyndilegt hjartastopp eða hjartaskaði, leiðslurof (röskun á rafboðum hjartans, þegar boðin berast ekki úr efri í neðri hólfin), hægur hjartsláttur
- krampar, yfirlið, minniháttar slög (m.a. slekju í andliti eða vangetu til máls), skert svörun (t.d. dá), skjálfti, syfja
- ofnæmisviðbragð sem getur valdið útbrotum, rauðkláðaþoti, þrota undir húð nærri augum eða í kverkum, þrengslum í kverkum, öndunarörðugleikum
- önghljóð
- hröð öndun
- hár blóðþrýstingur, fölvi, kaldir útlimir
- þokusýn, augnverkur
- kvíði, svefnerfiðleikar
- eyrnasuð
- uppþemba, niðurgangur, ósjálfráð hægðalosun
- húðroði
- liðverkir
- verkir eða ónot kringum staðinn þar sem sprautað er, verkur í líkamanum

Tíðni ekki þekkt

(ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- öndunarefniðleikar (berkjukrampi)
- öndunarstopp

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn 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 Rapiscan

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota Rapiscan eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglasinu og öskjunni á eftir EXP. Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki skal nota Rapiscan ef lausnin er upplituð eða ef agnir eru til staðar.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Markmiðið er að vernda umhverfið. Heilbrigðisstarfsmenn sjá um að geyma lyfið og farga því.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Rapiscan inniheldur

- Virka innihaldsefnið í Rapiscan er regadenoson. Hvert 5 ml hettuglas af Rapiscan inniheldur 400 míkrogrömm af regadenoson.
- Önnur innihaldsefni eru: tvínatríum edetat, tvínatríum fosfat tvíhýdrat, natríum tvívetnisfosfat einhýdrat, própýlen glýkól, vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Rapiscan og pakkningastærðir

Rapiscan stungulyf, lausn er tær, litlaus lausn án sjáanlegra agna. Rapiscan fæst í öskju með einnota 5 ml hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og loki sem er innsiglað með áli.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

GE Healthcare AS

Nycoveien 1

NO-0485 Oslo

Noregur

Framleiðandi:

AndersonBrecon (UK) Limited

Wye Valley Business Park

Hay-on-Wye, Hereford

HR3 5PG

Bretland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður MM/ÁÁÁÁ

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

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

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

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Rapiscan skal gefa með snöggri 10 sekúndna inndælingu í útlæga bláæð, með legg eða nál nr. 22 eða víðari.

Gefa skal 5 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn, tafarlaust eftir inndælinguna með Rapiscan.

Gefa skal geislavirka lyfið fyrir gegnflæðimyndun á hjartavöðva 10-20 sekúndum eftir gjöf natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfs, lausnar. Dæla má geislavirka lyfinu beint í sama legg og Rapiscan.

Til mælingar á hlutfallslegu þrýstingsfalli skal gefa Rapiscan með snöggri 10 sekúndna inndælingu í útlæga bláæð, með legg eða nál nr. 22 eða víðari. Gefa skal 10 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn, tafarlaust eftir inndælingu Rapiscan. Fylgja á hefðbundnu verklagi við þræðingu og mælingu FFR og mæla á FFR sem lægsta gildi Pd/Pa sem næst við aukið blóðmagn (hyperaemia) í jafnvægi.

Ef þörf krefur má sprauta inn öðrum 400 míkrogramma skammti a.m.k. 10 mínútum á eftir fyrri skammtinum til að mæla FFR við sömu þræðingu.

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

Skoða skal lyfið með tilliti til agna eða upplitunar fyrir lyfjagjöf.

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

Frekari upplýsingar er að finna í Samantekt á eiginleikum lyfs sem fylgir pakkningunni.