

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Revasc 15 mg/0,5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

15 mg dezirudin injekciós üvegenként.

Feloldás után 15 mg/0,5 ml** dezirudin* injekciós üvegenként

A dezirudin egy 65 aminosavból álló egyláncú polipeptid, három diszulfid híddal.

*élesztőgomba sejtekből származó rekombináns DNS készítmény.

**ami a WHO alfa-antithrombinra vonatkozó második nemzetközi szabványa szerint megközelítőleg 270 000 antithrombin egységnek (ATU), vagy 18 000 ATU/mg dezirudin-nek felel meg.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Fehér por és átlátszó, színtelen oldószer oldatos injekcióhoz.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Elektív csípő- vagy térdpótló műtétre kerülő betegek mélyvénás thrombosisának a megelőzése.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Revasc-kezelést csak koagulációs zavarok kezelésében jártas orvos jelenlétében szabad megkezdeni. Az útmutatásokat a Revasc elkészítéséhez lásd a 6.6 pontban.

Felnőttek és idős betegek

Az ajánlott adag naponta kétszer 15 mg. Az első injekciót a műtét előtt 5 - 15 perccel kell beadni, de amennyiben regionális blokk anesztéziára kerül sor, akkor annak a bevezetése után. A dezirudin kezelést azután naponta kétszeri adagolással kell folytatni az operációt követő 9, de legfeljebb 12. napig, illetve addig, amíg a beteg teljesen járóképessé válik, függetlenül, hogy mikor történik ez. Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan klinikai tapasztalat, ami a dezirudin 12 napot meghaladó használatát indokolná.

Az alkalmazása lehetőleg a has területén adott subcutan injekció formájában történik. Az injekciókat legalább négy különböző helyet váltogatva kell beadni.

Gyermekek

Gyermekek esetében nincs tapasztalat

Károsodott veseműködésű betegek

A dezirudin a súlyos vesekárosodásban (30 ml/perc alatti kreatinin clearance, illetve ennek megfelelően 2,5 mg/dl, azaz 221 μ mol/l feletti szérum kreatinin értékkel rendelkező; lásd 4.3 pont) szenvedő betegeknél ellenjavallt. Enyhe vagy mérsékelt vesekárosodásban szenvedő betegek (31 és

90 ml/perc közötti kreatinin clearance - lásd 4.4 pont) esetében ellenőrizni kell az aktivált parciális tromboplasztin időt (aPTI).

Károsodott májműködésű betegek

A dezirudin súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Az enyhe, ill. mérsékelt fokban károsodott májfunkciójú betegeknél (lásd 4.4 pont) az aPTI ellenőrzése javasolt.

4.3 Ellenjavallatok

A dezirudin ellenjavallt a következő esetekben:

- a készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység
- aktív vérzés és/vagy irreverzibilis alvadási zavar esetén
- súlyos vese- és májkárosodás esetén
- terhesség idején (lásd 4.6 pont)
- súlyos, nem kontrollált magas vérnyomásban és subacut bacterialis endocarditisben

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Figyelmeztetések

Anaphylaxis: A Revasc allergiás reakciókat okozhat, beleértve az anaphylaxiát és a sokkot (lásd 4.8 pont). Fatális kimenetelű anaphylaxiás reakciók is előfordultak olyan betegeknél, akik már másodszor vagy ismételten kaptak hirudint. Bár a dezirudin alkalmazása során nem számoltak be halállal végződő reakciókról, a betegek ismételt Revasc-kezelése előtt meg kell fontolni az alternatív kezelési lehetőségek alkalmazását. Ezek immun- mediált reakciók, ezért a korábban hirudint vagy hirudin-analógot kapott betegek fokozott kockázatnak vannak kitéve. Revasc-kezelés elindítása csak orvos jelenlétében lehetséges olyan helyen, ahol az anaphylaxiás reakciók kezelése megoldható. A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy Revasc-kezelést kaptak.

Helyi vérömleny-képződés veszélye miatt a dezirudin nem adható intramusculáris injekcióban.

A dezirudin óvatosan használandó a vérzés fokozott kockázatával járó beavatkozások, így a nagy műtétek esetén; továbbá, ha nem komprimálható ér biopsziáját vagy punkcióját végezték a betegnél az utolsó egy hónapon belül; ha a kórelőzményben agyvérzés, koponyaűri vagy intraocularis vérzés szerepel, a diabeteses (haemorrhagiás) retinopathiát is ideértve; ha cerebrális ischaemiás attack jelentkezett az utolsó hat hónapon belül; ismert véralvadási zavar (veleszületett vagy szerzett, pl. haemophilia, májbetegség) esetén; vagy ha az elmúlt három hónapban gyomor-bélrendszeri vagy tüdővérzés fordult elő.

Óvintézkedések

A dezirudin alkalmazása esetén az aPTI-t ellenőrizni kell azoknál a betegeknél, akiknél fokozott a vérzéses szövődmények kockázata, akiknek enyhe vagy mérsékelt májműködési zavara és/vagy enyhe illetve mérsékelt vesefunkciós zavara van. Az aPTI csúcsértéke nem haladhatja meg a kontroll érték kétszeresét. Szükség esetén a dezirudin adagolását szüneteltetni kell, amíg az aPTI értéke vissza nem tér a kontroll érték kétszerese alá, amikor a dezirudin terápia csökkentett dózissal folytatható.

A dezirudint óvatosan kell alkalmazni az olyan betegeknél, akik alvadásgátlókat és/vagy thrombocytagátló szereket és/vagy nemszteroid gyulladásgátló gyógyszereket szednek. Ajánlatos a vérzésre utaló jelek ellenőrzése (lásd 4.5 pont). A dezirudinnak a thrombolyticumokkal és tiklopidinnel együtt történő alkalmazását ebben a betegpopulációban nem vizsgálták.

A dezirudin alvadásgátló hatása alig visszafordítható. Az aPTI szintek azonban csökkenthetők DDAVP (dezomopresszin) intravénás alkalmazásával.

Laboratóriumi vizsgálatok: Az aktivált parciális tromboplasztin időt (aPTI) ellenőrizni kell azoknál a betegeknél, akikben fokozott a vérzéses szövődmények kockázata és/vagy akiknek máj- vagy vesekárosodása van. Ezekben a betegeknél az aPTI csúcserőke nem haladhatja meg a kontroll érték kétszeresét. Szükség esetén a dezirudin adagolását szüneteltetni kell, amíg az aPTI értéke vissza nem tér a kontroll érték kétszerese alá, amikor a dezirudin terápia csökkentett dózissal folytatható (lásd 4.5 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A dezirudin kezelés megkezdése előtt minden olyan gyógyszer adását fel kell függeszteni, ami fokozhatja a vérzéses szövődmények kockázatát. Ha az együttes adagolás elkerülhetetlen, akkor szoros klinikai és laboratóriumi megfigyelés szükséges (lásd 4.4 pont).

A profilaxis alatt nem ajánlott a heparintartalmú gyógyszerek (nem frakcionált és alacsony molekulásúlyú) és a dextránok egyidejű alkalmazása. Kimutatták, hogy a dezirudin és a nem frakcionált heparin aPTI megnyújtó hatása összeadódik (lásd 4.4 pont).

A dezirudint, akárcsak a többi alvadásghátló, óvatosan kell együtt alkalmazni azokkal a gyógyszerrel, amelyek hatást gyakorolnak a thrombocyták működésére, mint az acetilszalicilsav és az egyéb nemszteroid gyulladásgátlók, a tiklopidine és klopidoorel, a glicoprotein IIb/IIIa antagonisták (abciximab, eptifibatib, tirofiban) és az iloprost.

Ha a beteget orális antikoaguláns kezelésről állítják át dezirudin kezelésre, illetve dezirudin kezelésről orális antikoaguláns kezelésre, akkor az antikoaguláns aktivitást mindvégig megfelelő módszerekkel ellenőrizni kell. Ezt az aktivitást figyelembe kell venni a beteg koagulációs státusának az értékelése során az áttérés alatt (lásd 4.2 pont).

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a dezirudin tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. A Revasc a terhesség alatt ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Nem ismert, hogy a dezirudin kiválasztódik-e az anyatejjel. Szoptatás alatt az anyáknak mégis azt kell tanácsolni, hogy kerüljék a szoptatást, vagy használjanak más, alternatív gyógyszert.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A Revasc nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A napi kétszer 15 mg dezirudinnal és a szokásos adagban alkalmazott nem frakcionált heparinnal végzett kontrollált klinikai vizsgálatokban leírt legtöbb mellékhatásért a csípősebészeti műtét jellege és a két vizsgált gyógyszer hatásmódja a felelős. Akárcsak a többi alvadásghátló esetében, a leggyakoribb mellékhatás a vérzés.

A következő, észlelt mellékhatások szervrendszerek szerint kerülnek felsorolásra, az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra (gyakori $\geq 1/100$ – $< 1/10$, nem gyakori $\geq 1/1000$ – $< 1/100$, ritka: $\geq 1/10\,000$ – $< 1/1000$):

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei

Nem gyakori: szérum transzaminázszintek emelkedése

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: anémia

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nem gyakori: szédülés, álmatlanság, zavartság

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem gyakori: nehézlégzés

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: hányinger

Nem gyakori: vérhányás, hányás, székrekedés

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Nem gyakori: vérvizelés, vizeletretenció

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Nem gyakori: bőrkiütés, csalánkiütés

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Nem gyakori: hypokalaemia

Fertőző betegségek és parazitafertőzések

Nem gyakori: húgyúti fertőzés, cystitis

Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények

Gyakori: sebvádékozás

Nem gyakori: elhúzódó sebgyógyulás

Érbetegségek és -tünetek

Gyakori: hipotónia, thrombophlebitis profunda

Nem gyakori: epistaxis, hipertónia

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Gyakori: láz, beszűrődés az injekciók helyén, vérömleny, lábvizenyő

Nem gyakori: lábfájdalom, hasi és mellkasi fájdalom

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Allergiás reakciókat azonos arányban (1,6%) észleltek a klinikai vizsgálatok során a dezirudinnal (n=2367) és a nem-frakcionált heparinnal (n=1134) kezelt betegeknél, tekintet nélkül az oki összefüggésre.

Ritka: Klinikai vizsgálatok során anti-hirudin antitesteket mutattak ki a dezirudin ismételt alkalmazásakor.

A klinikai vizsgálatok során észlelt és a gyógyszerrel összefüggésbe nem hozható mellékhatások a következők voltak: vérzéses epizódok, oliguria, hyperpyrexia, és ficamok.

A posztmarketing vizsgálatok során ritkán érkeztek bejelentések jelentős vérzésről, mely egyes esetekben halálos kimenetelű volt, valamint nem fatális, sokkot okozó anaphylaxiás vagy anaphylactoid reakciókról.

4.9 Túlادagolás

A dezirudinnak nincs antidotuma. A dezirudin túlادagolása vérzéses szövődményekhez vezethet. Ilyen esetekben a dezirudin adagolását abba kell hagyni. Szükség esetén plazma-expandereket és/vagy vértranszfúziót lehet alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Alvadásgátló, ATC kód: B01AE01

Hatásmechanizmus

A dezirudin a szabadon keringő és az alvadékhoz kötött thrombin igen hatékony és szelektív inhibitora. Napi kétszer 15 mg dezirudin subcutan adagolása mellett az aPTI átlagos legnagyobb megnyúlása a kiindulási érték 1,4 szerese körüli érték volt. Terápiás szérumszintek mellett nem gyakorol hatást a véralvadás más enzimeire, mint a IXa, Xa faktorok, a kallikrein, a plazmin, a tPA, vagy az aktivált protein-C. Ezenkívül nem fejt ki semmilyen hatást sem a többi szerin proteázra, mint amilyen a tripszin vagy kimotripszin emésztőenzim, sem a klasszikus vagy alternatív úton történő komplement aktivációra.

Két, kontrollált, kettős vak, klinikai vizsgálatban a napi kétszer 15 mg subcutan dezirudinnal kezelt betegeknek (N=370) a thromboemboliás események aránya fele akkora volt, mint a szokásos adag, nem frakcionált heparinnal kezeltéknek (N=396) ($p < 0,0001$); a proximális mélyvénás thrombosis aránya csak az egyötöde volt a heparin mellett megfigyeltnek ($p < 0,0001$). Ezidáig csak a csípőműtétekre vonatkozó klinikai adatok állnak rendelkezésre.

Farmakodinámiás hatások

A dezirudin alvadásgátló sajátosságát jellemzi az a képessége, hogy akár közvetlenül indukálva (thrombin idő), akár az intrinsic (aPT) vagy extrinsic (PT) út közvetítésével megnyújtja az emberi vagy patkány plazma alvadási idejét. A dezirudin nem rendelkezik profibrinolitikus hatással.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A subcutan (sc.) alkalmazott dezirudin átlagos felszívódási ideje 0,1, 0,3 és 0,5 mg/ttkg adagok mellett 4,1, 4,5 illetve 5,4 óra (átlagosan 4,6 óra). A görbe alatti terület (AUC) értékek alapján a felszívódás teljes.

Egyszeri 0,1 - 0,75 mg/ttkg sc. adagok alkalmazását követően a dezirudin plazmakoncentrációja 1 és 3 óra között gyorsan a maximális szintre (C_{max}) növekedett. Mind a C_{max} , mind az AUC értékek a dózissal arányosak.

Eloszlás

A dezirudin az extracelluláris térben oszlik el, megoszlási tere a dinamikus egyensúly állapotában a dózistól függetlenül 0,25 l/ttkg.

Metabolizmus és elimináció

A dezirudin az első fázisban gyorsan elhagyja a plazmát, az iv. bólus adag közel 90 %-a az injekciót követően két órán belül eltűnik a keringésből. Ezt lassabb végső eliminációs szakasz követi, 2-3 órás, dózistól független átlagos terminális eliminációs félidővel. Intravénás alkalmazás után 1,7-2 óráig, sc. adás után pedig 6 - 7 óráig van átlagosan jelen a plazmában.

Az alkalmazott dezirudin dózis összesen 40-50 %-a választódik ki változatlanul a vizelettel. Az egy vagy két C-terminális aminosavval rövidebb metabolitok a vizeletből visszanyert anyag csupán csekély hányadát (<7 %) alkotják. Az *in vitro* és *in vivo* állatkísérletes adatok azt jelzik, hogy a dezirudin a legnagyobb részben a vesében eliminálódik és metabolizálódik. A dezirudin hepatikus eliminációja vagy a thrombin-dezirudin komplex nem tűnik jelentősnek.

A dezirudin teljes clearance-t mind subcutan, mind intravénás alkalmazás után azonos tartományban (kb. 1,95-2,20 ml/perc/ttkg) és a dózistól függetlenül találták. Idősekben a dezirudin teljes és vese clearance a fiatal önkéntesekéhez képest kissé csökkent. Ennek a csökkenésnek valószínűleg nincs klinikai jelentősége, és így a dózis csökkentése nem szükséges.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az állatkísérletes reprodukciós toxikológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy a dezirudin teratogén, nyulakban spina bifidát, patkányokban pedig omphalocelét okoz. A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukciós toxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por: magnézium-klorid, nátrium-hidroxid.

Oldószer: mannit (E 421), injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában a készítményt nem szabad más gyógyszerekkel keverni.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Mikrobiológiai szempontból, a terméket azonnal fel kell használni. Ha ez nem történik meg, a felbontást követő tárolási időért és annak körülményeiért a felhasználó felelős, de normál körülmények között, 2-8 °C-on tárolva akkor sem lehet hosszabb 24 óránál, ha az oldatot ellenőrzött, ill. igazoltan aszeptikus körülmények között készítették.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Az injekciós üveg és ampulla a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó.

A feloldott gyógyszerre vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

15 mg port tartalmazó I. típusú injekciós üveg fluoropolimer filmmel borított butil-gumi dugóval lezárva.

0,5 ml oldószert tartalmazó I. típusú üveg ampulla .

Csomagolási egység: 1, 2 vagy 10 db

Nem minden csomagolási egység van forgalomban.

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

A vizes oldat elkészítéséhez a mannitot tartalmazó ampullából 0,5 ml-t aszeptikus körülmények között az injekciós oldat elkészítésére szolgáló port tartalmazó injekciós üvegbe juttatunk. Enyhe rázogatásra a gyógyszer gyorsan feloldódik és átlátszó oldat keletkezik.

Az elkészített oldatot minél előbb fel kell használni (lásd 6.3 pont).

A megmaradt oldatot és a hulladékot a helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

Nem szabad olyan oldatot használni, amely látható részecskéket tartalmaz.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/97/043/001 2 injekciós üveg/ 2 oldószer ampulla
EU/1/97/043/002 10 injekciós üveg/ 10 oldószer ampulla
EU/1/97/043/003 1 injekciós üveg/ 1 oldószer ampulla

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1997. július 9.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2007. július 9.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

II. MELLÉKLET

**A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA NÉZVE KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS RENDELHETŐSÉGI FELTÉTELEK ILLETVE KORLÁTOZÁSOK**

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

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA**

Nem értelmezhető.

- **EGYÉB FELTÉTELEK**

A biztonságos gyógyszeralkalmazás (farmakovigilancia) rendszere

A Forgalomba Hozatali Engedély Jogosultjának kötelessége biztosítani, hogy a farmakovigilancia rendszere, Modul 1.8.1.-verziójában foglaltaknak hozzáférhető és érvényes legyen a készítmény forgalomba helyezése előtt és mindaddig, amíg az forgalomban van.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**KÜLSŐ CSOMAGOLÁS: 2 INJEKCIÓS ÜVEG (15 mg/injekciós üveg) ÉS 2 AMPULLA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Revasc 15 mg/0,5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
dezirudin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

15 mg, 18 000 ATU/mg aktivitású dezirudin injekciós üvegenként, ami megközelítőleg 270 000 ATU/injekciós üveg aktivitásnak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por: magnézium klorid, nátrium hidroxid
Oldószer: mannit, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és injekcióhoz való oldószer.
15 mg port tartalmazó injekciós üveg és 0,5 ml-es oldószer ampulla
Kiszerelés: 2 db

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

A port közvetlenül felhasználás előtt kell feloldani az ampullában található oldószerben. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Csak bőr alá történő beadásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Feloldás után azonnali felhasználás javasolt. Az oldat 2 és 8 °C közötti hőmérsékleten (hűtőszekrényben) tárolva 24 órán át marad stabil.

Azinjekciós üveg és az ampulla a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZER VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(1)

EU/1/97/043/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**KÜLSŐ CSOMAGOLÁS: 10 INJEKCIÓS ÜVEG (15 mg/injekciós üveg) ÉS 10 AMPULLA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Revasc 15 mg/0,5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
dezirudin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

15 mg, 18 000 ATU/mg aktivitású dezirudin injekciós üvegenként, ami megközelítőleg 270 000 ATU/injekciós üveg aktivitásnak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por: magnézium klorid, nátrium hidroxid
Oldószer: mannit, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és injekcióhoz való oldószer.
15 mg port tartalmazó injekciós üveg és 0,5 ml-es oldószer ampulla
Kiszerelés: 10 db

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

A port közvetlenül felhasználás előtt kell feloldani az ampullában található oldószerben. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Csak szubkután alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Feloldás után azonnali felhasználás javasolt. Az oldat 2 és 8 °C közötti hőmérsékleten (hűtőszekrényben) tárolva 24 órán át marad stabil.

Az injekciós üveg és az ampulla a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZER VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(1)

EU/1/97/043/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**KÜLSŐ CSOMAGOLÁS: 1 INJEKCIÓS ÜVEG (15 mg/injekciós üveg) ÉS 1 AMPULLA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Revasc 15 mg/0,5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
dezirudin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

15 mg, 18 000 ATU/mg aktivitású dezirudin injekciós üvegenként, ami megközelítőleg 270 000 ATU/injekciós üveg aktivitásnak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por: magnézium klorid, nátrium hidroxid
Oldószer: mannit, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és injekcióhoz való oldószer.
15 mg port tartalmazó injekciós üveg és 0,5 ml-es oldószer ampulla
Kiszerelés: 1 db

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

A port közvetlenül felhasználás előtt kell feloldani az ampullában található oldószerben. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Csak szubkután alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Feloldás után azonnali felhasználás javasolt. Az oldat 2 és 8 °C közötti hőmérsékleten (hűtőszekrényben) tárolva 24 órán át marad stabil.

Az injekciós üveg és az ampulla a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZER VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(1)

EU/1/97/043/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE: 15 mg

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

Revasc 15 mg/0,5 ml
Por injekcióhoz
Dezirudin
Subcutan alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Por: 15 mg dezirudin

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AMPULLA CÍMKE: 0,5 ml oldószer

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

Revasc 15 mg/0,5 ml
Oldószer parenterális készítményekhez

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Oldószer: 0,5 ml mannit injekcióhoz való vízben

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Revasc 15 mg/ 0,5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

Dezirudin

Mielőtt elkezdené gyógyszerét alkalmazni, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához, a nővérhez vagy gyógyszerészéhez.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy a nővért.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Revasc és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Revasc alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Revasc-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Revasc-ot tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A REVASC ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Revasc hatóanyagának neve: dezirudin. A dezirudin egy rekombináns DNS termék, ami élesztő sejtekből származik. A dezirudin a véralvadást gátló gyógyszerek csoportjába tartozik, amik megakadályozzák az érpályán belül a vérrögök kialakulását.

A Revasc a vérrögök kialakulásának megelőzésére szolgál elektív csípő vagy térdpótló műtétet követően, mivel a láb ereiben veszélyes vérrögök alakulhatnak ki. A gyógyszert általában a műtétet követően több napon át adják, mert a vérrögök kialakulásának a valószínűsége a tartós ágyban fekvés során nagyobb.

2. TUDNIVALÓK A REVASC ALKALMAZÁSA ELŐTT

Nem kaphat Revasc-ot

- Ha túlérzékeny (allergiás) a természetes vagy szintetikus hirudinnal, köztük a dezuridinnal, vagy a Revasc bármely segédanyagával szemben
- Jelentős vérzés, vagy súlyos alvadási zavar (pl. hemofília) esetén
- Súlyos vese vagy májbetegség esetén
- Szívet érintő fertőzés esetén
- Kezeletlen magas vérnyomás esetén
- Terhesség idején.

A Revasc fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnél fokozott lehet a vérzésveszély, ami a következők jelenlegi vagy korábbi fennállása esetén lehetséges:

- vérzészavar, illetve a családban előfordul(t) vérzészavar
- gyomorfekély vagy más vérzéses bélbetegség
- szélütés, agyvérzés vagy szemben belüli vérzés

- Ha a közelmúltban műtéten esett át (beleértve a fogászati műtétet is), illetve ha biopszia vagy ér szúrásával járó beavatkozás történt az elmúlt hónapban
- Ha az elmúlt hat hónapban rövid ideig tartó agyi vérellátási zavar jelentkezett
- Ha az elmúlt három hónapban bél- vagy tüdővérzés jelentkezett.

A vérzés veszélye a következő esetekben is fokozott lehet:

- ha Ön a közelmúltban szült, elesett, vagy a testét illetve a fejét megütötte
- ha már szed más gyógyszereket, különösen vérhígítókat (lásd alább)

Ha a fentiek közül bármelyik érvényes Önre, kezelőorvosa vagy a nővér ellenőrizni fogja a vérárvadását, és eszerint változtatja a dózist vagy az adagolás rendjét.

Előfordulhat keresztérzékenység más hirudin származékokkal szemben. Tájékoztassa orvosát, ha korábban már kapott Revasc-ot, hirudint vagy más hirudin analógot.

Gyermekek

Gyermekek esetében nincs tapasztalat a Revasc-kal.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható gyógyszereket is.

Szükség lehet az adag módosítására, egyéb óvintézkedések bevezetésére, néhány esetben pedig bizonyos gyógyszerek szedését akár abba is kell hagyni. Ez a vényre és a vény nélkül kapható gyógyszerekre egyaránt vonatkozik, különösen:

- Vérárvadás megelőzésére szolgáló gyógyszerek (warfarin, heparin és dikumarin)
- A vérlemezkék (a vérárvadásban szerepet játszó alkotórészek a vérben) funkcióját befolyásoló gyógyszerek, pl. az acetil-szalicilsav, amely sok fájdalomcsillapító és lázcsillapító gyógyszerben megtalálható, illetve az egyéb nemszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, nem kaphat Revasc-ot. A Revasc súlyosan károsíthatja a magzatát. Ezért nagyon fontos, hogy közölje kezelőorvosával, ha terhes, vagy ha terhességet tervez. Ha Ön fogamzásképes korú, kezelőorvosa terhességi tesztet végezhet a terhesség kizárására.

A kezelés alatt a szoptatás nem javasolt.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A REVASC-OT

Ön a Revasc-ot bőr alá adott injekció formájában fogja kapni.

Az alkalmazása szubkután (bőr alá) adott injekció formájában történik, lehetőség szerint a has területén. Az injekció beadásának helyét legalább négy különböző hely között kell váltogatni. Az első injekciót 5-15 perccel a műtét előtt, de regionális érzéstelenítés alkalmazása esetén annak elvégzése után kell beadni. A kezelést ezt követően naponta kétszer adott injekcióval kell folytatni 9 naptól legfeljebb 12 napig, illetve amíg a beteg teljesen mozgásképesse válik, függetlenül attól, hogy ez mikor történik. Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan klinikai tapasztalat, amely a Revasc 12 napon túli alkalmazását alátámasztaná.

Szokásos adagolás

A Revasc-ot mindig pontosan úgy alkalmazza, ahogy az orvos előírta Önnek. Ha valamilyen bizonytalan, akkor kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

A szokásos adag 15 mg naponta kétszer 9-12 napon át. Az első injekciót 5-15 perccel a műtét előtt fogja kapni. Ha Önnek 12 napnál hosszabb kezelésre van szükség, kezelőorvosa egy másik, hasonló gyógyszert fog beállítani Önnek.

Ha Önnek vese vagy májbetegsége van, kezelőorvosa vagy a nővér ellenőrizni fogja a véralvadását, és ennek alapján módosíthatja az adagot vagy az adagolás rendjét.

Ha az előírtnál több Revasc-ot kapott

A Revasc túladagolása vérzést okozhat. Ha ez előfordul, a Revasc alkalmazását abba kell hagyni, és a vérzést kezelni kell.

Ha elfelejtette alkalmazni a Revasc-ot

Ha kimarad egy adag, akkor azt a lehető legrövidebb időn belül pótolni kell. Ha a következő adag ideje már közel van, akkor ki kell hagyni a kimaradt adagot, és a gyógyszer adását a szokásos adagolási rend szerint kell folytatni. Az adag nem duplázható meg.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Revasc is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Néhány mellékhatás hasonló lehet a műtét hatásaihoz. A legvalószínűbb mellékhatás a vérzés.

Azonnal közölje kezelőorvosával vagy a nővérral, ha a következőkben felsorolt bármelyik mellékhatás jelentkezik Önnek, amelyek közül többet össze lehet téveszteni a műtét mellékhatásaival:

Gyakori jelentett mellékhatások (100 beteg közül legalább egynél, azonban 10 beteg közül kevesebb mint egynél): Szokatlan fáradtság-érzés vagy gyengeség (vérszegénység), émelygés, sebvádékozás, alacsony vérnyomás, láz, vénagyulladás, olykor vérrög képződésével, beszűrődés az injekciók beadásának helyén, bőr alatti bevérzés, folyadékviisszatartás következtében kialakuló alsó végtagi duzzanat, nem végzetes allergiás reakciók.

Nem gyakori mellékhatások (1000 beteg közül legalább egynél, azonban 100 beteg közül kevesebb mint egynél): májenzimek aktivitásának fokozódása, szédülés, álmatlanság, zavartság, légszomj, hányás (véres vagy nem véres), székrekedés, véres vizelet, vizeletürítési zavar, bőrkíütés, viszketés (csalánkiütés), alacsony káliumszint a vérben, vizelelkor jelentkező égő érzés, a vizeletürítés gyakoribbá válásával, elhúzódó sebgyógyulás, orrvérzés, magas vérnyomás, (végtagi, hasi és/vagy mellkasi) fájdalom.

Ritka mellékhatások (10 000 beteg közül legalább egynél, azonban 1000 beteg közül kevesebb mint egynél): A Revasc ismételt alkalmazásakor hirudin-elleni antitesteket mutattak ki.

Elszigetelt esetekben halálos vérzést is észleltek.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát, a nővért vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A REVASC-OT TÁROLNI?

A gyógyszer gyermektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a Revasc-ot.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Az injekciós üveg és az ampulla a külső csomagolásban tartandó.

Feloldás után az oldat azonnali felhasználása javasolt. Az elkészített oldat 24 órán át marad stabil 2-8 °C között (hűtőszekrényben) tárolva.

Ne használja fel a Revasc oldatot, ha az injekciós oldat látható részecskéket tartalmaz.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Revasc

- A készítmény hatóanyaga: dezirudin (15 mg/0,5 ml por).
- Egyéb összetevők: magnézium-klorid és nátrium-hidroxid. Az oldószer összetevői: mannitol és víz.

Fontos információk a Revasc egyes összetevőiről

Ez a gyógyszer 1 mmol-nál (23 mg-nál) kevesebb nátriumot tartalmaz 0,5 ml oldatban, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Revasc csomagolásában található injekciós üveg fehér színű port, az ampulla átlátszó, színtelen oldószert tartalmaz oldatos injekció készítéséhez.

Kiszerelések: 1 injekciós üveg és 1 ampulla csomagonként
2 injekciós üveg és 2 ampulla csomagonként
10 injekciós üveg és 10 ampulla csomagonként

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

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

Gyártó:

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

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma:

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt