I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rapilysin 10 E por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 injekciós üveg 10 E* reteplázt** tartalmaz 0,56 g porban.
1 előretöltött fecskendő 10 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz.

Az elkészített oldat 1 E reteplázt tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

*A retepláz hatékonysága egy referencia standardot alkalmazva egységekben (E) kerül kifejezésre, amely specifikus a retepláz hatóanyagra, és nem vethető össze más thrombolyticus anyagok esetén alkalmazott egységekkel.

**Rekombináns plazminogén aktívátor, melyet rekombináns DNS technológiával Escherichia coli-ban állítanak elő.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Fehér por és tiszta, színtelen folyadék (injekcióhoz való víz).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Rapilysin tartós ST emelkedéssel vagy bal Tawara-szár blokkal együtt járó, akut myocardialis infarctus (AMI) gyanúja esetén thrombolyticus kezelésre szolgál, az akut myocardialis infarctus tüneteinek fellépése után 12 órán belül.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A retepláz kezelést az AMI tüneteinek megjelenése után minél előbb el kell kezdeni.

A Rapilysin-t csak a thrombolyticus kezelésben és a monitorozási lehetőségek alkalmazásában jártas orvosok rendelhetik.

<u>Adagolás</u>

A Rapilysin adagolása

A Rapilysin injekcióból 10 E adandó bolus injekcióban, melyet 30 perc múlva egy második 10 E bolus injekció követ (dupla bolus).
Az egyes bolusokat lassú, intravénás injekcióban kell beadni, 2 perc alatt. Az injekciókat még véletlenül sem szabad paravénásan adni.
A ***heparint és az acetilszalicilsavat*** a reocclusio megelőzése céljából a Rapilysin injekció beadása előtt és után is be kell adni.

A heparin adagolása

Az ajánlott heparin adag 5000 NE bolus injekcióban adva a retepláz beadása előtt, majd ezt a második retepláz bolus után 1000 NE/óra heparin infúzió követi. A heparint legalább 24 órán át, de lehetőleg 48 – 72 órán keresztül kell adni, hogy az aPTT értéket a normális érték 1,5-2-szeresén tartsák.

Az acetilszalicilsav adagolása

A thrombolysis megkezdése előtt beadott acetilszalicilsav kezdő adagja legalább 250 mg (250 – 350 mg), ezután naponta 75 – 150 mg-ot kell adni, legalább a kórházból való elbocsátásig.

Gyermekek
Nem állnak rendelkezésre adatok.

Az alkalmazás módja

A retepláz liofilizált formában van az injekciós üvegben. A liofilizátumból az oldatot a mellékelt fecskendőben lévő oldószerrel kell elkészíteni. A gyógyszer beadás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

A Rapilysin injekciót lehetőleg kizárólag a Rapilysin beadás céljára összeállított intravénás szerelék segítségével lehet beadni. Más gyógyszer nem adható be a Rapilysin beadására szolgáló szerelékkel, sem egyidejűleg, sem a Rapilysin injekció előtt, sem utána. Ez minden készítményre vonatkozik, beleértve a heparint és az acetilszalicilsavat is, melyeket a retepláz előtt és után is adni kell a reocclusio kockázatának csökkentése érdekében.

Azoknál a betegeknél, akiknél ugyanazt a szereléket kell használni (beleértve az Y-csövet is), a szereléket 0,9%-os nátrium-klorid vagy 5%-os glükóz oldattal alaposan át kell mosni a Rapilysin injekció előtt és után is.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Minthogy a thrombolyticus terápia fokozza a vérzésveszélyt, a retepláz ellenjavallt a következő esetekben:

- ismert haemorrhagiás diathesis
- folyamatban lévő, orális antikoagulánsokkal történő kezelés (pl. warfarin nátrium)
- intracranialis daganat, arteriovenosus fejlődési rendellenesség vagy aneurysma
- fokozott vérzésveszéllyel járó daganat
- cerebrovascularis esemény az anamnézisben
- a közelmúltban (< 10 nap) mellkason át végzett tartós és erőteljes szívmasszázs
- súlyos, nem kontrollált hypertonia
- aktív peptikus fekély
- portalis hypertensio (oesophagus varicositas)
- súlyos máj- vagy vesekárosodás

- akut pancreatitis, pericarditis, bakteriális endocarditis

- három hónapon belüli súlyos vérzés, nagy trauma vagy nagy műtét (pl. coronaria-bypass, intracranialis vagy intraspinalis műtét vagy trauma), szülés, szervbiopszia, nem komprimálható erek előzetes szúrását követően.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A kezelés előtt minden beteg esetén gondosan értékelni kell, hogy alkalmazható-e nála a retepláz terápia.
A készítmény inkompatibilitására vonatkozó információkat lásd a 6.2 pontban.

Vérzés

A retepláz terápia során a leggyakrabban előforduló komplikáció a vérzés. Az alábbi esetekben fokozott a vérzésveszély, ezért a retepláz terápia várható előnyeit és hátrányait mérlegelni kell:

- cerebrovascularis betegség

- a systolés vérnyomás a kezelés kezdetekor > 160 Hgmm

- a közelmúltban (10 napon belül) lezajlott gastrointestinalis vagy genito-urinalis vérzés

- nagy az esélye, hogy a bal szívfélben thrombus van, pl. pitvarfibrillációval kísért mitralis stenosis

- septicus thrombophlebitis vagy elzáródott arteriovenosus kanül egy súlyosan fertőzött területen

- 75 év feletti életkor

- bármilyen más állapot, melyben a vérzés nagy veszélyt jelent, vagy lokalizációja miatt különös problémát okozhat.

A párhuzamosan alkalmazott heparin-anticoagulatio fokozhatja a vérzés veszélyét. Mivel a fibrin feloldódik a retepláz terápia során, egy nem túl régi szúrás helyén vérzés léphet fel. Ezért a thrombolyticus terápia különös figyelmet igényel minden lehetséges vérzésforrást jelentő területen (behelyezett katéter, artériás és vénás punctiók, bemetszések és tűszúrások helye). Retepláz kezelés során kerülni kell a rigid katéterek használatát, az intramuscularis injekciókat és a nem feltétlenül szükséges beavatkozásokat.

Óvatosan kell eljárni, ha más olyan gyógyszereket alkalmaznak, melyek a haemostasist befolyásolják, mint pl. a heparin, alacsony-molekulasúlyú heparinok, heparinoidok, orális antikoagulánsok, és az acetilszalicilsav kivételével az antithrombotikus gyógyszerek, pl. dipyridamol, ticlopidin, clopidogrel, vagy glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonisták.

Amennyiben súlyos vérzés, különösen agyvérzés lépne fel, minden egyidejű heparin kezelést azonnal abba kell hagyni. Ha a súlyos vérzés a második retepláz bolus előtt alakulna ki, a bolust nem szabad beadni. Általában nem szükséges a koagulációs faktorok pótlása, mert a retepláz felezési ideje rövid. A legtöbb beteg vérzése a thrombolyticus és antikoaguláns terápia megszakításával, folyadék pótlással, és az érintett érszakasz kompressziójával megoldható. Protamin adása is megfontolandó, ha a heparint a vérzés megindulása előtt négy órán belül adták. Azoknál a betegeknél, akik nem reagálnak a konzervatív terápiára, megfontolandó a vérkészítmények alkalmazása. Cryopraecipitatum, fibrinogén, friss fagyasztott plazma és vérlemezke transzfúzió jöhet számításba, és mindegyik adása után a beteg klinikai állapotát és a laboratóriumi paramétereket ismételten értékelni kell. A cryopraecipitatummal vagy fibrinogén infúzióval 1 g/l fibrinogénszint elérése kívánatos.

Jelenleg nincs elegendő adat a retepláz alkalmazásával kapcsolatban olyan betegek esetén, akiknek a diastolés vérnyomása 100 Hgmm felett volt a thrombolyticus terápia megkezdése előtt.

Arrhythmiák

A coronariák thrombolysise a reperfúzióval együttjáró arrhythmiákat eredményezhet. Nagyon fontos, hogy a retepláz alkalmazásakor a bradycardia és/vagy ventricularis tachyarrhythmiák (pl. ventricularis tachycardia vagy fibrilláció) antiarrhythmiás kezelésének feltételei meglegyenek.

Ismételt alkalmazás

Minthogy jelenleg nincsenek adatok a retepláz ismételt adásával kapcsolatosan, az ismételt adás nem javasolt. Antitest termelődést a retepláz molekula ellen azonban nem figyeltek meg. Ha anafilaktoid reakció fordul elő, az injekció adását azonnal abba kell hagyni és megfelelő terápiát kell kezdeni.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Kölcsönhatás vizsgálatokat nem végeztek. A klinikai vizsgálatok retrospektív analízise nem jelzett klinikailag jelentős interakciót a reteplázzal egyszerre adott gyógyszerekkel, akut szívizom infarktusos betegeken. A heparin, a K-vitamin antagonisták és a vérlemezke funkciót megváltoztató szerek (pl. acetilszalicilsav, dipyridamol és abciximab) fokozhatják a vérzésveszélyt, ha retepláz terápia előtt, alatt, vagy után adják.

Erre a hatásra oda kell figyelni, különösen azon időszakokban, amikor alacsony a plazma fibrinogénszintje (a szívinfarktus fibrinolitikus terápiája után kb. 2 napig).

A termék inkompatibilitásait illetően lásd a 4.2 pontot.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség
A retepláz terhes nőkön történő alkalmazására vonatkozóan nincs megfelelő adat. Az egyetlen releváns, rendelkezésre álló állatkísérletes adat nyúlon végzett vizsgálatokból származik, melyekben vaginális vérzéssel kísért abortust észleltek (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert.
Az életveszélyes esetek kivételével a Rapilysin a terhesség ideje alatt nem alkalmazható.

Szoptatás
Nem ismert, hogy a retepláz bejut-e az anyatejbe. A thrombolyticus terápia után az első 24 órán belül az anyatejet ki kell önteni.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Nem értelmezhető.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett retepláz-kezeléssel összefüggő mellékhatás, a főként az injekció beadásának helyén jelentkező vérzés. Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók szintén előfordulhatnak.

Hasonlóan a többi thrombolyticus szerhez, ismétlődő ischaemia / angina, hypotensio és szívelégtelenség / tüdőödéma kialakulását gyakran jelentették a myocardialis infarctus és/vagy thrombolytikus szer adagolása következményeként.

Vérzés
A retepláz alkalmazásakor fellépő leggyakoribb mellékhatás a vérzés.

A gyakran fatális kimenetelű intracranialis vérzések különös gondot jelentenek.

Ha a reteplázzal végzett thrombolysis előtt a systolés vérnyomás 160 Hgmm fölött volt, nagyobb volt az agyvérzés rizikója is. Az intracranialis és fatális kimenetelű intracranialis vérzés veszélye a kor előrehaladtával nő. Transzfúzió adására ritkán volt szükség. Haláleset és tartós rokkantság viszonylag gyakran fordult elő stroke-on (beleértve az intracranialis vérzést is) és más veszélyes vérzésen átesett betegeken.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A jelentett mellékhatások gyakorisága az alábbi táblázatban kerül felsorolásra. A gyakoriság meghatározásai a következők, nagyon gyakori (≥ 1/10), gyakori (≥ 1/100-< 1/10), nem gyakori (≥ 1/1000-< 1/100), ritka (≥ 1/10 000-< 1/1000), nagyon ritka (< 1/10 000) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	**Gyakoriság**	**A reteplázzal összefüggő mellékhatások**
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Túlérzékenységi reakciók (pl. allergiás reakciók)[1]
	Nagyon ritka	Súlyos anafilaxis/anafilaktoid reakciók[1]
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Agyvérzés[2]
	Nagyon ritka	Az idegrendszert érintő események (pl. epilepsziás roham, konvulzió, aphasia, beszédzavar, delírium, akut agyi szindróma, agitáció, zavartság, depresszió, pszichózis)
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek[3]	Nagyon gyakori	Visszatérő ischaemia/angina, hypotonia és szívelégtelenség/tüdőödéma
	Gyakori	Arrhythmiák (pl. AV-blokk, pitvarfibrilláció/-flutter, kamrai tachycardia/kamrafibrilláció, elektromechanikai disszociáció [EMD]), szívmegállás, kardiogén sokk, és reinfarctus
	Nem gyakori	Mitralis regurgitatio, tüdőembólia, egyéb szisztémás embóliák/agyembólia és kamrai szeptumdefektus.
Érbetegségek és tünetek	Gyakori	Emésztőrendszeri vérzés (haematemesis, melena), fogínyből vagy a nemi szervekből eredő vérzés
	Nem gyakori	Haemopericardium, retroperitonealis vérzés, agyvérzés, epistaxis, haemoptysis, szem-vérzés és ecchymosis
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Az injekció beadási helyén jelentkező vérzés (pl. haematoma), helyi reakció az injekció beadásának helyén, pl. égő érzés

Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Nem ismert	Zsírembólia, ami a vele járó komplikációkat okozhatja az érintett szervekben[4]

1. A reteplázzal kapcsolatosan rendelkezésre álló bizonyítékok nem utalnak ezen túlérzékenységi reakciók antitest-mediált eredetére.
2. Jelentkezéséhez hozzájárulhatnak ischaemiás vagy haemorrhagiás cerebrovascularis történések, illetve meglévő betegségek.
3. Egyéb trombolítikus gyógyszerekhez hasonlóan ezeket a cardiovascularis eseményeket myocardialis infarctus és/vagy trombolítikumok alkalmazásának következményeként jelentették. Ezek az események életveszélyesek lehetnek és halálhoz vezethetnek.
4. Erről az eseményről a trombolítikumok terápiás gyógyszerosztályával összefüggésben számoltak be.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Túladagolás esetén fibrinogén és más véralvadási faktorok hiánya várható (pl. V. faktor), a fokozott vérzésveszély ennek következménye.

További információkért lásd 4.4 pont.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: thrombosis ellenes szer, ATC kód: **B01AD**

Hatásmechanizmus
A retepláz rekombináns plazminogén aktivátor, mely az endogén plazminogén hasítását katalizálva, azt plazminná alakítja. Ez a plazminogenolízis fokozottan megy végbe fibrin jelenlétében. A létrejött plazmin bontja a fibrint, a thrombusok mátrixának fő alkotórészét, így thrombolyticus hatást fejt ki.

A retepláz (10 + 10 E) dózistól függően 60 – 80%-kal csökkenti a plazma fibrinogénszintjét. A fibrinogénszint 2 nap alatt normalizálódik. Hasonlóan a többi plazminogén aktivátorhoz, ezután „rebound” hatás érvényesül, melynek során a fibrinogénszint 9 napon belül eléri a maximumot, és 18 napig emelkedett marad.

A plazminogén és az α2-antiplazmin plazmaszintjének csökkenése 1 – 3 nap alatt normalizálódik. Az V. véralvadási faktor, a VIII. véralvadási faktor, az α2-makroglobulin és a C1-eszteráz gátló vérszintjei csak enyhén csökkennek, és 1 – 2 nap alatt normalizálódnak. A plazminogén-aktivátor-gátló 1 (PAI-1) aktivitása nulla körülire csökkenhet, de „rebound” hatást mutatva gyorsan, két órán belül normalizálódik. A prothrombin-aktiváló-fragment 1 szintek és a thrombin-antithrombin III komplexek szintje nő a thrombolysis folyamán, ami thrombin termelést jelez, ennek klinikai jelentősége nem ismert.

Klinikai hatásosság és biztonságosság
Egy nagy, összehasonlító, mintegy 6000 betegen végzett mortalitás vizsgálat (INJECT) azt mutatta, hogy a retepláz szignifikánsan csökkentette a szívelégtelenség gyakoriságát (szekunder hatékonysági kritérium) és legalább ugyanolyan hatásos volt a mortalitás csökkentésében (primer hatékonysági

kritérium) mint a streptokináz. Két klinikai vizsgálatban, melyek elsősorban a coronaria átjárhatóságának vizsgálatát célozták (RAPID I és II), a retepláz nagyobb arányban eredményezett korai coronaria megnyílást (primer hatékonysági kritérium), és ritkábbá tette a szívelégtelenség előfordulását (szekunder hatékonysági kritérium), mint az altepláz (3 óra és „akcelerált" adagolás). Egy 15 000 betegen végzett klinikai vizsgálatban összehasonlítva a reteplázt és az akcelerált adagolási módon beadott alteplázt (GUSTO III) (2:1 randomizáció retepláz:altepláz), nem találtak statisztikailag szignifikáns különbséget a primer végpontot jelentő 30 napos mortalitásban (retepláz 7,47%, altepláz 7,23%, p = 0,61), vagy a kombinált végpontot jelentő 30 napos mortalitásban és nem–fatális, rokkantságot okozó stroke-ban (retepláz 7,89%, altepláz 7,88%, p = 0,99). Az összesített stroke arány 1,64% volt a retepláz csoportban és 1,79% az altepláz csoportban. A retepláz csoportban a stroke esetek közül 49,4% volt fatális és 27,1% okozott rokkantságot. Az altepláz csoportban 33,0% volt fatális és 39,8% rokkantságot okozó.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Elimináció
Akut myocardialis infarctusos betegeknek 10 + 10 E reteplázt intravénás bolus injekcióban beadva, a retepláz antigén eloszlása a plazmában 18±5 perc domináns felezési idővel (t1/2α) történt, az eliminációs terminális felezési idő (t1/2β) 5,5 óra ±12,5 perc, a clearance sebessége 121±25 ml/perc volt. A retepláz aktivitás kiürülési sebessége a plazmából 283±101 ml/perc, ennek eredményeként a domináns felezési idő (t1/2α) 14,6±6,7 perc és a terminális felezési idő (t1/2β) 1,6 óra ±39 perc volt. A retepláz immunológiai módszerrel csak nagyon kis mennyiségben volt kimutatható a vizeletben. Nincsenek pontos adatok a retepláz fő eliminációs útjairól emberen, és a máj- vagy veseelégtelenség következményei sem ismertek. Patkányon végzett vizsgálatok szerint az aktív felvétel és a lizoszómális lebontás fő szervei a máj és a vesék.
A további vizsgálatokban, melyeket humán plazmával *in vitro* végeztek, azt találták, hogy a C1-inaktivátorral, az α2-antiplazminnal és az α2-antitripszinnel történő komplexképzés hozzájárul a retepláz plazmában történő inaktiválásához. Az inhibitorok relatív részvétele a retepláz inaktivációjában a következő sorrendben csökken: C1-inaktivátor > α2-antiplazmin > α2-antitripszin.

A retepláz felezési ideje akut myocardialis infarctusos betegeken hosszabb volt, mint egészséges önkénteseken. Az aktivitás felezési idejének további megnyúlása nem zárható ki olyan betegeken, akiknek myocardialis infarctusuk van és súlyosan károsodott a máj-, vagy vesefunkciójuk is. Ilyen betegeken nyert klinikai adatok a retepláz farmakokinetikájával kapcsolatosan azonban nincsenek. Állatkísérletes adatok azt mutatják, hogy súlyosan károsodott vesefunkció és a szérum kreatinin- és szérum karbamidszint kifejezett emelkedése esetén, a retepláz felezési idejének megnyúlására lehet számítani. A vesefunkció enyhe romlása nem befolyásolja lényegesen a retepláz farmakokinetikai tulajdonságait.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az akut toxicitási vizsgálatokat patkányon, nyúlon és majmon, a szubakut toxicitási vizsgálatokat patkányon, kutyán és majmon végezték. Egyetlen nagy dózisú reteplázt beadva patkánynak és nyúlnak a leggyakoribb akut tünet az átmeneti apátia volt, röviddel az injekció beadása után. Cynomolgus majmon a szedatív hatás az enyhe apátiától az eszméletlenségig terjedt, amit a reverzibilis, dózisfüggő vérnyomáscsökkenés okozott. Az injekció beadásának helyén fokozott vérzés jelentkezett.

A szubakut toxicitási vizsgálatokban nem figyeltek meg váratlan toxikus hatásokat. Kutyán a humán peptid retepláz ismételt adagolása immunológiai-allergiás reakciókat váltott ki. A retepláz esetleges genotoxikus hatását egy komplett tesztsorozattal zárták ki, különböző genetikai végpontokon, *in vitro* és *in vivo*.

Reproduktív toxicitási vizsgálatokat végeztek patkányon (fertilitási és embrio-foetotoxicitási vizsgálatok, beleértve az ellési fázist is) és nyúlon (csak embrio-foetotoxicitási vizsgálat és dózis-tartomány megállapítás). A retepláz farmakológiai hatásaira nem érzékeny patkányokon nem észleltek a fertilitásra, az embrio-foetalis fejlődésre és az utódokra gyakorolt káros hatást. Nyúlon vaginális

vérzés és abortus fordult elő, valószínűleg a prolongált haemostasis miatt, foetus károsodást azonban nem figyeltek meg. Pre- és postnatalis toxicitási vizsgálatot nem végeztek reteplázzal.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por:
tranexámsav
dikálium-hidrogén-foszfát
foszforsav
szacharóz
poliszorbát 80

Oldószer:
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer nem keverhető heparinnal és/vagy acetilszalicilsavval.
Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

A Heparin és Rapilysin oldatban kombinálva inkompatibilisek. Más inkompatibilitások is fennállhatnak. Az injekciós oldathoz más gyógyszer nem keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolás felhasználhatósági időtartama:
3 év.

Az elkészített injekció lejárati ideje:
Az injekcióhoz való vízzel feloldott és elkészített injekció fizikai és kémiai stabilitása 2°C és 30°C közötti tárolás során 8 órán keresztül megmaradt.
Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználás előtti tárolás időtartamáért és az alkalmazott tárolási körülményekért a felhasználó felelős.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 ºC-on tárolandó.
Az injekciós üveg az eredeti csomagolásban, fénytől védve tárolandó.
A feloldott gyógyszerre vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Egy csomagolási egység tartalmaz:

2 db, 0,56 mg port tartalmazó, színtelen, (butil) gumidugóval és lepattintható alumínium kupakkal ellátott (I-es típusú) injekciós üveget,
2 db, 10 ml oldószert tartalmazó, brómbutil dugattyúvéggel és brómbutil-gumi kónuszvédő kupakkal ellátott, egyszer használatos előretöltött üvegfecskendőt (boroszilikát, I-es típusú),
2 db oldatkészítéshez szükséges **kanült**,
2 db 19 G1 injekciós tűt.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Néhány előretöltött üvegfecskendő (beleértve a Rapilysin-t) bizonyos tűmentes csatlakoztatókhoz való inkompatibilitását jelentették. Ezért az üvegfecskendő és az intravénás kanül kompatibilitását a készítmény beadása előtt biztosítani kell. Inkompatibilitás esetén egy összekötő elem (adapter) alkalmazható, melyet a beadást követően az üvegfecskendővel együtt azonnal el kell távolítani.

Az oldatkészítés közben mindvégig aszeptikus módon kell eljárni.

1. Távolítsa el a védőkupakot a Rapilysin 10 E injekciós üvegről, és tisztítsa meg a gumidugót egy alkoholos törlőkendővel.

2. Nyissa ki az oldatkészítéshez szükséges összekötő kanül csomagolását, és mindkét védőkupakot távolítsa el a kanülről.

3. Az összekötő kanüllel szúrja át a Rapilysin 10 E injekciós üveg gumidugóját.

4. Vegye ki a 10 ml-es fecskendőt a csomagolásból. Távolítsa el a fecskendő védőkupakját. Illessze a fecskendőt az összekötő kanülhöz, és fecskendezze a 10 ml oldószert a Rapilysin 10 E injekciós üvegbe.

5. Az injekciós üveget a rajta lévő kanüllel és fecskendővel együtt óvatosan mozgassa, hogy segítse a por oldódását. NEM SZABAD RÁZNI.

6. Az elkészített oldatnak tisztának és színtelennek kell lennie. Ha az oldat nem tiszta és színtelen, meg kell semmisíteni.

7. Szívjon vissza 10 ml Rapilysin 10 E oldatot a fecskendőbe. A túltöltés miatt benne maradhat néhány csepp oldat az injekciós üvegben.

8. Távolítsa el a fecskendőt a kanülről. Az adag így kész az intravénás beadásra.

9. Az elkészített oldatot azonnal fel kell használni. Az elkészített oldatot meg kell nézni, mert csak tiszta, színtelen oldat adható be. Ha az oldat nem tiszta és színtelen, meg kell semmisíteni.

10. Más gyógyszer nem adható be a Rapilysin beadására szolgáló szerelékkel, sem egyidejűleg, sem a Rapilysin injekció előtt, sem utána. Ez minden készítményre vonatkozik, beleértve a heparint és az acetilszalicilsavat is, melyeket a retepláz előtt és után is adni kell a reocclusio kockázatának csökkentésére.

11. Azoknál a betegeknél, akiknél ugyanazt a szereléket kell használni (beleértve az Y-csövet is), a szereléket 0,9%-os nátrium-klorid vagy 5%-os glükóz oldattal alaposan át kell mosni a Rapilysin injekció előtt és után is (lásd 4.2 Adagolás és alkalmazás).

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Izland

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/96/018/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

Az első forgalomba hozatali engedély dátuma: 1996. augusztus 29.
Az utolsó megújítás dátuma: 2006. augusztus 29.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található

II. MELLÉKLET

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉSA GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉSA GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Actavis Italy S.p.A.
Nerviano Plant
Via Pasteur 10
20014 Nerviano (Milánó)
Olaszország

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (Lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2)

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

Nem értelmezhető

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rapilysin 10 E por és oldószer oldatos injekcióhoz
Injekcióhoz való víz a Rapilysin 10 E oldatos injekcióhoz intravénás alkalmazásra

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Retepláz 10 E (rekombináns plazminogén aktivátor, thrombosis ellenes szer)

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por:
tranexámsav,
dikálium-hidrogén-foszfát,
foszforsav,
szacharóz,
poliszorbát 80.

Oldószer:
injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer injekcióhoz (2 db [0,56 g por injekciós üvegben és 10 ml oldószer előre töltött fecskendőben, kanül és injekciós tű]).

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Az elkészített oldatot azonnal fel kell használni.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25ºC-on tárolandó.
Az injekciós üveg az eredeti csomagolásban, fénytől védve tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Izland

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/96/018/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Rapilysin 10 E por és oldószer oldatos injekcióhoz
Retepláz intravénás alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Az elkészített oldatot azonnal fel kell használni.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

10 E retepláz

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Injekcióhoz való víz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

10 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára
Rapilysin 10 E por és oldószer oldatos injekcióhoz
Retepláz

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:
1. Milyen típusú gyógyszer a Rapilysin és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Mielőtt orvosa a Rapilysin-t beadja Önnek
3. Hogyan kell alkalmazni a Rapilysin-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Rapilysin-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Rapilysin és milyen betegségek esetén alkalmazható ?

A Rapilysin a retepláz hatóanyagot tartalmazó (egy rekombináns DNS-technológiával készült plazminogén aktivátor), trombolítikus hatású gyógyszer, vagyis oldja az erekben keletkezett véralvadékot, így ezekben az elzáródott erekben helyreállítja a normális véráramlást (trombolízis). A Rapilysin-t heveny szívroham (miokardiális infarktus) után alkalmazzák, a szívrohamot okozó vérrög oldására. A gyógyszert a tünetek megjelenése után 12 órán belül kell beadni.

2. Tudnivalók a Rapilysin alkalmazása előtt

Mielőtt az orvos beadná a Rapilysin-t tudnia kell, hogy fennáll-e Önnél fokozott vérzésveszély, ezért kérdéseket fog Önnek feltenni.

Ne alkalmazza a Rapilysin-t
- ha allergiás a reteplázra, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha vérzékenységgel járó betegsége van,
- ha vérhígító gyógyszert (szájon át szedhető véralvadásgátlót, pl. warfarint) szed,
- ha agydaganata vagy érfejlődési rendellenessége vagy érfaltágulata (aneurizma) van az agyban,
- ha fokozott vérzésveszéllyel járó egyéb daganata van,
- ha agyvérzése volt,
- ha az elmúlt tíz napon belül szívmasszázson esett át,
- ha súlyos, kezeletlen magas vérnyomása van (hipertónia),
- ha gyomor vagy vékonybél fekélye van,
- ha vénatágulatok vannak a nyelőcsövében (ezt gyakran okozza májbetegség),
- ha súlyos máj- vagy vesebetegsége van,
- ha heveny hasnyálmirigy- vagy perikardium (szívburok) gyulladása, vagy fertőzéses szívizomgyulladása (bakteriális endokarditisze) van,
- ha az elmúlt 3 hónap folyamán súlyos vérzése, súlyos sérülése vagy nagy műtétje volt (pl. szívkoszorúér műtét, a fejet vagy a gerincet érintő súlyos műtét vagy sérülés), szült, vagy szövetmintavételt vagy más orvosi / sebészi beavatkozást végeztek Önnél.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Vérzés
A Rapilysin leggyakoribb mellékhatása a vérzés, ezért a Rapilysin csak intenzív betegellátásban jártas orvos jelenlétében és felügyelete alatt adható be.

Figyeljen minden olyan helyet, ahol vérzés keletkezhet (pl. az injekció beadásának helye). A heparin, melyet együtt adnak a Rapilysin-nel, szintén vérzést okozhat.

A Rapilysin kezelés veszélye fokozódhat, ha a következő betegségekben szenved:

- agyi erek betegsége
- szisztolés vérnyomása magasabb mint 160 Hgmm
- vérzése volt a gyomor-, bélrendszerében vagy a húgy- és ivarszerveiben az elmúlt 10 napban
- nagy valószínűséggel vérrög van a szívében (pl. szívbillentyű szűkület vagy pitvarfibrilláció miatt)
- gennyes vénagyulladása van vérrögképződéssel kísérve (tromboflebitisz) vagy érelzáródása van egy fertőzött helyen
- 75 évnél idősebb
- bármilyen olyan állapot, amelyben egy vérzés különösen veszélyes lehet, vagy olyan helyen jelenik meg, ahol nehezen hozzáférhető

Jelenleg kevés adat van a Rapilysin alkalmazásával kapcsolatosan olyan betegeken, akiknek a diasztolés vérnyomása magasabb mint 100 Hgmm.

Szívritmuszavarok (aritmiák)
A trombolítikus kezelés szívritmuszavart okozhat. Azonnal közölje az ápoló személyzettel, ha

- úgy érzi, hogy a szíve szaporán vagy szabálytalanul ver.

Ismételt alkalmazás
Jelenleg nincs tapasztalat a Rapilysin ismételt alkalmazásával, ezért nem tanácsos ismételten adni. A retepláz molekula ellen nem tapasztaltak ellenanyag képződést.

Gyermekek
A Rapilysin alkalmazásának hatásosságát és biztonságosságát gyermekeken nem vizsgálták, ezért gyermekek kezelése Rapilysin-nel nem javasolt.

Egyéb gyógyszerek és a Rapilysin
Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett alkalmazott, valamint szedni alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A heparin, más véralvadásgátló gyógyszerek (antikoagulánsok) és az acetilszalicilsav (sok fájdalomcsillapító és lázcsillapító alkotórésze) fokozhatják a vérzésveszélyt.

A Rapilysin injekcióval fizikailag nem keverhető gyógyszerekre vonatkozó információkat lásd a 3. bekezdésben.

Terhesség és szoptatás
Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség
A Rapilysin terhes nőkön történő alkalmazásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre elegendő adat. Ezért terhességben nem alkalmazható, kivéve életveszélyben. Közölje orvosával, ha terhes vagy gyanítja, hogy terhes. Az orvos elmondja Önnek, hogy a Rapilysin kezelésnek melyek az előnyei és hátrányai, ha terhesség esetén alkalmazzák.

Szoptatás
Rapilysin kezelés során szoptatni nem szabad, mert nem ismert, hogy a Rapilysin bejut-e az anyatejbe. A trombolitikus kezelést követő első 24 órában a lefejt anyatejet ki kell önteni. Beszélje meg orvosával, hogy mikor szoptathat újra.

3. Hogyan kell alkalmazni a Rapilysin-t ?

A Rapilysin-t általában kórházban alkalmazzák. A gyógyszer injekcióhoz való por formájában van az injekciós üvegben. Az alkalmazás előtt a port fel kell oldani a csomagolásban található előretöltött fecskendőben lévő injekcióhoz való vízben. Más gyógyszert nem szabad az oldathoz adni. Az elkészített oldatot azonnal fel kell használni. Meg kell győződni arról, hogy az oldat tiszta és színtelen-e. Ha nem, nem szabad felhasználni, hanem meg kell semmisíteni.

A Rapilysin kezelést a szívroham tüneteinek megjelenése után lehetőleg azonnal el kell kezdeni.

A Heparin és a Rapilysin egy oldatban nem keverhető össze. Más gyógyszereket sem szabad a Rapilysin oldathoz keverni (lásd az alábbiakban). A Rapilysin-t legjobb egy kizárólag Rapilysin beadásra fenntartott intravénás szereléken keresztül beadni. Más gyógyszer nem adható be a Rapilysin kezelésre fenntartott szerelékkel, sem a Rapilysinnel egyidejűleg, sem annak beadása előtt, sem utána. Ez minden gyógyszerre vonatkozik, beleértve a heparint és az acetilszalicilsavat is, melyeket a Rapilysin előtt és után is adagolnak az újabb vérrögképződés megakadályozására.
Ha ugyanazt a szereléket kell használni, akkor a szereléket (az Y csövet is) 0,9%-os nátrium-klorid vagy 5%-os glükóz oldattal alaposan át kell öblíteni a Rapilysin injekció beadása előtt és után is.

A Rapilysin adagolása
Először 10 E Rapilysin-t kell beadni, majd 30 perccel később újabb 10 E adagot kell adni (dupla bolus).

Mindkét injekciót lassan kell beadni, 2 perc alatt. Az injekciót véletlenül sem szabad véna mellé (paravénásan) beadni. Feltétlenül tudassa az ápoló személyzettel, ha fájdalmat érez az injekció beadása alatt.

A Rapilysin beadása előtt és után ***heparint és acetilszalicilsavat*** adnak, egy újabb vérrög keletkezésének megelőzése céljából.

A heparin adagolása
A heparin ajánlott adagja 5000 NE (NE – nemzetközi egység) egy injekcióban beadva a Rapilysin előtt, majd 1000 NE/óra adandó infúzióban, a második Rapilysin injekció beadása után. A heparint legalább 24 órán át, de inkább 48 – 72 órán keresztül kell adagolni, hogy a véralvadásra jellemző aPPT értéket a normál érték 1,5 - 2-szeresén tartsák.

Az acetilszalicilsav adagolása
A Rapilysin előtt adandó acetilszalicilsav adag legalább 250-350 mg, majd utána legalább 75-150 mg/nap a kórházból történő elbocsátásig.

Ha az előírtnál több Rapilysin-t alkalmaztak
Túladagolás esetén a vérzésveszély fokozódik.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több mint 1 beteget érinthetnek)
- Vérzés az injekció beadásának helyén, pl. vérömleny (haematoma)
- Mellkasi fájdalom / angina, alacsony vérnyomás és szívelégtelenség / légszomj ismételten megjelenhet.
- Égető érzés a Rapilysin beadása során.

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthetnek)
- Vérzés az emésztőrendszerben (pl. véres vagy fekete hányadék vagy széklet), a fogínyben, a húgy- vagy ivarszervekben.
- Szívritmuszavar (aritmia), szívmegállás, a keringés összeomlása vagy újabb szívroham előfordulhat.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthetnek)
- Vérzés a szívburokban, a hasban, az agyban vagy a szemben, a bőr alatt, orrvérzés vagy vér felköhögése.
- A szív vagy a szívbillentyűk károsodása vagy vérrög előfordulása a tüdőben, az agyban vagy más testrészben.
- Túlérzékenység (pl. allergiás reakciók).

Nagyon ritka mellékhatások (10 000-ből legfeljebb 1 beteget érinthetnek)
- Az idegrendszerrel kapcsolatos események (pl. epilepsziás rohamok, görcsök, beszédzavar, átmeneti tudatzavar, nyugtalanság, zavartság, depresszió, elmezavar).
- Súlyos allergiás reakció, mely sokkot vagy ájulást okozhat.

Nem ismert gyakoriságú mellékhatások (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
- A koleszterin (vérzsír) lerakódása miatt bekövetkező érelzáródás.

A szív- és érrendszeri történések életveszélyesek vagy halálos kimenetelűek is lehetnek.

Ha a beteg szisztolés vérnyomása 160 Hgmm fölött van, nagyobb az agyvérzés veszélye. A koponyán belüli és halálos kimenetelű koponyán belüli vérzés veszélye a kor előrehaladtával nő. Vérátömlesztésre ritkán van szükség. Halál és tartós rokkantság viszonylag gyakran fordul elő agyvérzésen és más veszélyes vérzésen átesett betegeken.

Feltétlenül közölje az ápoló személyzettel, ha a fent felsorolt tünetek bármelyikét észleli.

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Rapilysin-t tárolni ?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik

Legfeljebb 25 ºC-on tárolandó.

Az injekciós üveget az eredeti csomagolásban, fénytől védve kell tartani.

Az elkészített („feloldódás utáni”) oldatot azonnal fel kell használni.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Rapilysin

- A hatóanyag a retepláz, elkészítés után 10 E/10 ml.
- Egyéb összetevők:

  Por:
  tranexámsav
  dikálium-hidrogén-foszfát
  foszforsav
  szacharóz
  poliszorbát 80

  Oldószer:
  10 ml injekcióhoz való víz (előretöltött fecskendő)

Milyen a Rapilysin külleme és mit tartalmaz a csomagolás
A Rapilysin por és oldószer oldatos injekcióhoz (2 db [0,56 g por injekciós üvegben és 10 ml oldószer előre töltött fecskendőben, kanül és injekciós tű]).

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja
Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Izland

Gyártók

Actavis Italy S.p.A.
Nerviano Plant
Via Pasteur 10
20014 Nerviano (Milánó)
Olaszország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

België/Belgique/Belgien
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България
Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika
Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland
ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα
Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España
Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska
Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia
Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος
Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel: +36 12886400

Malta
Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska
Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal
Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România
Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija
Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika
TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)
Accord Healthcare Ireland Ltd.
Ireland
Tel: +353 214619040

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {dátum}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu/) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A készítmény felhasználására és kezelésére vonatkozó útmutatás
Néhány előretöltött üvegfecskendő (beleértve a Rapilysin-t) bizonyos tűmentes csatlakoztatókhoz való inkompatibilitását jelentették. Ezért az üvegfecskendő és az intravénás kanül kompatibilitását a készítmény beadása előtt biztosítani kell. Inkompatibilitás esetén egy összekötő elem (adapter) alkalmazható, melyet a beadást követően az üvegfecskendővel együtt azonnal el kell távolítani.

Az oldatkészítés közben mindvégig aszeptikus módon kell eljárni.

1. Távolítsa el a védőkupakot a Rapilysin 10 E injekciós üvegről és tisztítsa meg a gumidugót egy alkoholos törlőkendővel.

2. Nyissa ki az oldatkészítéshez szükséges összekötő kanül csomagolását, és mindkét védőkupakot távolítsa el a kanülről.

3. Az összekötő kanüllel szúrja át a Rapilysin 10 E injekciós üveg gumidugóját.

4. Vegye ki a 10 ml-es fecskendőt a csomagolásból. Távolítsa el a fecskendő védőkupakját. Illessze a fecskendőt az összekötő kanülhöz és fecskendezze a 10 ml oldószert a Rapilysin 10 E injekciós üvegbe.

5. Az injekciós üveget a rajta lévő kanüllel és fecskendővel együtt óvatosan mozgassa, hogy segítse a por oldódását. NEM SZABAD RÁZNI.

6. Az elkészített oldatnak tisztának és színtelennek kell lennie. Ha az oldat nem tiszta és színtelen, meg kell semmisíteni.

7. Szívja vissza a Rapilysin 10 E oldatot a fecskendőbe. A túltöltés miatt benne maradhat néhány csepp oldat az injekciós üvegben.

8. Távolítsa el a fecskendőt a kanülről. Az adag így kész az intravénás beadásra.

9. Más gyógyszer nem adható be a Rapilysin beadására szolgáló szerelékkel, sem egyidejűleg, sem a Rapilysin injekció előtt, sem utána. Ez minden készítményre vonatkozik, beleértve a heparint és az acetilszalicilsavat is, melyeket a retepláz előtt és után is adni kell az ismételt érelzáródás kockázatának csökkentésére.

10. Azoknál a betegeknél, akiknél ugyanazt a szereléket kell használni (beleértve az Y-csövet is), a szereléket 0,9%-os nátrium-klorid vagy 5%-os glükóz oldattal alaposan át kell mosni a Rapilysin injekció előtt és után is.