

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rapilysin 10 V pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 flakons satur 10 V* reteplāzes** (reteplase) 0,56 g pulvera.

1 pilnšļirce satur 10 ml ūdeni injekcijām.

Pagatavots šķīdums satur 1 V reteplāzes vienā mililitrā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

* Reteplāzes aktivitāte ir izteikta vienībās (V), izmantojot standartu, kas ir specifisks reteplāzei un nelīdzinās citu trombolītisku līdzekļu vienībām.

** Rekombinants plazminogēna aktivators, ko ražo Echerichia coli izmantojot DNS rekombinanto tehnoloģiju

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Balts pulveris un dzidrs bezkrāsains šķidrums (ūdens injekcijām).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Rapilysin indicēts trombolītiskai terapijai, ja ir aizdomas par miokarda infarktu ar noturīgu ST pacēlumu vai nesen radušos Hisa kūlīša kreisā zara blokādi, 12 h laikā pēc akūta miokarda infarkta (AMI) simptomu rašanās.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar reteplāzi jāsāk iespējami ātri pēc AMI simptomu rašanās.

Rapilysin drīkst parakstīt ārsti, kam ir pieredze trombolītiskās terapijas izmantošanā un iespējas kontrolēt tā lietošanu.

Devas

Rapilysin deva

Rapilysin ievada 10 V *bolus* devas veidā, pēc 30 min ievada otru 10 V *bolus* devu (dubult*bolus*). Katru *bolus* devu ievada lēnas intravenozas injekcijas veidā 2 min laikā. Jāpārliedzinās, vai kļūdas pēc injekcija netiek veikta paravenozi.

Lai mazinātu atkārtotas trombozes risku, pirms un pēc Rapilysin injekcijas jāievada **heparīns un acetilsalicilskābe**.

Heparīna deva

Ieteicamā heparīna deva ir 5000 SV, ko ievada bolus injekcijas veidā pirms reteplāzes terapijas. Pēc otrās reteplāzes bolus devas heparīnu ievada infūzijas veidā pa 1000 SV/h. Heparīns jāievada vismaz 24 h, vēlams 48 – 72 h, ar mērķi saglabāt aPTT raksturlielumu 1,5 – 2 reizes virs normas.

Acetilsalicilskābes deva

Acetilsalicilskābes sākumdevai pirms trombolīzes jābūt vismaz 250 mg (250 – 350 mg), pēc tam ordinē pa 75 – 150 mg dienā vismaz līdz pacienta izrakstīšanai.

Pediatriskā populācija

Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Reteplāze ir liofilizēta viela flakonos. Liofilizātu šķīdina ar iepakojumā esošās šļirces saturu (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Rapilysin vēlams injicēt caur intravenozu pieeju, kuras vienīgais mērķis ir Rapilysin injicēšana. Nedrīkst ievadīt citas zāles caur Rapilysin paredzēto pieeju ne vienlaikus, ne pirms, ne pēc Rapilysin injekcijas. Tas attiecas uz visiem preparātiem, tostarp heparīnu un acetilsalicilskābi, kas jālieto pirms un pēc reteplāzes ievadīšanas, lai mazinātu atkārtotas trombozes risku.

Pacientiem, kam jālieto tā pati pieeja, tā (tostarp Y veida sistēma) kārtīgi jāizskalo ar 0,9 % nātrija hlorīda vai 5 % glikozes šķīdumu pirms un pēc Rapilysin injicēšanas.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Tā kā trombolītiskā terapija palielina asiņošanas risku, reteplāze ir kontrindicēta šādos gadījumos:

- zināma hemorāģiska diatēze
- pacientiem, kam vienlaikus tiek veikta terapija ar perorāliem antikoagulantiem (piemēram, varfarīna nātrija sāli)
- intrakraniāls jaunveidojums, arteriālas un venozas malformācijas vai aneirisma
- jaunveidojums ar palielinātu asiņošanas risku
- cerebrovaskulāri traucējumi anamnēzē
- nesen (< 10 dienas) veikta ilgstoša un enerģiska netieša sirds masāža
- smaga nekontrolēta hipertensija
- aktīva peptiska čūla
- portāla hipertensija (paplašinātas barības vada vēnas)
- izteikti aknu vai nieru darbības traucējumi
- akūts pankreatīts, perikardīts, bakteriāls endokardīts

- 3 mēnešu laikā pēc smagas asiņošanas, lielas traumas vai plašas operācijas (piemēram, koronāro artēriju šuntēšanas, intrakraniālas vai intraspinalas operācijas vai traumas), dzemdībām, orgānu biopsijas, nesaspiežamu asinsvadu iepriekšējas punkcijas

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Katrs pacients, kam paredzēta ārstēšana ar reteplāzi, rūpīgi jāizmeklē.
Informāciju par preparāta nesaderību skatīt 6.2. apakšpunktā.

Asiņošana

Reteplāzes terapijas laikā biežāk novērotais sarežģījums ir asiņošana. Tālāk minētos gadījumos reteplāzes terapijas risks var būt palielināts un tas jāvērtē, ņemot vērā iespējamo guvumu:

- cerebrovaskulāra slimība
- sistoliskais asinsspiediens iestājoties > 160 mmHg
- nesen pārciesta kuņģa un zarnu trakta vai uroģenitāla asiņošana (10 dienu laikā)
- kreisās sirds puses trombu palielināta iespējamība, piemēram, mitrālas stenozes ar priekškambaru mirdzēšanu gadījumā
- septisks tromboflebīts vai aizsprostota arteriovenoza kanula nopietni inficētā vietā
- vecums vairāk par 75 gadiem
- jebkurš cits traucējums, kad asiņošana radītu nopietnas briesmas vai lokalizācijas dēļ būtu īpaši smaga

Vienlaicīga heparīna ievadīšana var veicināt asiņošanu. Tā kā reteplāzes terapijas laikā tiek šķīdināts fibrīns, iespējama asiņošana no nesenām punkcijas vietām. Tādēļ trombolītiskās terapijas laikā jāpievērš īpaša uzmanība visām iespējamām asiņošanas vietām (tostarp katetru ievietošanas, artēriju un vēnu punkcijas, incīzijas un adata punkcijas vietām). Ārstēšanas laikā ar reteplāzi jāizvairās no cieto katetru lietošanas, kā arī no intramuskulārām injekcijām un mazsvarīgām manipulācijām ar pacientu.

Preparāts uzmanīgi jālieto kopā ar citiem asinsreci ietekmējošiem medicīniskiem produktiem, piemēram, heparīnu, zemas molekulmasas heparīniem, heparinoīdiem, perorāliem antikoagulantiem un prettrombocītu līdzekļiem, piemēram, dipiridamolu, tiklopidīnu, klopidoģrelu vai glikoproteīna IIb/IIIa receptoru antagonistiem, izņemot acetilsalicilskābi.

Nopietnas asiņošanas, īpaši smadzeņu asiņošanas gadījumā, nekavējoties jāpārtrauc heparīna vienlaicīga ievadīšana. Ja šī asiņošana rodas pirms reteplāzes otrās bolus devas ievadīšanas, to nedrīkst injicēt. Reteplāzes salīdzinoši īsā pusperioda dēļ parasti nav nepieciešams ievadīt asinsreces faktorus. Vairumam pacientu, kam radusies asiņošana, var palīdzēt ar trombolītiskās un antikoagulantu terapijas pārtraukšanu, šķidruma aizstājterapiju un asiņojošā asinsvada manuālu nospiešanu. Ja heparīns ievadīts 4 h laikā pēc asiņošanas sākšanās, jāapsver protamīna ievadīšana. Pacientiem, kam šī konservatīvā ārstēšana nesniedz uzlabošanos, var būt indicēta transfūzijas preparātu pamatota lietošana. Jāapsver krioprecipitāta, fibrinogēna, svaigi saldētas plazmas un trombocītu masas transfūzijas, pēc katras pārliešanas veicot klīniskas un laboratoriskas pārbaudes. Krioprecipitāta vai fibrinogēna infūzijas gadījumā vēlmais fibrinogēna mērķa līmenis ir 1 g/l.

Pašlaik nav pieejams pietiekami daudz ziņu par reteplāzes lietošanu pacientiem ar diastolisko asinsspiedienu > 100 mmHg pirms trombolītiskās terapijas.

Aritmijas

Koronārā trombolīze var izraisīt ar reperfūziju saistītas aritmijas. Reteplāzes ievadīšanas gadījumā ļoti ieteicams, lai būtu pieejama antiaritmiska terapija iespējamās bradikardijas un/vai kambaru tahiaritmijas (piemēram, kambaru tahikardijas vai fibrilācijas) ārstēšanai.

Atkārtota ievadīšana

Tā kā pašlaik nav reteplāzes atkārtotas ievadīšanas pieredzes, atkārtota ievadīšana nav ieteicama. Tomēr nav novērota antivielu veidošanās pret reteplāzes molekulu. Anafilaktoīdas reakcijas gadījumā injicēšana nekavējoties jāpārtrauc un jāsāk atbilstoša ārstēšana.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti mijiedarbības pētījumi. Klīnisko pētījumu retrospektīvā analizē netika atklāta jebkāda klīniski nozīmīga mijiedarbība ar medicīniskiem produktiem, kas pacientiem ar akūtu miokarda infarktu tiek lietotas vienlaikus ar reteplāzi. Heparīns, K vitamīna antagonisti un trombocītu funkciju ietekmējoši medicīniski produkti (piemēram, acetilsalicilsābe, dipiridamols un abciksimabs) var palielināt asiņošanas risku, ja tās tiek lietotas pirms reteplāzes terapijas, tās laikā vai vēlāk.

Īpašu uzmanību šai iedarbībai jāpievērš zema fibrinogēna līmeņa periodos (līdz 2 dienām pēc AMI fibrinolītiskās terapijas).

Informāciju par preparāta nesaderību skatīt 4.2. apakšpunktā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pieejami atbilstoši dati par reteplāzes lietošanu grūtniecēm. Vienīgie nozīmīgie pieejamie dati dzīvniekiem atsaucas uz pētījumiem, kas veikti ar trušiem, kuros konstatēta ar abortiem saistīta asiņošana no maksts (skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkam nav zināms. Rapiļysin 10 V nedrīkst lietot grūtniecēm, izņemot dzīvībai bīstamās situācijās.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai reteplāze izdalās mātes pienā. Pirmās 24 h pēc trombolītiskās terapijas krūts piens ir jāizlej.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila apkopojums

Ar reteplāzes terapiju biežāk saistītās blakusparādības ir asiņošana, galvenokārt injekcijas vietā. Injekcijas vietā var veidoties arī vietējas reakcijas.

Tāpat kā citu trombolītisku līdzekļu lietošanas gadījumā ziņots par atkārtotu išēmiju/ stenokardiju, hipotensiju un sirds mazspēju/ plaušu tūsku bieži kā miokarda infarkta un/vai trombolītisku līdzekļu lietošanas sekas.

Īpaši svarīgi ir ziņojumi par intrakraniālu asiņošanu, kas daudzos gadījumos beigusies letāli.

Par 160 mmHg augstāks sistoliskais asinsspiediens pirms trombolīzes ar reteplāzi bija saistīts ar lielāku smadzeņu asiņošanas risku. Intrakraniālas un letālas intrakraniālas asiņošanas risks palielinās līdz ar vecumu. Asins pārliešana bija nepieciešama reti. Nāve un paliekoša invaliditāte ir bieži

novērota parādība pacientiem, kas pārcietuši insultu (ieskaitot intrakraniālu asiņošanu) un citas nopietnas asiņošanas epizodes.

Blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Ziņoto blakusparādību biežums ir apkopots zemāk esošajā tabulā. Sastopamības biežums ir definēts izmantojot sekojošu klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Orgānu sistēma	Sastopamības biežums	Blakusparādības, kas novērotas saistībā ar reteplāzi
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, alerģiskas reakcijas) ¹
	Ļoti reti	nopietna anafilakse/anafilaktoīdas reakcijas ¹
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk	smadzeņu asiņošana ²
	Ļoti reti	ar centrālo nervu sistēmu saistīti traucējumi (piemēram, epileptiski krampji, krampji, afāzija, runas traucējumi, delīrijs, akūts smadzeņu sindroms, uzbudinājums, apjukums, depresija, psihoze)
Sirds funkcijas traucējumi³	Ļoti bieži	atkārtota išēmija/ stenokardija, hipotensija un sirds mazspēja/ plaušu tūska
	Bieži	aritmijas (piemēram, AV blokāde, priekškambaru mirdzēšana/ plandīšanās, kambaru tahikardija/ fibrilācija, elektromehāniska disociācija (EMD)), sirdsdarbības apstāšanās, kardiogēnais šoks un atkārtots infarkts
	Retāk	mitrāla regurgitācija, plaušu embolija, cita sistēmiska embolija / smadzeņu embolija un kambaru starpsienas defekts
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Bieži	kuņģa un zarnu trakta asiņošana (asins vemšana, melēna), smaganu vai uroģenitāla asiņošana
	Retāk	hemoperikards, retroperitoneāla asiņošana, smadzeņu asiņošana, deguna asiņošana, asins atkrēpošana, acs asiņošana un ekhimozes
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	asiņošana injekcijas vietā (piemēram, hematoma); var rasties vietēja reakcija injekcijas vietā, piemēram, dedzināšanas sajūta.

Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas	Nav zināmi	Tauku embolija, kas var izraisīt atbilstošas sekas skartajos orgānos. ⁴
---	------------	--

1. Pieejamie dati saistībā ar reteplāzi nenorāda uz paaugstinātas jutības reakciju antiviēlu mediētu izcelsmi.

2. Išēmiskās vai hemorāģiskās cerebrovaskulārās parādības var būt papildus vai pamata stāvokļi.

3. Par šiem stāvokļiem ir ziņots saistībā ar miokarda infarktu un/vai trombolītisku līdzekļu lietošanu. Šie stāvokļi var būt dzīvībai bīstami un var izraisīt nāvi.

4. Par šo parādību tika ziņots saistībā ar terapeitiskās klases trombolītisku līdzekļu lietošanu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.*

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā gaidāma fibrinogēna un citu asinsreces faktoru (piemēram, V asinsreces faktora) līmeņa pazemināšanās ar turpmāku asiņošanas risku.

Papildus informāciju skatīt 4.4. apakšpunktā.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antitrombotisks līdzeklis, ATĶ kods: **B01AD**

Darbības mehānisms

Reteplāze ir rekombinants plazminogēna aktivators, kas katalizē endogēnā plazminogēna šķelšanu, veidojot plazmīnu. Šī plazminogenolīze notiek galvenokārt fibrīna klātbūtnē. Plazmīns savukārt sadala fibrīnu, kas ir trombu matricē galvenā sastāvdaļa, tādējādi izpaužot savu trombolītisko darbību.

Reteplāze (10 + 10 V) no devas atkarīgā veidā pazemina fibrinogēna līmeni plazmā par aptuveni 60 – 80 %. Fibrinogēna līmenis normalizējas 2 dienās. Tāpat kā citu plazminogēna aktivatoru lietošanas gadījumā, pēc tam rodas “atsitiena” fenomens, kad fibrinogēna līmenis sasniedz maksimumu 9 dienās un saglabājas paaugstināts līdz 18 dienas ilgi.

Pazeminātais plazminogēna un α 2-antiplazmīna līmenis plazmā normalizējas 1 – 3 dienās. V, VIII asinsreces faktora, α 2-makroglobulīna un C1-esterāzes inhibitora līmenis ir tikai nedaudz pazemināts un normalizējas 1 – 2 dienās. Plazminogēna aktivatora inhibitora 1 (PAI-1) aktivitāte var samazināties gandrīz līdz nullei, taču tā strauji normalizējas divu stundu laikā, uzrādot “atsitiena” fenomenu. Trombolīzes laikā paaugstinās protrombīna aktivācijas fragmenta 1 līmenis un trombīna-antitrombīna III kompleksu līmenis, liecinot par trombīna veidošanos, kā klīniskā nozīme nav zināma.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Lielā salīdzinošā mirstības pētījumā (INJECT) ar aptuveni 6000 pacientu konstatēts, ka reteplāze būtiski samazina sirds mazspējas (sekundārs efektivitātes kritērijs) biežumu un ir vismaz tikpat efektīva kā streptokināze mirstības (primārais efektivitātes kritērijs) samazināšanas ziņā. Divos klīniskos pētījumos, kuru galvenais mērķis bija koronārās artērijas caurlaidība (RAPID I un II), reteplāzes lietošana bija saistīta ar augstākiem agrīnas caurlaidības raksturlielumiem (primārais efektivitātes kritērijs), kā arī ar mazāku sirds mazspējas rašanās biežumu (sekundārs efektivitātes kritērijs) nekā alteplāzes lietošanas gadījumā (3 stundu un “paātrinātā” dozēšanas shēma). Klīniskā pētījumā ar apmēram 15 000 pacientu, kurā reteplāze tika salīdzināta ar alteplāzes “paātrināto” dozēšanas shēmu (GUSTO III) (2 : 1 randomizēta reteplāze : alteplāze), nenovēroja statistiski atšķirīgus rezultātus primāram rezultātam – 30 dienu mirstībai (reteplāze: 7,47 %, alteplāze: 7,23 %, $p = 0,61$) un kombinētam rezultātam – 30 dienu mirstībai un neletālam invalidizējošam insultam (reteplāze: 7,89 %, alteplāze: 7,88 %, $p = 0,99$). Kopējie insulta raksturlielumi bija 1,64 % reteplāzes un 1,79 % alteplāzes lietotāju grupās. Reteplāzes grupā 49,4 % no šiem insultiem bija letāli un 27,1 % – invalidizējoši. Alteplāzes grupā 33,0 % bija letāli un 39,8 % invalidizējoši.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Eliminācija

Pēc 10 + 10 V intravenozas bolus injekcijas pacientiem ar akūtu miokarda infarktu reteplāzes antigēns izplatās plazmā ar 18 ± 5 min dominējošo pusperiodu ($t_{1/2\alpha}$) un tiek eliminēts ar $5,5 \text{ h} \pm 12,5$ min terminālo pusperiodu ($t_{1/2\beta}$), klīrensa ātrums ir 121 ± 25 ml/min. Reteplāzes aktivitāte plazmā samazinās ar 283 ± 101 ml/min ātrumu, kā rezultātā dominējošais pusperiods ($t_{1/2\alpha}$) ir $14,6 \pm 6,7$ min un terminālais pusperiods ($t_{1/2\beta}$) ir $1,6 \text{ h} \pm 39$ min. Imunoloģiski urīnā nosakāms tikai niecīgs reteplāzes daudzums. Nav pieejamas precīzas ziņas par reteplāzes svarīgākajiem eliminācijas ceļiem cilvēkam, nav zināma aknu vai nieru mazspējas ietekme. Eksperimenti ar žurkām rāda, ka aknas un nieres ir nozīmīgākie aktīvās saistīšanās un lizosomālās šķelšanās orgāni. Papildus pētījumi ar cilvēka plazmas paraugiem *in vitro* liecina, ka kompleksu veidošana ar C1-inaktivatoru, α_2 -antiplazmīnu un α_2 -antitripsīnu veicina reteplāzes inaktivēšanos plazmā. Reteplāzes inaktivācijas inhibitoru relatīvā ietekme samazinās šādā secībā: C1-inaktivators > α_2 -antiplazmīns > α_2 -antitripsīns.

Pacientiem ar AMI reteplāzes pusperiods ir garāks nekā veseliem brīvprātīgajiem. Pacientiem ar miokarda infarktu un izteiktiem aknu un nieru darbības traucējumiem iespējama aktivitātes pusperioda papildus pagarināšanās, taču šiem pacientiem nav pieejami klīniskie dati par reteplāzes farmakokinētiku. Dzīvnieku eksperimentu dati liecina, ka stipri traucētas nieru darbības gadījumā ar būtiski paaugstinātu seruma kreatinīna un seruma urīnvielas līmeni gaidāma reteplāzes pusperioda pagarināšanās. Nelieli nieru darbības traucējumi būtiski neietekmē reteplāzes farmakokinētiskās īpašības.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Akūtas toksicitātes pētījumi veikti ar žurkām, trušiem un pērtiķiem, subakūtas toksicitātes pētījumi veikti ar žurkām, suņiem un pērtiķiem. Nozīmīgākais akūtais simptoms pēc vienreizējas lielas reteplāzes devas ievadīšanas žurkām un trušiem bija pārejoša apātija neilgi pēc injekcijas. Makaka sugas pērtiķiem sedatīvā iedarbība variēja no vieglas apātijas līdz bezsamaņai, ko izraisīja atgriezeniska, no devas lieluma atkarīga asinsspiediena pazemināšanās. Injekcijas vietā bija pastiprināta vietēja asiņošana.

Subakūtas toksicitātes pētījumos nekonstatēja nekādas negaidītas blakusparādības. Suņiem atkārtota cilvēka peptīdu reteplāzes devu ievadīšana izraisīja imunoloģiskas alerģiskas reakcijas. Reteplāzes genotoksicitāti nekonstatēja pilnīgā testu komplektā ar dažādiem ģenētiskiem mērķiem gan *in vitro*, gan *in vivo*.

Reproduktīvās toksicitātes pētījumus veica ar žurkām (auglības un embrio-fetotoksicitātes pētījums, ietverot dzemdību fāzi) un trušiem (embrio-fetotoksicitātes pētījums, novērtēta tikai dažādu devu ietekme). Žurkām (sugai, kas ir nejūtīga pret reteplāzes farmakoloģisko iedarbību) nekonstatēja nelabvēlīgu ietekmi uz auglību, embrija un augļa attīstību un pēcnācējiem. Trušiem novēroja

asiņošanu no maksts un abortus, kas, iespējams, saistīti ar paildzinātu asinsreci, bet augļa patoloģijas nekonstatēja. Toksicitātes pētījumi pirms un pēc dzimšanas ar reteplāzi nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris:

traneksāmskābe
kālija hidrogēnfosfāts
fosforskābe
saharoze
polisorbāts 80

Šķīdinātājs:

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šo medicīnisko produktu nedrīkst jaukt kopā ar heparīnu un/vai acetilsalicilskābi. Saderības pētījumu trūkuma dēļ, šo medicīnisko produktu nedrīkst sajaukt ar citiem medicīniskajiem produktiem.

Lietojot kombinēta šķīduma veidā, heparīns un Rapylin ir nesaderīgi. Iespējama arī cita veida nesaderība. Injekciju šķīdumam nedrīkst pievienot citas zāles.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Uzglabāšanas laiks tirdzniecības iepakojumā:
3 gadi.

Pēc šķīduma pagatavošanas:

Pēc šķīdināšanas ar ūdeni injekcijām ķīmiskā un fizikālā stabilitāte pierādīta 8 stundas temperatūrā no 2 līdz 30°C.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties. Ja tās netiek izlietotas tūlīt, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai ir atbildīgs lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Iepakojumā ir:

2 bezkrāsaina stikla (I tipa) flakoni ar gumijas (butil) aizbāzni un noņemamu alumīnija vāciņu, kas satur 0,56 mg pulverus.

2 stikla (borosilikāts, I tipa) pilnšļirces vienreizējai lietošanai ar brombutila aizbāzni un brombutila gumijas uzgaļa vāciņu, kas satur 10 ml šķīdinātāja.

2 šķīdināšanas ierīces

2 adatas 19 G1

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Ir ziņojumi par dažu stikla pilnšļircu (tai skaitā Rapilysin) nesaderību ar zināmu bezadatas savienotāju. Līdz ar to pirms lietošanas jāpārlicinās par stikla šļirces un intravenozās ievades savienojuma saderību. Nesaderības gadījumā var lietot adapteri un pēc ievadīšanas to kopā ar stikla šļirci nekavējoties likvidēt.

Visas darbības jāveic aseptiskos apstākļos.

1. No Rapilysin 10 V flakona noņemiet aizsargvāciņu un ar spirta tamponu notīrīt gumijas aizbāzni.
2. Atveriet atšķaidīšanas ierīces iepakojumu, noņemiet no tās abus aizsargvāciņus.
3. Caur gumijas aizbāzni ieduriet nosmailoto uzgali Rapilysin 10 V flakonā.
4. Izņemiet 10 ml šļirci no iepakojuma. Noņemiet no šļirces aizsargvāciņu. Pievienojiet šļirci nosmailotam uzgalim un pārlejiet 10 ml šķīdinātāja Rapilysin 10 V flakonā.
5. Nosmailotajam uzgalim un šļircei vēl esot pie flakona, viegli pavirpiniet flakonu, lai Rapilysin 10 V pulveris izšķīstu. NEKRATIET.
6. Atšķaidīts preparāts ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums. Ja šķīdums nav dzidrs un bezkrāsains, tas ir jāiznīcina.
7. Ievelciet 10 ml Rapilysin 10 V šķīduma šļircē. Flakonā var palikt neliels šķīduma pārpildīšanas dēļ.
8. Atvienojiet šļirci no nosmailotā uzgaļa. Preparāts ir sagatavots intravenozai ievadīšanai.
9. Atšķaidītais šķīdums jāizlieto nekavējoties. Pēc atšķaidīšanas šķīdums vizuāli jāpārbauda. Injicēt var tikai dzidru, bezkrāsainu šķīdumu. Ja šķīdums nav dzidrs un bezkrāsains, tas ir jāiznīcina.
10. Citas zāles nedrīkst injicēt caur sistēmu, kas rezervēta Rapilysin ievadīšanai – ne vienlaikus, ne pirms, ne pēc Rapilysin injekcijas. Tas attiecas uz visiem preparātiem, tostarp heparīnu un acetilsalicilskābi, kas jāievada pirms un pēc reteplāzes lietošanas, lai samazinātu atkārtotas trombozes risku.
11. Pacientiem, kam jāizmanto tā pati sistēma, šī sistēma (tostarp Y veida sistēma) pirms un pēc Rapilysin injekcijas kārtīgi jāizskalo ar 0,9 % nātrija hlorīda vai 5 % glikozes šķīdumu (skatīt apakšpunktā 4.2).

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS ALIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Īslande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/96/018/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1996. gada 29. augusts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2006. gada 29. augusts

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I)
UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāju nosaukums un adrese

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

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Actavis Italy S.p.A.
Nerviano Plant
Via Pasteur 10
20014 Nerviano (Milan)
Itālija

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

•

Ierobežotu recepšu zāles (Skatīt Pielikumu I: Zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts)

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

Nav piemērojams.

PIELIKUMS III
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rapilysin 10 V pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Ūdens injekcijām Rapilysin 10V šķīduma pagatavošanai intravenozai lietošanai

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

Reteplāze (Reteplase) 10 V (rekombinants plazminogēna aktivators, trombolītisks līdzeklis)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris:

Traneksāmskābe

Kālija hidroģēnfosfāts

Fosforskābe

Saharoze

Polisorbāts 80

Šķīdinātājs:

Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai (satur 2x [0,56 g pulveri flakonā un 10 ml šķīdinātāju pilnšļircē ar šķīdināšanas ierīci un adatu])

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Lietojiet šķīdumu tūlīt pēc pagatavošanas

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai sargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Īslande

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/96/018/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONA ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Rapilysin 10 V pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Reteplase Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

Izlietojiet šķīdumu tūlīt pēc pagatavošanas

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

10 V reteplase

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA ŠĻIRCES ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

10 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Rapilysin 10 V pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

reteplase

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiēt šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jūs rodas jebkādas blakusparādības, konsultējiēties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Rapilysin un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Rapilysin lietošanas
3. Kā lietot Rapilysin
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Rapilysin
6. Iepakojuma satur un cita informācija

1. Kas ir Rapilysin un kādam nolūkam to lieto

Rapilysin satur aktīvo vielu reteplāzi (rekombinants plazminogēna aktivators). Tas ir trombolītisks līdzeklis, ko lieto asins recekļu, kas ir izveidojušies noteiktos asinsvados, šķīdināšanai un lai atjaunotu asins plūsmu šajos nosprostotajos asinsvados (= trombolīze).

Rapilysin lieto pēc akūta miokarda infarkta (sirdslēkmes), lai šķīdinātu sirdslēkmi izraisīšo asins recekli. Preparātu lieto 12 stundu laikā pēc simptomu rašanās.

2. Kas Jums jāzina pirms Rapilysin lietošanas

Pirms Rapilysin lietošanas ārsts jums uzdos jautājumus, lai noskaidrotu, vai jums ir palielināts asiņošanas risks.

Nelietojiet Rapilysin šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret reteplāzi vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir asiņošanas traucējumi;
- ja Jūs lietojat asinis šķidrīnošas zāles (perorālos antikoagulantus, piemēram, varfarīnu);
- ja Jums ir smadzeņu audzējs, patoloģisks asinsvadu veidojums vai asinsvada sienīņas paplašināšanās (aneirisma) smadzenēs;
- ja Jums ir citi ar palielinātu asiņošanas risku saistīti audzēji;
- ja Jums ir bijis insults;
- ja Jums ir veikta netiešā sirds masāža pēdējo 10 dienu laikā;
- ja Jums ir stipri paaugstināts asinsspīdiens (hipertensija) un tas netiek kontrolēts;
- ja Jums ir kuņģa vai tievo zarnu čūla;

- ja Jums ir paplašināti asinsvadi barības vadā (iemesls bieži ir aknu slimība);
- ja Jums ir smaga aknu vai nieru slimība;
- ja Jums ir akūts aizkuņģa dziedzera vai perikarda (sirds somiņas) iekaisums vai sirds muskuļa infekcija (bakteriāls endokardīts);
- ja Jums pēdējo 3 mēnešu laikā ir bijusi stipra asiņošana, liela trauma vai operācija (piemēram, koronārās artērijas šuntēšana, galvas vai mugurkaula operācija vai trauma), dzemdības vai ir veikta orgāna biopsija vai cita medicīniska/ķirurģiska procedūra.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Asiņošana

Rapilysin biežāk novērotā blakusparādība ir asiņošana. Tāpēc Rapilysin drīkst lietot tikai intensīvās terapijas ārstu klātbūtnē un atbilstoši viņa norādījumiem.

Īpaša uzmanība jāpievērš visām iespējamām asiņošanas vietām (piemēram, injekcijas vietām). Heparīns, ko lieto kopā ar Rapilysin, arī var pastiprināt asiņošanu.

Rapilysin terapijas risks var palielināties, ja jums ir kāds no šiem traucējumiem:

- galvas smadzeņu asinsvadu slimības
- sistoliskais asinsspiediens augstāks par 160 mmHg
- kuņģa un zarnu trakta, urīnceļu vai dzimumorgānu asiņošana pēdējo 10 dienu laikā
- palielināta asins recekļu veidošanās iespējamība sirdī (piemēram, sirds vārstuļa sašaurināšanās vai sirds priekškambaru mirdzēšanas dēļ)
- septisks vēnas, kurā ir asins receklis, iekaisums (septisks tromboflebīts) vai aizsprostoti asinsvadi inficētā vietā
- vecums vairāk par 75 gadiem
- jebkurš cits traucējums, kad asiņošana var būt īpaši bīstama vai rasties vietā, kur to būtu grūti apturēt

Pašlaik nav pieejams pietiekami daudz datu par Rapilysin lietošanu pacientiem ar diastolisko asinsspiedienu augstāku par 100 mmHg.

Patoloģiska sirdsdarbība (aritmijas)

Trombolītiskā terapija var izraisīt neregulāru sirdsdarbību, tādēļ nekavējoties informējiet medicīnisko personālu, ja

- jūs jūtat sirdsklauves vai neregulāru sirdsdarbību

Atkārtota lietošana

Tā kā pašlaik nav Rapilysin atkārtotas lietošanas pieredzes, atkārtota lietošana nav ieteicama. Antivielu veidošanās pret reteplāzes molekulu nav novērota

Bērni

Rapilysin lietošanas drošība un efektivitāte bērniem nav noskaidrota. Bērnu ārstēšana ar Rapilysin nav ieteicama

Citas zāles un Rapilysin

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Heparīns un citas asinis šķidrinošas zāles (antikoagulanti), kā arī acetilsalicilskābe (viela, kas ir daudzu sāpes un drudzi mazinošu zāļu sastāvā) var palielināt asiņošanas risku.

Informāciju par zālēm, kuras nedrīkst jaukt kopā ar Rapilysin injekciju šķīdumu, skatīt apakšpunktā 3. Kā lietot Rapilysin.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par Rapilysin lietošanu grūtniecēm, tādēļ to drīkst lietot tikai dzīvībai bīstamās situācijās. Jums jāpasaka ārstam, ja jums ir grūtniecība vai jūs domājat, ka jums varētu būt grūtniecība. Ārsts var jums pastāstīt par Rapilysin radīto risku un ieguvumu, lietojot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Jūs nedrīkstat barot bērnu ar krūti ārstēšanas laikā ar Rapilysin, jo nav zināms, vai Rapilysin izdalās ar mātes pienu. Pirmās 24 stundas pēc trombolītiskas terapijas mātes piens ir jāizlej. Konsultējieties ar ārstu par laiku, kad jūs varat atsākt zīdīšanu.

3. Kā lietot Rapilysin

Rapilysin parasti tiek lietots slimnīcā. Preparāts ir flakonos pulvera veidā injekciju šķīduma pagatavošanai. Pirms lietošanas pulveris injekcijām jāšķīdina ar ūdeni injekcijām, kas ir iepakojumā esošajā pilnšļircē. Nepievienojiet citas zāles. Pagatavotais šķīdums jāievada nekavējoties. Šķīdums jāapskata, lai pārliecinātos, ka tiek injicēts tikai dzidrs, bezkrāsains šķīdums. Ja šķīdums nav dzidrs un bezkrāsains, tas ir jāiznīcina.

Ārstēšanu ar Rapilysin 10 V jāsāk iespējami ātri pēc sirdslēkmes simptomu rašanās.

Heparīnu un Rapilysin nedrīkst jaukt kopā vienā šķīdumā. Arī citas zāles var nebūt saderīgas ar Rapilysin. Injekciju šķīdumam nedrīkst pievienot citas zāles (sk. tālāk). Rapilysin vēlams injicēt caur intravenozu sistēmu, kas tiek lietota tikai Rapilysin injicēšanai. Citas zāles nedrīkst injicēt caur Rapilysin paredzēto sistēmu ne vienlaikus, ne pirms, ne pēc Rapilysin injicēšanas. Tas attiecas uz visām zālēm, tostarp heparīnu un acetilsalicilskābi, kas tiek ievadīta pirms un pēc Rapilysin, lai mazinātu jaunu asins recekļu veidošanās risku.

Ja tiek izmantota viena un tā pati sistēma, tā (tostarp Y veida sistēma) pirms un pēc Rapilysin injicēšanas kārtīgi jāizskalo ar 0,9 % nātrija hlorīda vai 5 % glikozes šķīdumu.

Rapilysin deva

Rapilysin 10 V ievada injekcijas veidā, pēc 30 min ievada otru 10 V devu (dubultbolus).

Katra injekcija jāveic lēnām 2 min laikā. Injekciju kļūdas pēc nedrīkst ievadīt ārpus vēnas, tādēļ pasakiet medicīnas darbiniekiem, ja jums injekcijas laikā rodas sāpes.

Heparīnu un acetilsalicilskābi ievada pirms un pēc Rapilysin, lai mazinātu jaunu asins recekļu veidošanās risku.

Heparīna deva

Ieteicamā heparīna deva ir 5000 SV, ko ievada vienreizējas injekcijas veidā pirms Rapilysin injicēšanas. Pēc otrās Rapilysin injekcijas heparīnu ievada infūzijas veidā pa 1000 SV/h. Heparīns jāievada vismaz 24 h, vēlams 48 – 72 h, ar mērķi saglabāt *aPTT* raksturlielumu 1,5 – 2 reizes virs normas.

Acetilsalicilskābes deva

Acetilsalicilskābes sākumdevai pirms Rapilysin lietošanas jābūt vismaz 250 – 350 mg, pēc tam tā jālieto pa 75 – 150 mg dienā vismaz līdz izrakstīšanai no slimnīcas.

Ja ievadīts vairāk Rapilysin nekā noteikts

Pārdozēšanas gadījumā var būt palielināts asiņošanas risks.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izapūžas.

Biežākas blakusparādības (var ietekmēt vairāk kā 1 pacientu no 10):

- asiņošana injekcijas vietā, piemēram, zilums (hematoma)
- sāpes krūtīs / stenokardija, pazemināts asinsspiediens un sirds mazspēja / elpas trūkums, kas var atkārtoties
- Rapilysin injekcijas laikā jums var rasties dedzinoša sajūta

Biežas s blakusparādības (var ietekmēt 1 pacientu no 10):

- asiņošana gremošanas traktā (piemēram, atvēmtās masas vai izkārnījumi ar asins piejaukumu vai melnā krāsā), smaganu vai urīnceļu un dzimumorgānu asiņošana
- var būt patoloģiska sirdsdarbība (aritmijas), sirdsdarbības apstāšanās, asinsrites kolapss vai vēl kāda sirdslēkme

Retākas blakusparādības (var ietekmēt 1 pacientu no 100):

- asiņošana ap sirdi, vēdera dobumā vai smadzenēs, zem ādas, no acīm vai deguna vai asiņu atkrēpošana
- sirds vai sirds vārstuļu bojājums, asins receklis var nokļūt plaušās, smadzenēs vai citās ķermeņa daļās
- paaugstināta jutība (piemēram, alerģiskas reakcijas)

Ļoti retas blakusparādības (var ietekmēt 1 pacientu no 10000):

- ar nervu sistēmu saistīti traucējumi (piemēram, epileptiski krampji, krampji, runas traucējumi, delīrijs, uzbudinājums, apjukums, depresija, psihoze)
- smaga alerģiska reakcija, kas izraisa šoku vai kolapsu

Nav zināmas blakusparādības (biežumu nav iespējams noteikt pēc pieejamiem datiem):

- asinsvadu aizsprostojšanās holesterīna (tauku) dēļ

Sirds un asinsvadu traucējumi var būt dzīvībai bīstami un izraisīt nāvi.

Pacienti, kam sistoliskais asinsspiediens ir augstāks par 160 mmHg, ir lielāks smadzeņu asiņošanas risks. Intrakraniālas un letālas intrakraniālas asiņošanas risks palielinās līdz ar vecumu. Asins pārliešana bija nepieciešama reti. Nāve un paliekoša invaliditāte ir bieži novērota parādība pacientiem, kas pārcietuši insultu (tostarp intrakraniālu asiņošanu) vai citas nopietnas asiņošanas epizodes.

Ja rodas kāds no šiem simptomiem, nekavējoties informējiet slimnīcas darbiniekus.

Ja Jums rodas jebkāda blakusparādība, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Ja varat ziņot par blakusparādībām arī

tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.^{*} Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Rapilysin

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona etiķetes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.

Pēc šķīdināšanas (kad atšķaidīts) šķīdums jāizlieto nekavējoties.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Rapilysin satur

- Aktīvā viela ir reteplāze 10V/10ml pēc atšķaidīšanas.
- Citas sastāvdaļas ir:

Pulveris:

traneksāmskābe
kālija hidrogēnfosfāts
fosforskābe
saharoze
polisorbāts 80

Šķīdinātājs:

10 ml ūdens injekcijām (pilnšļircē)

Rapilysin ārējais izskats un iepakojuma saturs:

Rapilysin iepakojumā ir pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai (0,56 g pulveris flakonā un 10 ml šķīdinātājs pilnšļircē ar šķīdināšanas ierīci un adatām, iepakojumā 2 gab.)

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Íslande

Ražotājs

Actavis Italy S.p.A.
Nerviano Plant
Via Pasteur 10
20014 Nerviano (Milan)
Itālija

Cenexi
52, Rue Marcel et Jacques Gaucher

94120 Fontenay-Sous-Bois
Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

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

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

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

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Accord Healthcare Ireland Ltd.
Ireland
Tel: +353 214619040

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi parskatīta

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Ir ziņojumi par dažu stikla pilnšļircu (tai skaitā Rapilysin) nesaderību ar zināmu bezadatas savienotāju. Līdz ar to pirms lietošanas jāpārliedz par stikla šļirci un intravenozās ievades savienojuma saderību. Nesaderības gadījumā var lietot adapteri un pēc ievadīšanas to kopā ar stikla šļirci nekavējoties likvidēt.

Visas darbības jāveic aseptiskos apstākļos.

1. No Rapilysin 10 V flakona noņemiet aizsargvāciņu un ar spirta tamponu notīrīt gumijas aizbāzni.
2. Atveriet atšķaidīšanas ierīces iepakojumu, noņemiet no tās abus aizsargvāciņus.
3. Caur gumijas aizbāzni ieduriet nosmaļoto uzgali Rapilysin 10 V flakonā.
4. Izņemiet 10 ml šļirci no iepakojuma. Noņemiet no šļirci aizsargvāciņu. Pievienojiet šļirci nosmaļotam uzgalim un pārlejiet 10 ml šķīdinātāja Rapilysin 10 V flakonā.
5. Nosmaļotajam uzgalim un šļircei vēl esot pie flakona, viegli pavirpiniet flakonu, lai Rapilysin 10 V pulveris izšķīstu. NEKRATIET.
6. Atšķaidīts preparāts ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums. Ja šķīdums nav dzidrs un bezkrāsains, tas ir jāiznīcina.
7. Ievelciet 10 ml Rapilysin 10 V šķīduma šļircē. Flakonā var palikt neliels daudzums šķīduma pārpildīšanas dēļ.
8. Atvienojiet šļirci no nosmaļotā uzgaļa. Preparāts ir sagatavots intravenozai ievadīšanai.
9. Citas zāles nedrīkst injicēt caur sistēmu, kas rezervēta Rapilysin ievadīšanai – ne vienlaikus, ne pirms, ne pēc Rapilysin injekcijas. Tas attiecas uz visiem preparātiem, tostarp heparīnu un acetilsalicilskābi, kas jāievada pirms un pēc reteplāzes lietošanas, lai samazinātu atkārtotas trombozes risku.

10. Pacientiem, kam jāizmanto tā pati sistēma, šī sistēma (tostarp Y veida sistēma) pirms un pēc Rapilysin injekcijas kārtīgi jāizskalo ar 0,9 % nātrija hlorīda vai 5 % glikozes šķīdumu.