

LISA I

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Revasc, 15 mg/0,5 ml süstelahuse pulber ja lahusti.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab 15 mg desirudiini.

Pärast lahustamist sisaldab üks viaal 15 mg** desirudiini 0,5 ml kohta.

Desirudiin on 65 aminohappe jäägist ja kolmest disulfiidsillast koosnev üheaahelaline polüpeptiid.

* valmistatud rekombinantse DNA tehnoloogia abil pärmirakkudest.

** vastab umbes 270 000 antitrombiini ühikule (ATU) või 18 000 ATU/mg-s desirudiinis vastavalt Ülemaailmse Tervishoiuorganisatsiooni II Rahvusvahelisele Standardile alfatrombiini kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse valge pulber ja selge värvitu lahusti.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Süvaveenide tromboosi profülaktika patsientidel, kes lähevad puusa- või põlveliigese asendusoperatsioonile (endoproteesimine).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Revasc'iga võib alustada hüübimissüsteemi haiguste alal kogemust omava arsti juhendamisel. Revasc'i valmistamisjuhised on esitatud lõigus 6.6.

Täiskasvanud ja eakad patsiendid

Soovitav annus on 15 mg kaks korda päevas. Esimene süst tuleb teha 5 kuni 15 minutit enne operatsiooni, kuid pärast regionaalse blokaadaneesteesia sissejuhatamist (juhul kui seda kasutatakse). Ravi desirudiiniga jätkatakse seejärel operatsioonijärgselt kaks korda päevas 9 päeva (maksimaalselt 12 päeva) jooksul või ajani, mil patsient suundub ambulatoorsele ravile, ükskõik kumb juhtub enim. Käesoleva ajani puuduvad kliinilised kogemused desirudiini kasutamise kohta üle 12 päeva.

Manustatakse subkutaanse süstena, eelistatult kõhupiirkonda. Süstekohti tuleb vahetada vähemalt nelja erineva süstekoha vahel.

Lapsed

Lastel kasutamise kogemus puudub.

Neerukahjustusega patsiendid

Desirudiin on vastunäidustatud raske neerupuudulikkusega patsientidel (kreatiniini kliirens vähem kui 30 ml/min, vastates seerumi kreatiniinile > 2,5 mg/dl või 221 µmol/l; vt lõik 4.3). Kerge või mõõduka

neerupuudulikkuse esinemise korral (kreatiniini kliirens 31 kuni 90 ml/min; vt lõik 4.4) tuleb jälgida aktiveeritud osalise tromboplastiini aega (aPTT).

Maksakahjustusega patsiendid

Desirudiin on vastunäidustatud raske maksapuudulikkuse korral (vt lõik 4.3). Kerge kuni mõõduka maksapuudulikkuse esinemise korral (vt lõik 4.4) on soovitatav jälgida aPTT.

4.3 Vastunäidustused

Desirudiin on vastunäidustatud patsientidel:

- ülitundlikkuse korral toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes;
- ägeda verejooksu ja/või taaspöördumatu hüübimissüsteemi haiguse esinemise korral;
- raske neeru- ja maksapuudulikkuse esinemise korral;
- raseduse ajal (vt lõik 4.6);
- raske kontrollimatu hüpertoonia ja alaägeda bakteriaalse endokardiidi esinemise korral.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hoiatused

Anafülaksia: Revasc võib põhjustada allergiliste reaktsioonide, kaasa arvatud anafülaksia ja šoki teket (vt lõik 4.8). Surmaga lõppevaid anafülaktilisi reaktsioone on kirjeldatud patsientidel teistkordse või korduva hirudiini sisaldava ravimi manustamise järgselt. Kuigi desirudiiniga ei ole fataalseid reaktsioone esinenud, tuleb enne korduvat Revasc'i manustamist kaaluda teisi ravivõimalusi. Eelnevalt hirudiini või hirudiini analooge saanud patsiendid kuuluvad riskigruppi, kuna kõik need reaktsioonid on vahendatud immuunsüsteemi poolt. Ravi Revasc'iga tohib teha ainult tingimustes, kus arstiabi on koheselt kättesaadav ning võimalused anafülaktiliste reaktsioonide raviks olemas. Patsiente tuleb informeerida Revasc'i saamisest.

Mitte manustada desirudiini lihasesisese süstena lokaalse hematoomi tekke riski tõttu.

Desirudiini tuleb kasutada ettevaatusega olukordades, kus esineb suurenenud risk verejooksude tekkeks, nagu näiteks suuremad operatsioonid, mittekomprimeeritava veresoone biopsia või punktsioon viimase kuu jooksul; anamneesis hemorraagiline insult, koljusisene või silmasisene verejooks (kaasaarvatud diabeetiline (hemorraagiline) retinopaatia); aju isheemiline insult viimase 6 kuu jooksul, teadaolev hüübimissüsteemi haigus (kaasasündinud või omandatud, nt hemofiilia, maksahaigus) või anamneesis seedetrakti või kopsu verejooks viimase 3 kuu jooksul.

Ettevaatusabinõud

Desirudiini manustamisel suurenenud veritsuseriskiga patsientidele, kerge kuni mõõduka maksapuudulikkuse ja/või kerge kuni mõõduka neerupuudulikkuse korral tuleb jälgida aPTT ja kõrgeim aPTT väärtus ei tohiks olla normist üle kahe korra kõrgem. Vajadusel tuleb ravi desirudiiniga katkestada, kuni aPTT lüheneb ning on vähem kui kaks korda üle normi ülemise piiri, seejärel võib ravi desirudiiniga jätkata väiksemas annuses.

Desirudiini tuleb kasutada ettevaatlikult patsientidel, kes saavad antikoagulante ja/või trombotsüütide inhibiitoreid ja/või mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid. Vajalik on jälgimine veritsusele viitavate sümptomite tekke suhtes (vt lõik 4.5). Desirudiini samaaegset manustamist trombolüütiliste ainete ja tiklopidiiniga sellel patsientide rühmal ei ole uuritud.

Desirudiini hüübimisvastane toime on halvasti taaspöörduv. aPTT taset on siiski intravenoosse desmopressiini (DDAVP) manustamisega võimalik langetada.

Laboratoorsed analüüsid: Aktiveeritud osalist tromboplastiini aega (aPTT) tuleb jälgida suurenenud veritsuseriskiga patsientidel ja/või neeru- või maksapuudulikkuse esinemise korral. Kõrgeim aPTT väärtus ei tohiks ületada normi ülemist piiri üle kahe korra. Vajadusel tuleb ravi desirudiiniga katkestada, kuni aPTT lüheneb ning on vähem kui kaks korda üle normi ülemise piiri, seejärel võib ravi desirudiiniga jätkata väiksemas annuses (vt ka lõik 4.5).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kõigi ravimite, mis võivad veritsuse tekke riski suurendada, manustamine tuleb enne desirudiiniga ravi alustamist katkestada. Juhul kui koosmanustamist ei saa vältida, tuleb patsienti ravi ajal hoolikalt kliiniliselt ja laboratoorselt jälgida (vt lõik 4.4).

Profülaktilise ravi ajal ei ole kaasuv ravi hepariine (fraktsioneerimata ja madalmolekulaarsed hepariinid) ja dekstraane sisaldavate ravimitega näidustatud. On näidatud, et desirudiini ja fraktsioneerimata hepariini koosmanustamisel nende aPTT pikendav toime tugevneb (vt lõik 4.4).

Nagu teisi antikoagulantere, nii ka desirudiini tuleb ettevaatusega kasutada koos ravimitega, mis mõjutavad trombotsüütide funktsiooni: sellisteks ravimiteks on atsetüülsalitsüülhappe ja NSAID-id, tiklopidiin ja klopidoogreel, glükoproteiin IIb/IIIa antagonistid (abiksiksimab, eptifibaadid, tirofibaan) ja iloprost.

Patsiendi üleviimisel suukaudselt antikoagulantravilt desirudiinile või desirudiinilt suukaudsele antikoagulantravile tuleb hüübimisvastast aktiivsust sobiva meetodiga hoolikalt jälgida. Hüübimisvastast aktiivsust tuleb arvestada patsiendi üldise hüübimissüsteemi seisundi hindamiseks ravi muutmise ajal (vt lõik 4.2).

4.6 Rasedus ja imetamine

Desirudiini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada. Desirudiin on vastunäidustatud raseduse ajal (vt lõik 4.3). Ei ole teada, kas desirudiin eritub rinnapiima. Imetavatel emadel soovitatakse siiski rinnaga toitmisest hoiduda või kasutada teisi ravimeid.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Revasc ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Kontrollitud kliinilistes uuringutes, kus võrreldi desirudiini 15 mg kaks korda päevas standardannuses fraktsioneerimata hepariiniga, on enamus esinenud kõrvaltoimetest seletatavad puusaoperatsiooni loomuliku kulu ja mõlema ravimi toimemehhanismiga. Nagu teiste hüübimisvastaste ainete taga, on kõige sagedasemaks kõrvaltoimeks veritsus.

Järgnevad kõrvaltoimed on reastatud organsüsteemide kaupa ja igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras: sage ($\geq 1/100$ kuni $<1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $<1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $<1/1000$).

Uuringud

Aeg-ajalt: seerumi transaminaaside aktiivsuse tõus

Vere ja lümfisüsteemi häired

Sage: aneemia

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt: pearinglus, unetus, segasus

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt: hingeldus

Seedetrakti häired

Sage: iiveldus

Aeg-ajalt: veriokse, oksendamine, kõhukinnisus

Neerude ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: hematuria, uriini retensioon

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: lööve, urtikaaria

Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: hüpokaleemia

Infektsioonid ja infestatsioonid

Aeg-ajalt: kuseteede infektsioonid, tsüstiit

Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused

Sage: eritis haavast

Aeg-ajalt: haava paranemise halvenemine

Vaskulaarsed häired

Sage: hüpotensioon, süvaveenide põletik

Aeg-ajalt: ninaverejooks, hüpertensioon

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: palavik, sõlme teke süstekohas, hematoomid, tursed jalgadel

Aeg-ajalt: valu jalgades, valu, kõhuvalu ja valu rinnus

Immuunsüsteemi häired

Sage: allergiliste reaktsioonidega patsientide osakaal, olenemata põhjusest, oli kliinilistes uuringutes nii desirudiini (N=2367) kui ka fraktsioneerimata hepariiniga (N=1134) ravitud patsientide seas võrdne (1,6%)

Harv: hirudiinivastaseid antikehi on kliinilistes uuringutes leitud desirudiini korduva manustamise järgselt.

Kliinilistes uuringutes märgiti uuringuravimiga mitteseotud kõrvaltoimetena veritsuste episoode, oliguriat, kõrget palavikku ja liigese nihestust.

Müügijärgse jälgimise ajal on harvadel juhtudel esinenud suuri verejookse, millest mõned lõppesid surmaga; harva on teatatud ka šokini viinud mittefataalsetest anafülaktilistest või anafülaktoidsetest reaktsioonidest.

4.9 Üleannustamine

Antidoot desirudiinile puudub. Üleannustamine võib viia veritsusega seotud komplikatsioonide tekkele. Sellistel juhtudel tuleb ravi desirudiiniga katkestada. Vajadusel võib kasutada plasmaasendajaid ja/või vereülekandeid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: tromboosivastased ained, ATC kood: B01AE01.

Toimemehhanism

Desirudiin on väga tugev ja selektiivne vaba ning kämpu moodustava trombiini inhibiitor. Pärast 15 mg desirudiini subkutaanset manustamist kaks korda päevas on täheldatud keskmise kõrgeima aPTT väärtuse pikenemist umbes 1,4 kordselt võrreldes algväärtusega. Terapeutiliste seerumi kontsentratsioonide juures ta teisi hüübimissüsteemi inhibiitoreid, nagu näiteks faktor IXa, Xa, kallikreini, plasmiini, tPA või aktiveeritud proteiini C ei mõjuta. Samuti ei mõjuta ta teisi seerumi proteaase, nagu näiteks seedeensüümide trüpsiini või kumotrüpsiini ega komplemendi aktiveerumist klassikalise või teiste teede kaudu.

Kahes platseebokontrolliga topeltpimedas kliinilises uuringus esines trombembooliisi tüsistusi patsientide hulgas, keda raviti desirudiiniga 15 mg subkutaanselt kaks korda päevas (N=370) kaks korda vähem kui patsientidel, keda raviti standardannuses fraktsioneerimata hepariiniga (N=396) ($p < 0,0001$); proksimaalsete süvaveenide tromboosi esines ainult ühel viiendikul määrast, mida esines hepariini grupis ($p < 0,0001$). Praeguse ajani on kliinilised andmed olemas ainult puusaoperatsioonide kohta.

Farmakodünaamilised toimed

Desirudiini hüübimisvastased omadused on tingitud tema võimest pikendada inimese või roti plasma hüübimisega, kas otseselt (trombiini aeg) või sisemise (aPTT) või välise (PT) tee kaudu. Fibrinolüütilist aktiivsust desirudiin ei mõjuta.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Keskmine imendumisaeg desirudiini 0,1, 0,3 ja 0,5 mg/kg kohta subkutaanse manustamise järgselt on vastavalt 4,1, 4,5 ja 5,4 tundi (üldine keskmine = 4,6 tundi). Arvestades kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) väärtuste keskmist, on imendumine täielik.

Pärast ühekordse annuse desirudiini 0,1-0,75 mg/kg kohta subkutaanset manustamist tõuseb tema plasmakontsentratsioon kiiresti, saavutades maksimaalse kontsentratsiooni (C_{max}) 1 kuni 3 tunni jooksul. Nii C_{max} kui ka AUC väärtused on annusega võrdelised.

Jaotumine

Desirudiin jaotub ekstratsellulaarses ruumis, tema jaotusruumala on sõltumata annusest püsivalt 0,25 l/kg kohta.

Metabolism ja eritumine

Desirudiin elimineeritakse plasmast kiiresti, esimeses faasis eemaldatakse 2 tunni jooksul tsirkulatsioonist umbes 90% intravenoossest annusest. Järgneb aeglasem lõpufaas, kus annusest sõltuv keskmine terminaalne eliminatsiooni poolväärtusaeg on 2 kuni 3 tundi. Keskmine organismis püsimise aeg on intravenoosse manustamise järgselt 1,7...2 tundi ja 6...7 tundi subkutaanse manustamise järgselt.

40...50 % manustatud desirudiini annusest eritub muutumatul kujul uriiniga. Väiksema osa ($< 7\%$) uriiniga erituvatest ainetest moodustavad metaboliidid, millel puudub üks kuni kaks aminohapet C-

terminaalsest otsast. *In vitro* ja *in vivo* loomkatsete tulemused viitavad sellele, et suurem osa desirudiini elimineeritakse ja metaboliseeritakse neerude kaudu. Desirudiini või trombiin-desirudiini kompleksi eliminatsioon maksa kaudu on tühine.

Desirudiini lõplik kliirens on leitud olevat samas vahemikus nii subkutaanse kui intravenoosse manustamise järgselt (ca 1,95...2,20 ml/min/kg) ja on annusest sõltumatu. Desirudiini kogukliirens ja neerude kliirens on kergelt langenud eakatel isikutel võrreldes noorte vabatahtlikega. Seda langust peetakse kliiniliselt mitteoluliseks, mistõttu annuse vähendamine ei ole vajalik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Reproduktsoonitoksilisuse uuringud loomadel näitasid desirudiini teratogeenset toimet, mille väljenduseks oli *spina bifida* küülikutel ja nabasong rottidel. Farmakoloogilise ohutuse, kroonilise toksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED OMADUSED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber: magneesiumkloriid
naatriumhüdroksiid.
Lahusti: mannitool (E 421)
süstevesi.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Mikrobioloogilisest aspektist tuleb ravim kohe ära kasutada. Juhul kui seda kohe ei kasutata, vastutab säilitustingimuste ja kasutamiseelsete tingimuste eest kasutaja ning sellisel juhul on lubatud säilitusaeg kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C, kui lahustamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Hoida viaal ja ampull välispakendis, valguse eest kaitstult.
Lahustatud ravimpreparaadi säilitamistingimusi vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Korgiga (butüülkumm) viaal (I tüüpi klaas), mis sisaldab 15 mg pulbrit ja on tootepoolselt kaetud kilega (fluorpolümeer), ja 0,5 ml lahustit ampullis (I tüüpi klaas).

1 tk, 2 tk või 10 tk pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Vesilahuse valmistamiseks tuleb 0,5 ml kaasasolevat mannitoollahustit aseptilistes tingimustes lisada viaali, mis sisaldab süstelahuse pulbrit. Toimeaine lahustatakse kiiresti viaali kergelt raputades, kuni tekib selge lahus.

Valmislahus tuleb kasutada nii kiiresti kui võimalik (vt lõik 6.3).

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

Ärge kasutage valmislahust, kui see sisaldab nähtavaid osakesi.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/97/043/001	2 viaali/2 ampulli lahustiga
EU/1/97/043/002	10 viaali/10 ampulli lahustiga
EU/1/97/043/003	1 viaal/1 ampull lahustiga

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 9. juuli 1997
Müügiloa uuendamise kuupäev: 9. juuli 2007

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

LISA II

**A BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA TOOTMISLOA HOIDJA(D),
KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST**

B MÜÜGILOA TINGIMUSED

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA TOOTMISLOA HOIDJA(D), KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. MÜÜGILOA TINGIMUSED

- **MÜÜGILOA HOIDJALE ESITATUD HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt Lisa I: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2.)

- **TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD, MIS PUUDUTAVAD RAVIMI OHUTUT JA TÕHUSAT KASUTAMIST**

Ei ole kohaldatav.

- **MUUD TINGIMUSED**

Ravimiohutuse süsteem

Müügiloa hoidja peab tagama, et ravimohutuse järelvalve süsteem, moodulis 1.8.1 esitatud versioonis, on loodud ja toimib enne toote turuletulekut ja toote turustamise ajal.

Ravimil on müügiluba lõppenud

LISA III
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND: 2 VIAALI (15 mg / viaalis) JA 2 AMPULLI****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Revasc 15 mg/0,5 ml süstelahuse pulber ja lahusti
Desirudiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga viaal sisaldab 15 mg desirudiini ehk 18 000 ATU/mg, mis vastab umbes 270 000 ATU viaali kohta.

3. ABIAINED

Pulber: magneesiumkloriid, naatriumhüdroksiid.
Lahusti: mannitool, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti
15 mg pulbrit viaalis ja 0,5 ml lahustit ampullis.

Pakendis 2 tk.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Lahustada vahetult enne kasutamist kaasasoleva lahusti abil. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ainult subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Kasutada kohe peale lahustamist. Siiski on tõendatud valmislahuse stabiilsust 24 tunni jooksul säilitamisel temperatuuril 2...8 °C (külmkapis).

Hoida viaali ja ampulli välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/97/043/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND: 10 VIAALI (15 mg / viaalis) JA 10 AMPULLI****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Revasc 15 mg/0,5 ml süstelahuse pulber ja lahusti
Desirudiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga viaal sisaldab 15 mg desirudiini ehk 18 000 ATU/mg, mis vastab umbes 270 000 ATU viaali kohta.

3. ABIAINED

Pulber: magneesiumkloriid, naatriumhüdroksiid.
Lahusti: mannitool, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti
15 mg pulbrit viaalis ja 0,5 ml lahustit ampullis

Pakendis 10 tk.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Lahustada vahetult enne kasutamist kaasasoleva lahusti abil. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ainult subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Kasutada kohe peale lahustamist. Siiski on tõendatud valmislahuse stabiilsust 24 tunni jooksul säilitamisel temperatuuril 2...8 °C (külmkapis).

Hoida viaali ja ampulli välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/97/043/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND: 1 VIAAL (15 mg / viaalis) JA 1 AMPULL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Revasc 15 mg/0,5 ml süstelahuse pulber ja lahusti
Desirudiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga viaal sisaldab 15 mg desirudiini ehk 18 000 ATU/mg, mis vastab umbes 270 000 ATU viaali kohta.

3. ABIAINED

Pulber: magneesiumkloriid, naatriumhüdroksiid.
Lahusti: mannitool, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti
15 mg pulbrit viaalis ja 0,5 ml lahustit ampullis

Pakendis 1 tk.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Lahustada vahetult enne kasutamist kaasasoleva lahusti abil. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ainult subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Kasutada kohe peale lahustamist. Siiski on tõendatud valmislahuse stabiilsust 24 tunni jooksul säilitamisel temperatuuril 2...8 °C (külmkapis).

Hoida viaali ja ampulli välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/97/043/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI MÄRGISTUS: 15 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Revasc 15 mg/0,5 ml
Süstelahuse pulber
Desirudiin
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

15 mg desirudiini

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
AMPULLI MÄRGISTUS: 0,5 ml LAHUSTI

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Revasc 15 mg/0,5 ml
Süsteravimi lahusti

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml süstevett, mis sisaldab 3 massi-mahuprotsenti mannitooli

B. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Revasc 15 mg/0,5 ml süstelahuse pulber ja lahusti

Desirudiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, õe või apteekriga.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Revasc ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Revasc'i kasutamist
3. Kuidas Revasc'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Revasc'i säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON REVASC JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Revasc'is toimeainena sisalduva aine üldnimetus on desirudiin. Desirudiin on valmistatud rekombinantse DNA tehnoloogia abil pärmirakkudest. Desirudiin kuulub ravimite gruppi, mida nimetatakse tromboosivastasteks aineteks. Need ravimid hoiavad ära verekämpude tekke veresoontes.

Revasc'i kasutatakse pärast puusa- või põlveliigese proteesimist kahjulike verekämpude tekke ärahoidmiseks, mis võivad moodustuda jalgade veresoontes. Sageli manustatakse ravimit mitu päeva peale operatsiooni, sest kõige suurema tõenäosusega tekivad trombid ajal, mil te peate veel voodis lamama.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE REVASC'I KASUTAMIST

Ärge kasutage Revasc'i

- kui te olete ülitundlik (allergiline) naturaalse või sünteetilise hirudiini, kaasa arvatud desirudiini või Revasc'i mõne koostisosa suhtes.
- kui teil esineb sageli veritsusi või on teil mõni tõsine veritsushaigus (nt hemofiilia)
- kui teil on raske neeru- või maksahaigus
- kui teil on südame infektsioon
- kui teil on kontrollimatult kõrge vererõhk
- kui te olete rase

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Revasc

Kindlasti rääkige oma arstile, kui teil võib olla suurenenud risk veritsuste tekkeks, kuna teil on või on olnud:

- mõni teadaolev veritsushaigus või perekonnas esineb veritsushaigust
- maohaavand või muu veritsusega kulgev soolehaigus
- ajurabandus või verevalandus ajju või silma
- hiljuti operatsioon (kaasa arvatud hambaoperatsioon) või proovitüki võtmine veresoonest või sellesse torke tegemine viimase kuu jooksul

- osaline aju verevarustuse häire viimase kuue kuu jooksul
- viimase kolme kuu jooksul veritsus soolest või kopsudest.

Veritsuste risk võib olla tõusnud ka siis, kui:

- te olete hiljuti sünnitanud, kukkunud või saanud löögi pähe või kehale
- te juba võtate ravimeid, eriti verevedeldajaid (vt allpool).

Kui midagi ülalpool kehtib teie kohta, jälgib arst või õde teie vere hüübimisaktiivsust ja võib vastavalt muuta teie ravimi annust või annustamisskeemi.

Ristreaktsioonid teiste hirudiini sisaldavate ravimitega on võimalikud. Te peate alati informeerima oma arsti sellest, kui te olete varem saanud Revasc'i, hirudiini või hirudiinisarnaseid aineid.

Lapsed

Lastel Revasc'i kasutamise kogemus puudub.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Võib osutuda vajalikuks muuta annust, võtta tarvitusele teisi ettevaatusabinõusid või mõningatel juhtudel katkestada mõne ravimi võtmine. See kehtib nii retseptiga kui ka ilma retseptita väljastavate ravimite kohta, eriti:

- ravimid, mis hoiavad ära verekämpude teket (varfariin, hepariin ja dikumarool)
- ravimid, mis mõjutavad trombotsüütide funktsiooni (osakesed veres, mis osalevad verehüübimises), nt paljude valu ja palavikku alandavate ravimite koostises sisalduv atsetüülsalitsüülhape ja teised mittesteroidsed põletikuvastased ained.

Rasedus ja imetamine

Raseduse ajal ei tohi Revasc'i kasutada. Revasc võib põhjustada tõsist kahju teie lapsele. Seetõttu on oluline rääkida oma arstile, et te olete rase või plaanite rasestuda. Kui te olete fertiilses eas, võidakse teile arsti poolt teha rasedustest, veendumaks, et te pole rase.

Ravi ajal ei ole soovitatav toita last rinnaga.

3. KUIDAS REVASC'I KASUTADA

Revasc'i süstitakse naha alla.

Ravimit manustatakse nahaaluse süstena, eelistatult kõhu piirkonda. Süstekohti tuleb vahetada vähemalt 4 erineva koha vahel. Esimene süst tuleb teha 5 kuni 15 minutit enne operatsiooni, kuid pärast regionaalse blokaadanesteesia sissejuhatamist (juhul kui seda kasutatakse). Ravi desirudiiniga jätkatakse seejärel operatsioonijärgselt kaks korda päevas 9 päeva (maksimaalselt 12 päeva) jooksul või ajani, mil patsient haiglast lahkub, ükskõik kumb juhtub enne. Siiani kliinilised kogemused desirudiini kasutamise kohta üle 12 päeva puuduvad.

Tavaline annustamine

Võtke Revasc'i alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Tavaline annus on 15 mg süstina kaks korda päevas 9 päeva, maksimaalselt 12 päeva jooksul. Esimene süst tehakse teile 5 kuni 15 minutit enne operatsiooni. Kui te vajate ravi kauem kui 12 päeva, võib teie arst viia teid üle teisele sarnase toimega ravimile.

Kui teil esineb neeru- või maksahaigus, jälgib arst või õde teie vere hüübimisaktiivsust ja võib muuta vastavalt teie ravimi annust või annustamisskeemi.

Kui te kasutate Revasc'i rohkem kui ette nähtud

Revasc'i üleannustamine võib viia veritsuse tekkele. Kui nii juhtub, tuleb ravi Revasc'iga peatada ja ravida veritsust.

Kui te unustate Revasc'i kasutada

Kui ravimi annus jääb vahele, tuleb see manustada niipea kui võimalik. Kui järgmise annuse manustamise aeg on peaaegu käes, siis loobuge vahele jäänud annuse manustamisest ja jätkake tavalise annustamisskeemi järgi. Ärge võtke kahekordset annust.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Revasc põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Mõned neist kõrvaltoimetest võivad olla sarnased operatsiooni kõrvaltoimetega. Kõige sagedasem kõrvaltoime on veritsus.

Informeerige oma arsti või õde niipea kui võimalik, kui mõni järgnevatest kõrvaltoimetest tekib, mõningaid neist võidakse segi ajada operatsiooni kõrvaltoimetega:

Sagedased teatatud kõrvaltoimed (võivad tekkida ühel kümnest kuni ühel sajast patsiendist): ebatavaline väsimus või nõrkus (aneemia), iiveldus, vedeliku eritis haavast, madal vererõhk, palavik, veenipõletik, millega mõnikord kaasneb verekämp, mügarad süstekohal, verevalumid, jalgade tursed vedelikupeetuse tõttu, mitfefataalsed allergilised reaktsioonid.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida ühel sajast kuni ühel tuhandest patsiendist): maksaensüümide taseme tõus, pearinglus, unetus, segasus, õhupuudus, oksendamine (verega või ilma), kõhukinnisus, vere sisaldumine uriinis, urineerimisraskused, lööve, kihelus (nõgestõbi), vere madal kaaliumitase, põletustunne urineerimisel koos sagedase urineerimisega; haavade aeglane paranemine; ninaverejooks; kõrge vererõhk; valu (sealhulgas säärtes, kõhus ja/või rindkeres).

Harvad kõrvaltoimed (võivad tekkida ühel tuhandest kuni ühel kümnest tuhandest patsiendist): hirudiinivastaste antikehade teke korduva manustamise korral.

Üksikutel juhtudel on esinenud surmaga lõppenud verejooksu.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile, õele või apteekrile.

5. KUIDAS REVASC'I SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Revasc'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pakendil.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida viaal ja ampull välispakendis.

Ravimit on soovitatav kasutada kohe pärast lahustamist. Siiski on tõendatud valmislahuse stabiilsust 24 tunni jooksul temperatuuril 2...8°C (külmkapis).

Ärge kasutage Revasc'i, kui märkate, et süstelahus sisaldab silmaga nähtavaid osakesi.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Revasc sisaldab

Toimeaine on desirudiin (15 mg/0,5 ml pulbri kohta).

Abiained on magneesiumkloriid, naatriumhüdroksiid pulbris ning mannitool ja süstevesi lahustis.

Oluline teave mõningate Revasc'i koostisainete suhtes

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) 0,5 ml kohta, s.t on sisuliselt naatriumivaba.

Kuidas Revasc välja näeb ja pakendi sisu

Revasc koosneb viaalist, mis sisaldab valget pulbrit, ja ampullist, mis sisaldab selget värvitut süstelahust.

Pakendi suurus: 1 viaal ja 1 ampull ühes pakendis
2 viaali ja 2 ampulli ühes pakendis
10 viaali ja 10 ampulli ühes pakendis

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja on:

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

Tootja on:

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

Infoleht on viimati kooskõlastatud