

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Revasc 15 mg /0,5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen injektiopullo sisältää 15 mg desirudiinia.

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen yksi injektiopullo sisältää desirudiinia* 15 mg**/0,5 ml.

Desirudiini on yksiketjuinen polypeptidi, jossa on 65 aminohappoa ja 3 disulfidisiltaa.

* tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla hiivasoluissa.

** vastaa noin 270 000 antitrombiiniyksikköä (ATU) eli 18 000 ATU:a jokaista desirudiinimilligrammaa kohti Maailman terveysjärjestön (WHO) toisen kansainvälisen alfa-trombiinistandardin mukaan.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Valkoinen injektiokuiva-aine ja kirkas väritön liuotin, liuosta varten

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Syvän laskimotromboosin ehkäisy potilailla, joille tehdään elektiivinen lonkka- tai polvileikkaus.

4.2 Annostus ja antotapa

Revasc-hoito tulee aloittaa hyytymishäiriöihin perehtyneen lääkärin valvonnassa. Ohjeet Revascin valmistamiseksi, ks. kohta 6.6.

Aikuiset ja iäkkäät potilaat

Suosittelun annos on 15 mg kahdesti vuorokaudessa. Ensimmäinen injektio annetaan 5 - 15 minuuttia ennen kirurgista toimenpidettä, mutta vasta mahdollisen regionaalisen anestesian aloittamisen jälkeen. Desirudiinihoitoa jatketaan leikkauksen jälkeen kahdesti vuorokaudessa 9 tai enintään 12 vuorokauden ajan, tai kunnes potilas on täysin jalkeilla, riippuen siitä kumpi tapahtuu ensin. Yli 12 vuorokautta jatkuvaa Revascin käyttöä puoltavaa kliinistä kokemusta ei tällä hetkellä ole.

Injektio annetaan ihon alle, mieluiten vatsan alueelle. Injektiot tulee antaa vuorotellen vähintään neljään eri kohtaan.

Lapset

Tietoja käytöstä lasten lääkkeeksi ei ole.

Munuaisten vajaatoiminta

Desirudiini on kontraindisoitu, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniini-puhdistuma alle 30 ml/min, mikä vastaa seerumin kreatiniinia > 2,5 mg/dl tai 221 µmol/l; ks. kohta 4.3). Lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniini-puhdistuma 31 - 90 ml/min; ks. kohta 4.4) tulee aktivoitunutta partiaalista tromboplastiiniaikaa (APTT) tarkkailla.

Maksan vajaatoiminta

Desirudiini on kontraindisoitu, jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.3). Lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.4) suositellaan APTT:n tarkkailua.

4.3 Vasta-aiheet

Desirudiini on kontraindisoitu potilailla,

- jotka ovat yliherkkiä vaikuttavalle aineelle tai mille tahansa valmisteen sisältämälle apuaineelle
- joilla on aktiivinen verenvuoto ja/tai palautumattomia hyytymishäiriöitä
- jotka sairastavat vaikeaa munuaisten ja maksan vajaatoimintaa
- jotka ovat raskaana (ks. kohta 4.6)
- joilla on vaikea, hallitsematon verenpainetauti ja subakuutti bakteeriendokardiitti.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

Anafylaksi: Revasc saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita mukaan lukien anafylaksi ja sokki (ks. kohta 4.8). Kuolemaan johtaneita anafylaktisia reaktioita on raportoitu potilailla, jotka on uudelleen altistettu hirudiinivalmisteelle toisen tai sitä seuraavan hoitokerran yhteydessä. Vaikka desirudiiniin liittyviä kuolemaan johtaneita reaktioita ei ole raportoitu, tulee vaihtoehtoisia hoitomuotoja harkita ennen kuin potilas päätetään uudelleen altistaa Revascille. Koska nämä reaktiot ovat immuunivälitteisiä, saattaa aiemmin hirudiinille tai sen analogeille altistuneilla potilailla olla kohonnut riski. Revasc-hoito tulee aloittaa ainoastaan olosuhteissa, joissa lääketieteellinen apu on helposti saatavilla ja valmius anafylaktisten reaktioiden hoitoon olemassa. Potilaille tulee kertoa heidän saamastaan Revasc-hoidosta.

Desirudiinia ei paikallisen hematomavaaran vuoksi saa antaa lihakseen (im).

Desirudiinia tulee käyttää varovaisuutta noudattaen silloin, kun potilaalla on lisääntynyt verenvuodon vaara kuten esim. seuraavien tilojen yhteydessä: suuri leikkaus, viimeksi kuluneen kuukauden aikana tehty biopsia tai punktio suoneen, jota ei voida puristaa; anamneesissa oleva verenvuodosta johtuva halvaus, kallon- tai silmänsisäinen verenvuoto mukaan lukien diabeettinen (hemorraginen) retinopatia; viimeksi kuluneiden kuuden kuukauden aikana esiintynyt aivoverenkiertohäiriö, tunnettu hyytymissairaus (perinnöllinen tai hankittu, esim. hemofilia, maksasairaus) tai anamneesissa esiintyvä maha- tai keuhkoverenvuoto viimeksi kuluneiden kolmen kuukauden aikana.

Varotoimet

Kun desirudiinia annetaan potilaille, joilla on lisääntynyt verenvuotohäiriöiden vaara, lievä tai kohtalainen maksan toimintahäiriö ja/tai lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta, APTT:a tulee seurata ja APTT:n huippuarvo ei saa ylittää arvoa, joka on kaksi kertaa suurempi kuin normaaliarvo. Tarvittaessa desirudiinihoito tulee keskeyttää kunnes APTT laskee arvoon, joka on kaksinkertaista normaaliarvoa pienempi, jolloin desirudiinihoito voidaan aloittaa uudelleen pienemmällä annoksella.

Desirudiinihoitoa tulee antaa varoen potilaille, jotka saavat antikoagulantteja ja/tai trombosyyttien aggregaatiota estävää lääkitystä ja/tai tulehduskipulääkkeitä. Potilaita on tarkkailtava vuodon varalta (ks. kohta 4.5). Desirudiinin samanaikaista käyttöä trombolyyttisten aineiden ja tiklopidiinin kanssa ei ole tutkittu tässä potilasryhmässä.

Desirudiinin antikoagulanttivaikutus on huonosti palautuva. Desmopressiinin (DDAVP) suonensisäinen käyttö saattaa kuitenkin alentaa APTT-arvoja.

Laboratoriotutkimukset: Aktivointua partiaalista tromboplastiiniaikaa (APTT) tulee seurata potilailla, joilla verenvuodon riski on lisääntynyt ja/tai joilla esiintyy munuaisten tai maksan vajaatoimintaa. APTT:n huippuarvo ei saa ylittää arvoa, joka on kaksi kertaa normaaliarvoa suurempi. Tarvittaessa, desirudiinihoito tulee keskeyttää siihen saakka, kunnes APTT laskee arvoon, joka on kaksinkertaista normaaliarvoa pienempi. Tällöin desirudiinihoito voidaan aloittaa uudelleen (ks. myös kohta 4.5)

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Minkä tahansa verenvuotoriskiä mahdollisesti lisäävän aineen käyttö tulee keskeyttää ennen desirudiinihoidon aloittamista. Jos samanaikaista käyttöä ei voida välttää, huolellinen kliininen ja laboratorioseuranta tulee suorittaa (ks. kohta 4.4).

Profylaksin aikana ei ole suositeltavaa käyttää samanaikaisesti hepariineja sisältäviä lääketuotteita (fraktioimattomia ja pienimolekyyllisiä hepariineja) ja dekstraaneja. Desirudiinin ja fraktioimattomien hepariinien on osoitettu vaikuttavan APTT:n pitenemiseen additiivisesti (ks. kohta 4.4).

Kuten muitakin antikoagulantteja käytettäessä, varovaisuutta on noudatettava myös, kun desirudiinia käytetään yhdessä verihiutaleiden toimintaan vaikuttavien lääkkeiden kanssa, näitä lääketuotteita ovat esim. asetylisalisyylihappo- ja NSAID-lääkkeet, tiklopidiini ja klopidoogreli, glykoproteiini IIb/IIIa - antagonistit (absiksimabi, eptifibatidi, tirofibaani) ja iloprosti.

Jos potilaan oraalinen antikoagulaatiohoito vaihdetaan desirudiinihoitoon tai desirudiinista oraaliseen antikoagulaatiohoitoon, tulee antikoagulanttivaikutuksen seurantaa jatkaa huolellisesti asiaankuuluvien menetelmin. Tämä vaikutus on huomioitava, kun arvioidaan potilaan veren hyytymisen kokonaistilaa siirtymävaiheen aikana (ks. kohta 4.2).

4.6 Raskaus ja imetys

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja desirudiinin käytöstä raskaana olevilla naisilla. Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Revascille on olemassa kontraindikaatio (ks. kohta 4.3) raskauden aikana. Ei ole tiedossa, erittykö desirudiini rintamaitoon. Imettäviä äitejä tulee kuitenkin neuvoa välttämään rintaruokintaa tai on käytettävä muita vaihtoehtoisia lääkevalmisteita.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Revascilla ei ole lainkaan tai vain vähäistä vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Kun kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa käytettiin desirudiinia 15 mg kahdesti vuorokaudessa sekä normaaliannosta fraktioimatonta hepariinia, suurin osa raportoiduista haittavaikutuksista johtuivat lonkkaleikkauksen luonteesta ja tutkimusvalmisteiden vaikutustavasta. Kuten muillakin antikoagulanteilla, verenvuoto on yleisin haittavaikutus.

Seuraavat desirudiiniin liittyvät haittavaikutukset on listattu elinjärjestelmän mukaan, ja kussakin esiintyvyyssryhmässä haittavaikutukset on esitetty vähentyvän vakavuuden mukaan: yleinen ($\geq 1/100 - < 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$).

Tutkimukset

Melko harvinainen: Seerumin transaminaasien nousu

Veri ja imukudos

Yleinen: Anemia

Hermosto

Melko harvinainen: Heitehuimaus, unettomuus, sekavuus

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Melko harvinainen: Hengenahdistus

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: Pahoinvointi

Melko harvinainen: Verioksennus, oksentelu, ummetus

Munuaiset ja virtsatiet

Melko harvinainen: Hematuria, virtsan retentio

Iho ja ihonalainen kudokset

Melko harvinainen: Ihottuma, urtikaria

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinainen: Hypokalemia

Infektiot

Melko harvinainen: Virtsatieinfektio, kystiitti

Vammat ja myrkytykset

Yleinen: Haavavuoto

Melko harvinainen: Heikentynyt haavan parantuminen

Verisuonisto

Yleinen: Hypotensio, syvä tromboflebiitti

Melko harvinainen: Nenäverenvuoto, hypertensio

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleinen: Kuume, kovettuma injektiokohdassa, hematomat, alaraajojen turvotus

Melko harvinainen: Alaraajakipu, kipu, vatsa- ja rintakipu

Immuunijärjestelmä

Yleinen: Syysuhteesta riippumatta kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu allergisia reaktioita yhtä paljon (1,6 %) desirudiinilla hoidetuilla potilailla (N=2367) ja fraktioimatonta hepariinia saaneilla potilailla (N=1134).

Harvinainen: Antihepariini- ja antihepariini-aineiden muodostumista on todettu kliinisissä tutkimuksissa potilailla, jotka ovat aikaisemmin saaneet desirudiinia.

Kliinisissä tutkimuksissa raportoituja haittavaikutuksia olivat vuototapahtumat, oliguria, hyperpyreksia ja nivelten sijoiltaan meno, riippumatta siitä, liittyivätkö ne lääkkeeseen.

Markkinoille tulon jälkeisessä haittavaikutusseurannassa on raportoitu joistakin harvoista suurista verenvuodoista, joista jotkut ovat johtaneet kuolemaan. Joitakin ilmoituksia on saatu myös ei-fataaleista ja anafylaktisista tai anafylaktoideista sokkiin johtaneista reaktioista.

4.9 Yliannostus

Desirudiinille ei ole antidootia. Desirudiinin yliannostelu voi aiheuttaa vuotokomplikaatioita. Tällöin desirudiinin anto tulee lopettaa. Tarpeen vaatiessa voidaan käyttää plasman tilavuutta lisääviä aineita ja/tai verensiirtoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antikoagulantti, ATC-koodi: B01AE01.

Vaikutusmekanismi

Desirudiini estää erittäin tehokkaasti ja selektiivisesti sekä vapaata kiertävää että hyytymissä olevaa trombiinia. Kun 15 mg desirudiinia injektoidaan kahdesti vuorokaudessa ihon alle (s.c.) todetaan keskimäärin noin 1,4-kertainen APTT:n huippuarvon piteneminen perusarvoon nähden. Terapeuttisina pitoisuuksina seerumissa desirudiinilla ei ole vaikutusta muihin hemostaattisen järjestelmän entsyymeihin (esim. hyytymistekijä IXa, Xa, kallikreiini, plasmiiini, tPA tai aktivoitunut C-proteiini). Sillä ei ole myöskään vaikutusta muihin seriiniproteaaseihin (esim. ruoansulatusentsyymit trypsiini ja kymotrypsiini), eikä klassista tai vaihtoehtoista tietä tapahtuvaan komplementtiaktivaatioon. Kahdessa kontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa tromboemboliatapahtumien kokonaismäärä desirudiinilla (15 mg s.c. kahdesti vuorokaudessa) hoidetuilla potilailla (n=370) oli puolet siitä, mitä se oli potilailla, (n=396) joita hoidettiin normaaliannoksella fraktioimatonta hepariinia ($p<0,0001$); proksimaalisen syvän laskimotukoksen ilmentyminen oli vain viidesosa siitä, mitä havaittiin hepariinin käytön yhteydessä ($p<0,0001$). Kliinisiä tutkimustuloksia on toistaiseksi vain lonkkaleikkauksista.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Desirudiinin antikoagulanttiominaisuudet ilmenevät sen kykynä pidentää hyytymisaikaa ihmisen tai rotan plasmassa joko suoraan (trombiiniaika) tai sisäisen (APTT) tai ulkoisen (PT) reitin kautta. Desirudiinilla ei ole profibrinolyyttistä vaikutusta.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Ihon alle (s.c.) annostelun jälkeen desirudiinin keskimääräinen imeytymisaika on 4,1, 4,5 tai 5,4 tuntia kun käytetään annostusta 0,1, 0,3 tai 0,5 mg/kg (kokonaiskeskiarvo = 4,6 tuntia). Imeytyminen on täydellistä AUC-keskiarvojen perusteella.

Huippupitoisuus plasmassa (C_{max}) saavutettiin nopeasti 1—3 tunnissa annoksilla 0,1—0,75 mg/kg ihonalaisen kertainjektion jälkeen. Sekä C_{max} että AUC-arvot olivat annosriippuiset.

Jakautuminen

Desirudiinin solunulkoinen vakaan tilan jakautumistilavuus on 0,25 l/kg annoksen suuruudesta riippumatta.

Metabolia ja eliminoituminen

Jakautumisvaiheessa desirudiini poistuu plasmasta nopeasti. Noin 90 % suonensisäisestä (i.v.) bolusinjektiosta poistuu kahden tunnin kuluessa injektion antamisesta. Terminaalinen eliminaatiovaihe on hitaampi, ja annoksesta riippumaton terminaalisen puoliintumisajan keskiarvo on 2-3 tuntia. Keskimääräinen elimistöäoloaika laskimonsisäisen annostelun jälkeen on 1,7-2 tuntia ja ihonalaisen annostelun jälkeen 6-7 tuntia.

Desirudiiniannoksesta erittyy virtsaan muuttumattomana 40-50 %. Virtsaan erittyneestä osuudesta pieni osa (<7 %) on metaboliitteja, joista puuttuu 1- tai 2 C-terminaaliset aminohapot. *In vitro* ja *in vivo* -tulokset eläimillä osoittavat, että desirudiini eliminoituu ja metaboloituu lähinnä munuaisten kautta. Maksan kautta eliminoituvan desirudiinin tai trombiinidesirudiinikompleksin osuus ei näytä olevan merkitsevä.

Desirudiinin kokonaispuhdistuman on todettu liikkuvan samalla alueella sekä s.c.- että i.v.-annostelun jälkeen (noin 1,95-2,20 ml/min/kg) ja olevan annoksesta riippumaton. Desirudiinin kokonais- ja munuaispuhdistuma ovat vanhuksilla pienemmät kuin nuorilla vapaaehtoisilla. Ero ei todennäköisesti ole kliinisesti merkitsevä, joten annoksen pienentäminen ei ole välttämätöntä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lisääntymistoksikologiset tutkimukset eläimillä osoittivat, että desirudiini on teratogeeninen ja aiheuttaa kaniineilla selkärankahalkioita ja rotilla napatyriä. Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektiokuiva-aine:	magnesiumkloridi natriumhydroksidi
Liuos:	mannitoli (E421) injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Mikrobiologisista syistä tuote on käytettävä välittömästi. Jos tuotetta ei käytetä välittömästi, käytön ajan säilytysajat ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä ne yleensä saa olla yli 24 tuntia säilytettynä 2 °C - 8 °C:ssa, kun valmiiksi saattaminen tapahtuu valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Pidä injektiopullo ja ampulli ulkopakkauksessa sen suojaamiseksi valoa vastaan.

Käyttövalmiiksi laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

15 mg injektiokuiva-ainetta injektiopullossa (tyypin I lasia), tulpat (butyylikumia), joissa tuotteen puolella fluoropolymeerikalvo, ja 0,5 ml liuotinta ampullissa (tyypin I lasia).

Pakkauskoko 1, 2 tai 10 kpl.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Injektioneste valmistetaan lisäämällä 0,5 ml mukana seuraavaa mannitoli liuotinta aseptisesti injektiokuiva-ainepulloon. Vaikuttava aine hajaantuu helposti kevyesti ravistamalla, jolloin aikaansaadaan kirkas liuos.

Valmis injektioneste tulee käyttää mahdollisimman pian (ks. kohta 6.3 yllä).

Käyttämätön lääke tai lääkejäte tulee hävittää paikallisten ohjeiden mukaisesti.

Käyttövalmista injektionestettä ei saa käyttää, jos siinä näkyy hiukkasia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/043/001 2 injektiopulloa/2 liuotinampullia
EU/1/97/043/002 10 injektiopulloa/10 liuotinampullia
EU/1/97/043/003 1 injektiopullo/1 liuotinampulli

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 9. heinäkuuta 1997
Uudistamispäivämäärä: 9. heinäkuuta 2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

LIITE II

**A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN
VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAVALMISTUSLUVAN HALTIJA**

B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

- **MYYNTELUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Rajoitettu lääkemääräys (ks. Liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2)

- **EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

Ei oleellinen.

- **MUUT EHDOT**

Lääketurvajärjestelmä

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että myyntilupahakemuksen modulissa 1.8.1. kuvattu lääketurvajärjestelmä, on olemassa ja toiminnassa ennen valmisteen markkinoille tuloa ja niin kauan kuin valmiste on markkinoilla.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO: 2 INJEKTIOPULLOA (15 mg / injektiopullo) JA 2 AMPULLIA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Revasc 15 mg/0,5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Desirudiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen injektiopullo sisältää 15 mg desirudiinia, 18000 ATU/mg vastaten noin 270000 ATU/injektiopullo.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Injektiokuiva-aine: magnesiumkloridi, natriumhydroksidi
Liuotin: mannitoli ja injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
15 mg injektiokuiva-ainetta injektiopullossa ja 0,5 ml liuotinta ampullissa

Pakkauskoko 2 kpl

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Injektiokuiva-aine liuotetaan välittömästi ennen käyttöä pakkauksen sisältämällä liuottimella. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Vain ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

Säilytä alle 25 °C.

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen suositellaan välitöntä käyttöä. Kuitenkin valmiin liuoksen on osoitettu säilyvän 24 tuntia 2 °C - 8 °C (jääkaapissa).

Pidä injektiopullo ja ampulli ulkopakkauksessa sen suojaamiseksi valoa vastaan.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/043/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO: 10 INJEKTIOPULLOA (15 mg / injektiopullo) JA 10 AMPULLIA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Revasc 15 mg/0,5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Desirudiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen injektiopullo sisältää 15 mg desirudiinia, 18000 ATU/mg vastaten noin 270000 ATU/injektiopullo.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Injektiokuiva-aine: magnesiumkloridi, natriumhydroksidi
Liuotin: mannitoli ja injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
15 mg injektiokuiva-ainetta injektiopullossa ja 0,5 ml liuotinta ampullissa

Pakkauskoko 10 kpl

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Injektiokuiva-aine liuotetaan välittömästi ennen käyttöä pakkauksen sisältämällä liuottimella. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Vain ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

Säilytä alle 25 °C.

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen suositellaan välitöntä käyttöä. Kuitenkin valmiin liuoksen on osoitettu säilyvän 24 tuntia 2 °C - 8 °C (jääkaapissa).

Pidä injektiopullo ja ampulli ulkopakkauksessa sen suojaamiseksi valoa vastaan.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/043/002

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO: 1 INJEKTIOPULLO (15 mg / injektiopullo) JA 1 AMPULLI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Revasc 15 mg/0,5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Desirudiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen injektiopullo sisältää 15 mg desirudiinia, 18 000 ATU/mg vastaten noin 270 000 ATU/injektiopullo.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Injektiokuiva-aine: magnesiumkloridi, natriumhydroksidi
Liuotin: mannitoli ja injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
15 mg injektiokuiva-ainetta injektiopullossa ja 0,5 ml liuotinta ampullissa

Pakkauskoko 1 kpl

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Injektiokuiva-aine liuotetaan välittömästi ennen käyttöä pakkauksen sisältämällä liuottimella. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Vain ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

Säilytä alle 25 °C.

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen suositellaan välitöntä käyttöä. Kuitenkin valmiin liuoksen on osoitettu säilyvän 24 tuntia 2 °C - 8 °C (jääkaapissa).

Pidä injektiopullo ja ampulli ulkopakkauksessa sen suojaamiseksi valoa vastaan.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/97/043/003

13. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:
INJEKTIOPULLON ETIKETTI: 15 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Revasc 15 mg/0,5 ml
Injektiokuiva-aine
Desirudiini
Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

15 mg desirudiinia

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:
AMPULLIN ETIKETTI: 0,5 ml LIUOTINTA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Revasc 15 mg/0,5 ml
Liuotin parenteraaliseen käyttöön

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä, jossa on 3 % (w/v) mannitolia

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE: TIETOA KÄYTTÄJÄLLE

Revasc 15 mg/ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Desirudiini

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi, sairaanhoitajan tai apteekin puoleen.
 - Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai sairaanhoitajalle.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Revasc on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Revascia
3. Miten Revascia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Revascin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ REVASC ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Revascin sisältämän vaikuttavan aineen yleisnimi on desirudiini. Desirudiini tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla hiivasoluissa. Desirudiini kuuluu antikoagulantteiksi kutsuttuun lääkeryhmään, joka estää veritukosten syntymistä verisuonissa.

Revascia käytetään estämään veritukosten syntymistä elektiivisen lonkka- tai polvileikkauksen jälkeen. Haitallisia veritulppia voi muodostua esimerkiksi alaraajojen verisuoniin. Valmistetta käytetään usein monta vuorokautta leikkausten jälkeen, koska veritulppia muodostuu yleensä vuodelevon aikana.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT REVASCIA

Sinulle ei saa antaa Revascia

- jos olet yliherkkä (allerginen) luonnolliselle tai synteettiselle hirudiinille, myös desirudiinille tai jollekin muulle Revascin aineosalle
- jos Sinulla on runsasta verenvuotoa tai jokin vakava verenvuotosairaus (esim. hemofilia)
- jos Sinulla on vakava munuais- tai maksasairaus
- jos Sinulla on sydämen infektio
- jos Sinulla on hallitsematon verenpainetauti
- jos olet raskaana

Ole erityisen varovainen Revascin suhteen

Muista kertoa lääkärillesi, mikäli Sinulla on lisääntynyt verenvuototaipumus, eli jos Sinulla on, tai on ollut:

- verenvuotosairauksia tai verenvuotosairaus suvussa
- mahahaava tai muu vuotava suolistosairaus
- aikaisempi aivohalvaus, tai aivoverenvuoto tai verenvuoto silmässä
- äskettäin leikkaus (mukaan lukien hammasleikkaukset) tai, jos Sinulta on viimeksi kuluneen kuukauden aikana otettu biopsia tai Sinua on pistetty verisuoneen
- lyhytkestoinen aivoverenkierron häiriö kuluneiden kuuden kuukauden aikana

- suolistoverenvuoto tai keuhkoverenvuoto kuluneiden kolmen kuukauden aikana

Verenvuotoriski voi olla lisääntynyt myös jos:

- olet hiljattain synnyttänyt, kaatunut tai saanut iskun vartaloon tai päähän
- käytät lääkkeitä, etenkin verenohennuslääkkeitä (ks. alla)

Mikäli mikä tahansa edellä mainituista seikoista pätee kohdallasi, lääkäri tai sairaanhoitaja seuraa veresi hyyttymisarvoja ja saattaa tarpeen mukaan muuttaa lääkkeen annosta tai annostelutiheyttä.

Ristiherkkyys muille hirudiini-valmisteille on mahdollinen. Sinun tulee myös kertoa lääkärillesi jos olet milloinkaan aiemmin saanut Revascia, hirudiinia tai sen analogeja.

Lapset

Revascin käytöstä lapsilla ei ole kokemusta.

Muiden lääkkeiden käyttö

Kerro lääkärillesi jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Annoksen muuttaminen, muut varotoimet tai joissakin tapauksissa jonkin lääkkeen lopettaminenkin saattaa olla tarpeen. Tämä koskee sekä reseptilääkkeitä että itsehoitolääkkeitä, etenkin seuraavia:

- hyyttymistä estävät lääkkeet (varfariini, hepariini, dikumaroli)
- verihiutaleiden (veren hyyttymiseen osallistuvat verisolut) toimintaan vaikuttavat lääkkeet, esim. asetyylisalisyylihappo (vaikuttava aine useissa kipu- ja kuumeelääkkeissä), ja muut tulehduskipulääkkeet

Raskaus ja imetys

Sinulle ei pidä antaa Revascia, jos olet raskaana. Revasc voi aiheuttaa vauvallesi vakavaa haittaa. Siksi on tärkeää kertoa raskaudesta tai suunnitellusta raskaudesta lääkärille. Jos olet hedelmällisessä iässä, lääkärisi saattaa tehdä raskaustestin ja varmistaa että et ole raskaana.

Hoidon aikana on myös syytä olla imettämättä.

3. MITEN REVASCIA KÄYTETÄÄN

Sinulle annetaan Revascia injektiona ihon alle.

Lääke annetaan ihonalaisena injektiona, mieluiten vatsan alueelle. Injektiot tulee antaa vuorotellen vähintään neljään eri kohtaan. Ensimmäinen injektio aloitetaan 5 - 15 minuuttia ennen kirurgista toimenpidettä, mutta mahdollisen regionaalisen anestesian aloittamisen jälkeen. Desirudiinihoitoa jatketaan leikkauksen jälkeen kahdesti vuorokaudessa 9 tai enintään 12 vuorokauden ajan, tai kunnes potilas on täysin jalkeilla, riippuen siitä kumpi tapahtuu ensin. Yli 12 vuorokautta kestävää Revascin käyttöä puoltavaa kliinistä kokemusta ei tällä hetkellä ole.

Tavallinen annostus

Ota Revascia juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma. Tavanomainen annos on 15 mg:n injektio kahdesti vuorokaudessa 9 tai enintään 12 vuorokauden ajan. Ensimmäinen injektio annetaan 5 - 15 minuuttia ennen leikkausta. Mikäli yli 12 vuorokautta kestävä hoito on tarpeen, lääkäri saattaa vaihtaa lääkkeesi johonkin muuhun lääkkeeseen.

Jos Sinulla on munuais- tai maksasairaus, lääkäri tai sairaanhoitaja seuraa veresi hyyttymisarvoja ja saattaa tarpeen mukaan muuttaa annosta tai annostelutiheyttä.

Jos Sinulle annetaan enemmän kuin pitäisi

Revascin yliannostus voi aiheuttaa verenvuotoa. Jos näin tapahtuu, Revasc-hoito lopetetaan ja verenvuoto hoidetaan.

Jos annos jää väliin

Jos tämän lääkkeen annos on jäänyt väliin, se tulee antaa Sinulle mahdollisimman pian. Jos on jo melkein seuraavan annoksen aika, unohtunut annos jätetään antamatta ja annostusta jatketaan normaaliin tapaan. Kaksinkertaista annosta ei saa antaa.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Revasc voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Haittavaikutuksista osa saattaa muistuttaa leikkauksen vaikutuksia. Todennäköisin haittavaikutus on verenvuoto.

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle mahdollisimman pian, jos Sinulla esiintyy mikä tahansa seuraavista haittavaikutuksista, joista osa voi sekoittaa leikkauksen vaikutuksiin:

Yleisiä raportoituja haittavaikutuksia (esiintyy todennäköisesti yhdellä 10:sta potilaasta – yhdellä 100:sta potilaasta)

Epätavallinen väsymys tai heikkous (anemia), pahoinvointi, neste-eritteen tihkuminen haavoista, alhainen verenpaine, kuume, verisuonitulehdus, johon joskus liittyy verentukkeuma, kyhmyjä injektio paikassa, mustelmia, nesteenkertymisestä johtuvaa alaraajojen turvotusta, ei-fataaleja allergisia reaktioita.

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (esiintyy todennäköisesti yhdellä 100:sta potilaasta – yhdellä 1 000:sta potilaasta)

Maksaentsyymien arvon nousu, heitehuimaus, unettomuus, sekavuus, hengästyneisyys, oksentelu (joko veri- tai veretön oksentelu), ummetus, verivirtsaisuus, virtausvaikeudet, ihottuma, kutina (nokkosihottuma), veren alhaiset kaliumtasot, polttava tunne virtsatessa sekä lisääntynyt virtsaamistiheys, haavojen hidas paraneminen, nenäverenvuodot, korkea verenpaine, kipu (mukaan lukien alaraajakipu, vatsa- ja/tai rintakipu).

Harvinaisia haittavaikutuksia (esiintyy todennäköisesti yhdellä 1 000:sta potilaasta – yhdellä 10 000:sta potilaasta)

Antihirudiinin vasta-aineita on todettu uudelleenaltistumisen yhteydessä.

Yksittäisiä ilmoituksia on tehty fataaleista vuodoista.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkiin.

5. REVASCIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Revascia pakkauksessa olevan viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Säilytä alle 25°C. Pidä injektio pullo ja ampulli ulkopakkauksessa.

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen suositellaan välitöntä käyttöä. Kuitenkin valmiin liuoksen on osoitettu säilyvän 24 tuntia 2 °C - 8 °C (jääkaapissa).

Älä käytä Revascia, jos havaitset injektionesteessä näkyviä hiukkasia.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Revasc sisältää

Vaikuttava aine on desirudiini (15 mg/0,5 ml injektiokuiva-ainetta).

Muut injektiokuiva-aineen sisältämät aineosat ovat magnesiumkloridi ja natriumhydroksidi.

Liuottimen aineosia ovat mannitoli ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Tärkeää tietoa Revascin sisältämistä aineista

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg)/0,5 ml, so. lääkevalmiste on lähes täysin natriumiton.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Revasc koostuu injektiopullosta, joka sisältää valkoista injektiokuiva-ainetta ja ampullista, joka sisältää kirkasta väritöntä liuotinta, liuosta varten.

Pakkauskoot: pakkauksessa 1 injektiopullo ja 1 ampulli
 pakkauksessa 2 injektiopulloa ja 2 ampullia
 pakkauksessa 10 injektiopulloa ja 10 ampullia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myytävänä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija on:
Canyon Pharmaceuticals Limited
7th Floor
52-54 Gracechurch Street
London EC3V 0EH
Yhdistynyt kuningaskunta

Valmistaja on:
Canyon Pharmaceuticals GmbH
Unter Gereuth 10
D-79353 Bahlingen a.K.
Saksa

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi