

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Revasc 15 mg/0,5 ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur 15 mg desirudīna (desirudin).

Pēc šķīdināšanas viens flakons satur 15 mg** desirudīna* uz 0,5 ml.

Desirudīns sastāv no vienas 65 aminoskābju atlikumu un 3 disulfīda tiltiņu polipeptīda ķēdes.

* iegūts ar rekombinanto DNS tehnoloģiju rauga šūnās.

** atbilst aptuveni 270 000 antitrombīna vienību (ATV) jeb 18 000 ATV desirudīna miligramā atbilstoši PVO Otrajam starptautiskajam alfa-trombīna standartam.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Balts pulveris un dzidrs, bezkrāsains šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Dziļo vēnu trombozes profilakse pacientiem, kam tiek veikta plānveida gūžas vai ceļa locītavas endoprotezēšanas operācija.

4.2 Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar Revasc jāsāk ārsta uzraudzībā, kam ir pieredze asinsreces traucējumu ārstēšanā. Instrukcijas Revasc pagatavošanai sniegtas apakšpunktā 6.6.

Pieaugušie un gados vecāki pacienti

Ieteicamā deva ir pa 15 mg divreiz dienā. Pirmā injekcija jāveic 5 – 15 minūtes pirms ķirurģiskās operācijas, taču pēc reģionālās anestēzijas ievadīšanas, ja to izmanto. Tad ārstēšanu ar desirudīnu turpina divreiz dienā 9 dienas pēc operācijas, bet ne ilgāk kā 12 dienas vai līdz pacients tiek izrakstīts no stacionāra – kas ir ātrāk. Pašlaik nav pieredzes par desirudīna lietošanu ilgāk nekā 12 dienas.

Zāles jāievada injekcijas veidā, subkutāni, vēlams vēdera priekšējā sienā. Injekcijas vieta jāmaina vismaz starp četrām dažādām vietām.

Bērni

Nav pieredzes lietošanai bērniem.

Pacienti ar traucētu nieru darbību

Desirudīns ir kontrindicēts pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss mazāks nekā 30 ml/min, kas atbilst seruma kreatinīnam > 2,5 mg/dl jeb 221 μmol/l; skat 4.3). Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss starp 31 un 90 ml/min; skat. 4.4) jākontrolē aktivētais parciālais tromboplastīna laiks (*activated partial thromboplastin time aPTT*).

Pacienti ar traucētu aknu darbību

Desirudīns ir kontrindicēts smagu aknu darbības traucējumu gadījumā (skat. 4.3). Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (skat. 4.4) ieteicams kontrolēt *aPTT*.

4.3 Kontrindikācijas

Desirudīns ir kontrindicēts šādiem pacientiem:

- ar paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām;
- ar akūtu asiņošanu un/vai neatgriezeniskiem asinsreces traucējumiem;
- ar smagiem nieru un aknu darbības traucējumiem;
- grūtniecības laikā (skat. 4.6);
- ar smagu nekontrolētu hipertensiju un subakūtu bakteriālu endokardītu.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Brīdinājumi

Anafilakse: Revase var izraisīt alerģiskas reakcijas, tostarp anafilaksi un šoku (skat. 4.8). Par letālu anafilaktisku reakciju ziņots pacientiem, kas atkārtoti saņēmuši hirudīna preparātu terapiju otrajā vai trešajā ārstēšanas kursā. Kaut arī nav ziņots par desirudīna izraisītām letālām reakcijām, pirms lemt par atkārtotu Revase ievadīšanu pacientam, jāapsver alternatīvas ārstēšanas iespējas. Tā kā alerģiskas reakcijas ir saistītas ar imūno sistēmu, pacientiem, kam jau bijusi saskare ar hirudīnu vai hirudīna analogu, var būt palielināts risks. Ārstēšanu ar Revase drīkst sākt tikai apstākļos, kur ir nekavējoties pieejama medicīniska palīdzība un anafilaktiskas reakcijas ārstēšanas iespējas. Pacientiem jāpasaka, ka viņiem ievadīts Revase.

Desirudīnu nedrīkst ievadīt intramuskulāri lokālas hematomas riska dēļ.

Desirudīns uzmanīgi lietojams tādu stāvokļu gadījumā, kad ir palielināts asiņošanas risks, piemēram, liela ķirurģiska operācija, biopsija vai nesaspiežama asinsvada punktēšana pēdējā mēneša laikā; hemorāģisks insults anamnēzē, intrakraniāla vai intraokulāra asiņošana anamnēzē, tostarp diabētiskā (hemorāģiskā) retinopātija; cerebrāla išēmiska lēkme pēdējos 6 mēnešos, zināmi hemostāzes traucējumi (iedzimti vai iegūti, piemēram, hemofilija, aknu slimība) vai gastrointestināla vai plaušu asiņošana pēdējos 3 mēnešos.

Piesardzība lietošanā

Desirudīnu ievadot pacientiem ar palielinātu asiņošanas komplikāciju risku, viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem un/vai viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem, jākontrolē *aPTT*, un maksimālais *aPTT* nedrīkst būt augstāks par divkārtu kontroles raksturlielumu. Ja nepieciešams, ārstēšana ar desirudīnu jāpārtrauc, līdz *aPTT* atkal ir mazāks par divkārtu kontroles raksturlielumu, kad ārstēšanu ar desirudīnu var atsākt ar mazāku devu.

Desirudīns piesardzīgi jālieto pacientiem, kas saņem antikoagulantus un/vai trombocītu inhibitorus, un/vai nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus. Vēlams kontrolēt, vai nerodas asiņošanas pazīmes (skat. 4.5). Desirudīna lietošana vienlaikus ar trombolītiskiem līdzekļiem un tiklopidīnu šajā pacientu grupā nav pētīta.

Desirudīna antikoagulējošā iedarbība ir slikti atgriežama. *aPTT* līmeni tomēr var pazemināt, intravenozi ievadot DDAVP (desmopresīnu).

Laboratoriskie testi: aktivētais parciālais tromboplastīna laiks (*aPTT*) jākontrolē pacientiem ar palielinātu asiņošanas risku un/vai nieru vai aknu darbības traucējumiem. Maksimālais *aPTT* nedrīkst pārsniegt divkārtu kontroles raksturlielumu. Ja nepieciešams, ārstēšana ar desirudīnu jāpārtrauc, līdz

aPTT ir mazāks par divkārtu kontroles raksturlielumu, kad ārstēšanu ar esirudīnu var atsākt ar mazāku devu (skat. arī 4.5).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pirms sākt ārstēšanu ar desirudīnu, jāpārtrauc jebkura asiņošanas risku palielinoša līdzekļa lietošana. Ja no vienlaicīgas lietošanas nav iespējams izvairīties, jāveic rūpīga klīniska un laboratoriska uzraudzība. (Skat. 4.4.)

Profilaktiskās terapijas laikā vienlaicīga ārstēšana ar heparīnu saturošiem medikamentiem (nefrakcionētiem un mazmolekulāriem heparīniem) un dekstrāniem nav ieteicama. Novērots, ka desirudīna un nefrakcionēto heparīnu ietekme uz *aPTT* pagarināšanos ir summāra (skat. 4.4.).

Desirudīns, tāpat kā citi antikoagulanti, uzmanīgi jālieto kopā ar medicīniskiem preparātiem, kas ietekmē trombocītu funkcijas: acetilsalicilskābi un NPL, tiklopidīnu un klopidogrelu, IIb/IIIa glikoproteīna antagonisti (abciksimabu, eptifibatīdu, tirofibānu) un iloprostu.

Ja pacients pēc perorālo antikoagulantu lietošanas sāk lietot desirudīnu vai pēc desirudīna – perorālos antikoagulantus, jāturpina rūpīgi ar piemērotām metodēm kontrolēt antikoagulējošo aktivitāti. Šī aktivitāte jāņem vērā, vērtējot pacienta vispārējo asinsreces stāvokli terapijas maiņas periodā (skat 4.2.).

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Nav pietiekamu datu par desirudīna lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksiskumu (skat. 5.3). Potenciālais risks cilvēkam nav zināms. Revasc grūtniecības laikā ir kontrindicēts (skat. 4.3). Nav zināms, vai desirudīns izdalās mātes pienā cilvēkam. Tomēr mātēm bērna zīdīšanas periodā jāiesaka atturēties no zīdīšanas vai arī lietot alternatīvus medicīniskus preparātus.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Revasc neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Kontrolētos klīniskos pētījumos nozīmējot desirudīnu pa 15 mg divreiz dienā un nefrakcionēta heparīna standartu devu, vairums ziņoto blakusparādību bija saistīts ar gūžas locītavas operācijas īpatnībām un divu pētāmo zāļu darbības mehānismu. Asiņošana ir biežākā nevēlamā reakcija, tāpat kā citiem antikoagulantiem.

Tālāk minētās ar ārstēšanu saistītās nevēlamās reakcijas sakārtotas pa sistēmas orgānu grupām, un katrā šādā grupā nevēlamās reakcijas minētas to biežuma samazināšanās secībā: bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$).

Izmeklējumi

Retāk: seruma transamināžu līmeņa paaugstināšanās

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Bieži: anēmija

Nervu sistēmas traucējumi

Retāk: reibonis, bezmiegs, apjukums

Respiratorās, krūškurvja un videnes slimības

Retāk: aizdusa

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša

Retāk: asiņu atvemšana, vemšana, aizcietējums

Nieru un urīnceļu traucējumi

Retāk: hematūrija, urīna aizture

Ādas un zemādas audu bojājumi

Retāk: izsitumi, nātrene

Metabolisma un barošanās traucējumi

Retāk: hipokaliēmija

Infekcijas un parazītozes

Retāk: urīnceļu infekcijas, cistīts

Traumas, saindēšanās un komplikācijas pēc manipulācijām

Bieži: izdalījumi no brūces

Retāk: traucēta brūces dzīšana

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Bieži: hipotensija, dziļo vēnu tromboflebīts

Retāk: asiņošana no deguna, hipertensija

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: drudzis, sacietējums injekcijas vietā, asinsizplūdumi, kāju tūska

Retāk: sāpes kājās, sāpes, vēdersāpes un sāpes krūtīs

Imūnās sistēmas traucējumi

Bieži: Par alerģiskām reakcijām klīniskos pētījumos ziņots vienādei ārstēto pacientu daļai – ar desirudīnu ($n = 2,367$) un nefrakcionētu heparīnu ($n = 1,134$) (1,6%) neatkarīgi no cēloniskās sakarības.

Reti: Pēc atkārtotas desirudīna ievadīšanas klīniskos pētījumos atklātas antivielas pret hirudīnu.

Neatkarīgi no saistības ar pētāmo zāļu lietošanu, nevēlamās reakcijas, par kurām ziņots klīniskajos pētījumos, bija asiņošanas epizodes, oligūrija, paaugstināta ķermeņa temperatūra un locītavas izmežģījums.

Pēcregistrācijas novērošanas periodā saņemti reti ziņojumi par masīvu asiņošanu, kas reizēm bija letāla; un reti saņemti ziņojumi par anafilaktiskām vai anafilaktoīdām reakcijām, kas nebija letālas, bet izraisīja šoku.

4.9 Pārdozēšana

Desirudīnam nav antidota. Desirudīna pārdozēšana var izraisīt hemorāģiskas komplikācijas. Šādos gadījumos desirudīna lietošana ir jāpārtrauc. Ja nepieciešamas, var izmantot plazmas tilpuma palielinātājus un/vai asiņu pārliešanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Antikoagulants, ATK kods: B01AE01.

Darbības mehānisms

Desirudīns ir ļoti spēcīgs un selektīvs brīvā cirkulējošā un ar trombu saistītā trombīna inhibitors. Pēc subkutānas (s.c.) 15 mg desirudīna injekcijas divreiz dienā vidējais maksimālais *aPTT* pagarinājās aptuveni 1,4 reizes salīdzinājumā ar sākotnējo raksturlielumu. Terapeitiskā koncentrācijā serumā tas neietekmē citus asinsreces sistēmas faktoru – IXa, Xa, kalikreīna, plazmīna, tPA vai aktivētā C olbaltuma – enzīmus. Turklāt tas arī neietekmē citas serīna proteāzes, piemēram, gremošanas enzīmus tripsīnu vai himotripsīnu, kā arī komplementa aktivāciju klasiskā vai alternatīvos ceļos.

Divos kontrolētos dubultaklos klīniskos pētījumos ar 15 mg desirudīna s.c. divreiz dienā ārstētiem pacientiem (n = 370) kopējais tromboembolisku traucējumu skaits bija puse no tā, ko novēroja ar standarta nefrakcionēta heparīna devu ārstētiem pacientiem (n = 396) ($p < 0,0001$); proksimālas dziļo vēnu trombozes biežums bija tikai viena piektdaļa no tās, ko novēroja heparīna lietošanas gadījumā ($p < 0,0001$). Pašlaik pieejami klīniskie dati tikai par gūžas locītavas operācijām.

Farmakodinamiskā darbība

Desirudīna antikoagulantā īpašības apstiprina tā spēja pagarināt cilvēka vai žurkas plazmas sarecēšanas laiku, kas izraisīta vai nu tieši (trombīna laiku), vai ar iekšējo (*aPTT*) vai ārējo (*PT*) ceļu starpniecību. Desirudīnam nepiemīt profibrinolītiska darbība.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Subkutāni (s.c.) ievadīta desirudīna vidējais uzsūkšanās laiks ir 4,1, 4,5 un 5,4 h, ievadot attiecīgi 0,1, 0,3 un 0,5 mg/kg (kopējais vidējais = 4,6 h). Uzsūkšanās ir pilnīga, ņemot vērā vidējos zemlīknes laukuma (*area under the curve AUC*) raksturlielumus.

Pēc atsevišķu 0,1 – 0,75 mg/ kg s.c. devu ievadīšanas desirudīna koncentrācija plazmā starp 1. un 3. stundu strauji palielinājās līdz maksimālajam līmenim (C_{max}). Gan C_{max} , gan *AUC* raksturlielumi ir proporcionāli devai.

Izplatīšanās

Desirudīns izplatās ekstracelulārā telpā, izplatīšanās tilpums līdzsvara stāvoklī ir 0,25 l/kg neatkarīgi no devas.

Metabolisms un eliminācija

Desirudīna izvadīšanas pirmā fāze no plazmas ir strauja – aptuveni 90% intravenozi (i.v.) ievadītās bolus devas tiek izvadīti no asinsrites 2 stundu laikā pēc injekcijas. Pēc tam seko lēnāka terminālā eliminācijas fāze, kad vidējais terminālais no devas neatkarīgais eliminācijas pusperiods ir 2 – 3 h. Laiks, kad viela ir asinīs, vidēji ir 1,7 – 2 h un 6 – 7 h pēc attiecīgi i.v. un s.c. lietošanas.

Kopumā urīnā nemainīta desirudīna veidā izdalās 40 – 50% ievadītās devas. Metabolīti, kuriem trūkst vienas vai divu C-gala aminoskābju, veido nelielu urīnā izdalītā materiāla daļu (< 7%). *In vitro* un *in vivo* dati dzīvniekiem liecina, ka desirudīnu pārsvarā eliminē un metabolizē nieres. Desirudīna vai trombīna un desirudīna kompleksa eliminācija caur aknām ir nenozīmīga.

Konstatēts, ka kopējais desirudīna klīrenss pēc s.c. un i.v. ievadīšanas ir vienādās robežās (aptuveni 1,95 – 2,20 ml/min/kg) un nav atkarīgs no devas. Desirudīna kopējais un renālais klīrenss gados

vecākiem indivīdiem ir nedaudz mazāks nekā gados jauniem brīvprātīgajiem. Šo samazinājumu var uzskatīt par klīniski nenozīmīgu, tāpēc deva nav jāsamazina.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Reproduktīvās toksikoloģijas pētījumi dzīvniekiem liecina, ka desirudīns ir teratogēns – trušiem tas izraisa *spina bifida* un žurkām – nabas trūci. Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Pulveris: magnija hlorīds
nātrija hidroksīds
Šķīdinātājs: mannīts (E 421)
ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkumu dēļ zāles sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem produktiem nedrīkst.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties. Ja tās netiek izlietotas uzreiz, lietotājs ir atbildīgs par to uzglabāšanu lietošanas starplaikā un apstākļiem pirms lietošanas. Uzglabāšanai nevajadzētu būt ilgākai par 24 stundām temperatūrā no 2 līdz 8°C, ja pagatavošana notikusi kontrolētas un apstiprinātas aseptikas apstākļos.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt flakonu un ampulu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izšķīdināta medicīnas produkta uzglabāšanas nosacījumus skatīt apakšpunktā 6.3.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

15 mg pulvera flakonā (I hidrolītiskās klases stikls) ar aizbāzni (butilgumija), kas pārklāts ar plēvīti (fluorpolimērs) preparāta pusē un 0,5 ml šķīdinātāja ampulā (I hidrolītiskās klases stikls).

Iepakojumā pa 1, 2 vai 10.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Lai pagatavotu atšķaidītu ūdens šķīdumu, 0,5 ml no iepakojumā esošā mannīta šķīdinātāja aseptiskos apstākļos pievieno flakonam, kurā ir pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai. Viegli pakratot, aktīvā viela ātri izšķīst, veidojot dzidru šķīdumu.

Pagatavotais šķīdums jāievada pēc iespējas ātrāk (skat. apakšpunktu 6.3 iepriekš).

Neizlietotais preparāts vai izlietotie materiāli jāiznīcina saskaņā ar vietējām prasībām.

Neizmantojiet pagatavoto šķīdumu, ja tajā redzamas daļiņas.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Canyon Pharmaceuticals Limited,
7th Floor
52-54 Gracechurch Street
London EC3V 0EH
Lielbritānija (*Anglija*)

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/97/043/001 2 flakoni/ 2 šķīdinātāja ampulas
EU/1/97/043/002 10 flakoni/ 10 šķīdinātāja ampulas
EU/1/97/043/003 1 flakons/ 1 šķīdinātāja ampula

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums : 1997. gada 9. jūlijs
Pārreģistrācijas datums : 2007. gada 9. jūlijs

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

PIELIKUMS II

**A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOŠANAS LICENCES
ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese:

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese:

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

B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

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

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojami.

- **CITI NOSACĪJUMI**

Farmakovigilances sistēma

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jānodrošina, lai pirms zāļu nonākšanas tirgū un zāļu tirdzniecības laikā būtu ieviesta un darbotos farmakovigilances sistēma, kas uzrādīta Reģistrācijas 1.8.1. modulī.

PIELIKUMS III

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
KARTONA KĀRBIŅA: 2 FLAKONIEM (15 mg/flakonā) UN 2 AMPULĀM**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Revasc 15 mg/ 0,5 ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Desirudin

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

Katrs flakons satur 15 mg desirudīna ar 18 000 ATV/ mg, kas atbilst aptuveni 270 000 ATV flakonā.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: magnija hlorīds, nātrija hidroksīds
Šķīdinātājs: mannīts, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
15 mg pulvera flakonā un 0,5 ml šķīdinātāja ampulā

Iepakojumā pa 2

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Šķīdināt tieši pirms lietošanas iepakojumā esošajā šķīdinātājā. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Tikai subkutānai lietošanai.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Pēc šķīdināšanas vēlams ievadīt nekavējoties. Taču ir pierādīta stabilitāte 24 stundas 2°C – 8°C temperatūrā (ledusskapī).

Uzglabāt flakonu un ampulu ārējā iepakojumā, lai pasargātu 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**

Canyon Pharmaceuticals Limited
7th Floor
52-54 Gracechurch Street
London EC3V 0EH
Lielbritānija (*Anglija*)

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/97/043/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
KARTONA KĀRBIŅA: 10 FLAKONIEM (15 mg/flakonā) UN 10 AMPULĀM**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Revasc 15 mg/ 0,5 ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Desirudin

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

Katrs flakons satur 15 mg desirudīna ar 18 000 ATV/ mg, kas atbilst aptuveni 270 000 ATV flakonā.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: magnija hlorīds, nātrija hidroksīds
Šķīdinātājs: mannīts, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
15 mg pulvera flakonā un 0,5 ml šķīdinātāja ampulā

Iepakojumā pa 10

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Šķīdināt tieši pirms lietošanas iepakojumā esošajā šķīdinātājā. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Tikai subkutānai lietošanai.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Pēc šķīdināšanas vēlams ievadīt nekavējoties. Taču ir pierādīta stabilitāte 24 stundas 2°C – 8°C temperatūrā (ledusskapī).

Uzglabāt flakonu un ampulu ārējā iepakojumā, lai pasargātu 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**

Canyon Pharmaceuticals Limited
7th Floor
52-54 Gracechurch Street
London EC3V 0EH
Lielbritānija (*Anglija*)

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/97/043/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
KARTONA KĀRBIŅA: 1 FLAKONS (15 mg/flakonā) UN 1 AMPULA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Revasc 15 mg/ 0,5 ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Desirudin

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

Katrs flakons satur 15 mg desirudīna ar 18 000 ATV/ mg, kas atbilst aptuveni 270 000 ATV flakonā.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: magnija hlorīds, nātrija hidroksīds
Šķīdinātājs: mannīts, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
15 mg pulvera flakonā un 0,5 ml šķīdinātāja ampulā

Iepakojumā pa 1

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Šķīdināt tieši pirms lietošanas iepakojumā esošajā šķīdinātājā. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Tikai subkutānai lietošanai.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Pēc šķīdināšanas vēlams ievadīt nekavējoties. Taču ir pierādīta stabilitāte 24 stundas 2°C – 8°C temperatūrā (ledusskapī).

Uzglabāt flakonu un ampulu ārējā iepakojumā, lai pasargātu 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**

Canyon Pharmaceuticals Limited
7th Floor
52-54 Gracechurch Street
London EC3V 0EH
Lielbritānija (*Anglija*)

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/97/043/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA ETIĶETE: 15 mg**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Revasc 15 mg/ 0,5 ml
Pulveris injekcijām
Desirudin
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

15 mg desirudīna

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
AMPULAS ETIĶETE: 0,5 ml ŠĶĪDINĀTĀJA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Revasc 15 mg/ 0,5 ml
Šķīdinātājs parenterālai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml ūdens injekciju šķīduma pagatavošanai ar 3% (w/v) mannītu

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Revasc 15 mg/0,5 ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Desirudin

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, medicīnas māšai vai farmaceitam.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai medicīnas māšai.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Revasc un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Revasc lietošanas
3. Kā lietot Revasc
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Revasc
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR REVASC UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Revasc aktīvās vielas nepatentētais nosaukums ir desirudīns. Desirudīns ir rekombinanto DNS produkts, kas iegūts no rauga šūnām. Desirudīns pieder pie zāļu grupas, ko sauc par antikoagulantiem – tie kavē asins recekļu veidošanos asinsvados.

Revasc lieto, lai novērstu asins sarecēšanu pēc plānveida gūžas vai ceļa locītavas endoprotezēšanas operācijas, jo kāju asinsvados var veidoties bīstami asins recekļi. Šīs zāles bieži lieto vairākas dienas pēc operācijas, jo lielāka asins recekļu rašanās iespēja ir tad, ja jums jāievēro gultas režīms.

2. PIRMS REVASC LIETOŠANAS

Nelietojiet Revasc šādos gadījumos

- ja jums ir palielināta jutība (alerģija) pret dabisko vai sintētisko hirudīnu, tostarp desirudīnu vai pret kādu citu Revasc sastāvdaļu;
- ja jums ir stipra asiņošana vai smagi asinsreces traucējumi (piemēram, hemofīlija);
- ja jums ir smaga nieru vai aknu slimība;
- ja jums ir infekcija sirdī;
- ja jums ir nekontrolējams, augsts asinsspiediens;
- ja esat grūtniece.

Īpaša piesardzība, lietojot Revasc, nepieciešama šādos gadījumos

Pārliecinieties, vai esat izstāstījis ārstam, ka jums iespējams palielināts asiņošanas risks, kas var būt šādos gadījumos:

- ja jums ir vai agrāk bijuši asiņošanas traucējumi vai asiņošanas traucējumi bijuši jūsu radniekiem;
- ja jums ir vai agrāk bijusi kuņģa čūla vai kāda cita asiņošanas slimība zarnās;
- ja esat pārcietis trieku vai asiņošanu galvas smadzenēs vai acī;
- ja jums nesen veikta ķirurģiska operācija (arī zobārstnieciska), biopsija vai asinsvada pārduršana pēdējā mēneša laikā;

- ja jums ir vai pēdējo sešu mēnešu laikā bijis īslaicīgs asins apgādes pārtraukums kādā galvas smadzeņu daļā;
- ja jums ir vai pēdējo trīs mēnešu laikā bijusi zarnu vai plaušu asiņošana.

Asiņošanas risks var palielināties arī šādos gadījumos:

- ja nesen esat dzemdējusi, esat kritis vai saņēmis sitienu pa ķermeni vai galvu;
- ja lietojat jau kādas zāles, īpaši asins šķīdinātājus (sk. tālāk).

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz jums, ārsts vai medicīnas māsa pārbaudīs jūsu asiņu recēšanas spēju un var atbilstoši mainīt devu vai zāļu lietošanas shēmu.

Iespējama krusteniska jutīguma reakcija ar citiem hirudīna preparātiem. Jums jāizstāsta ārstam, ja kādreiz esat ārstēts ar Revasc, hirudīnu vai hirudīna analogu.

Bērni

Nav pieredzes par Revasc lietošanu bērniem.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Var būt nepieciešamība mainīt devu, ievērot citu piesardzību vai dažos gadījumos pat pārtraukt zāļu lietošanu. Tas attiecas gan uz receptu, gan bezreceptu zālēm, īpaši:

- zālēm, ko lieto asinsreces mazināšanai (varfarīns, heparīns un dikumarols);
- zālēm, kas ietekmē trombocītu (asins šūnu, kas piedalās asinsrecē) darbību, piemēram, acetilsalicilskābe – viela, kas ir daudzu pretsāpju un pretdrudža zāļu sastāvā, – kā arī citi nesteroidālie pretiekaisuma līdzekļi.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Jums nedrīkst ievadīt Revasc, ja esat grūtniece. Revasc var nopietni kaitēt jūsu bērnam.

Tāpēc ir svarīgi izstāstīt ārstam, ja esat grūtniece vai plānojat grūtniecību. Ja esat reproduktīvā vecumā, ārstam jāveic grūtniecības tests, lai pārliecinātos, ka jums nav iestājusies grūtniecība.

Ārstēšanas laikā ieteicams nezināt bērnu.

3. KĀ LIETOT REVASC

Revasc jums ievadīs zem ādas injekciju veidā.

Zāles ievada subkutānas injekcijas veidā, vēlams vēdera apvidū. Injekcijas vieta jāmaina starp vismaz četrām dažādām vietām. Pirmā injekcija jāveic 5 – 15 minūtes pirms ķirurģiskās operācijas, taču pēc reģionālās blokādes anestēzijas indukcijas, ja to izmanto. Tad ārstēšanu ar desirudīnu turpina divreiz dienā 9 dienas pēc operācijas, bet ne ilgāk kā 12 dienas, vai līdz pacients tiek izrakstīts no stacionāra – kas ir ātrāk. Pašlaik nav pieredzes par Revasc lietošanu ilgāk nekā 12 dienas.

Parastās devas

Vienmēr lietojiet Revasc tieši tā, kā ārsts jums noteicis. Ja jums ir kaut kas neskaidrs, jautājiēt ārstam vai farmaceitam. Parastā deva ir 15 mg, ko injicē divreiz dienā 9 dienas, bet ne ilgāk kā 12 dienas. Pirmo injekciju jums ievadīs 5 – 15 minūtes pirms ķirurģiskās operācijas. Ja jums ārstēšana nepieciešama ilgāk nekā 12 dienas, ārsts var jums parakstīt citas līdzīgas zāles.

Ja jums ir nieru vai aknu slimība, ārsts vai medicīnas māsa kontrolēs jūsu asiņu recēspēju un var attiecīgi mainīt devu vai devu ievadīšanas shēmu.

Ja esat lietojis Revasc vairāk nekā noteikts

Revasc pārdozēšana var izraisīt asiņošanu. Ja tā noticis, Revasc ievadīšanu pārtrauks un jums ārstēs asiņošanu.

Ja ir izlaista deva

Ja nav ievadīta zāļu deva, tā jāievada pēc iespējas ātrāk. Ja ir jau gandrīz nākamās devas ievadīšanas laiks, izlaisto devu jums neievadīs, bet turpinās ierasto devu ievadīšanas shēmu. Nedrīkst lietot dubultu devu.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Revasc var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Dažas no šīm blakusparādībām var būt līdzīgas ķirurģiskās operācijas ietekmei. Visbiežāk iespējamā blakusparādība ir asiņošana.

Ja rodas kāda no tālāk minētajām blakusparādībām (dažas no tām var sajaukt ar ķirurģiskās operācijas sekām), pēc iespējas ātrāk to pasakiet ārstam vai medicīnas mātai:

Bieži ziņots par blakusparādībām (kas ietekmē vidēji 1 no 10 līdz 1 no 100 pacientiem):
neparasts nogurums vai vājums (anēmija), slikta dūša, šķidruma sūkšanās no brūcēm, zems asinsspiediens, drudzis, vēnu iekaisums, dažkārt rodas asins recekļi, piepampumam injekciju vietās, zilumu veidošanās, pietūkums kājās, ko izraisa šķidruma aizture, alerģiskas reakcijas bez letālām sekām.

Retāk vērojamās blakusparādības (kas ietekmē vidēji 1 no 100 līdz 1 no 1000 pacientiem):
aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās, reibonis, bezmiegs, apjukums, elpas trūkuma sajūta, vemšana (ar asinīm vai bez), aizcietējumi, asinis urīnā, sāpes urinēšanas laikā, izsitumi, nieze (nātrene), zems kālija līmenis asinīs, dedzinoša sajūta urinējot, kā arī urinēšanas biežuma palielināšanās, lēna brūču dzīšana, asiņošana no deguna, augsts asinsspiediens, sāpes (ieskaitot sāpes kājās, vēderā un/vai krūtīs).

Reti vērojamās blakusparādības (kas ietekmē vidēji 1 no 100 līdz 1 no 1000 pacientiem):
pēc atkārtotas ievadīšanas atklātas antivielas pret hirudīnu.

Ziņots par atsevišķiem letālas asiņošanas gadījumiem.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām jums izpaužas smagi, lūdzam par tām ziņot ārstam, medicīnas mātai vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT REVASC

Uzglabāt zāles bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Revasc pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kartona un kastītes.
Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Flakonu vai ampulu uzglabāt ārējā kartona kārbīnā.

Pēc šķīdināšanas vēlams ievadīt nekavējoties. Taču ir pierādīta stabilitāte 24 stundas 2°C – 8°C temperatūrā (ledusskapī).

Nelietojiet Revasc, ja ievērojat, ka šķīdums injekcijām satur redzamas daļiņas.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiēt farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Revasc satur

Aktīvā viela ir desirudīns (15 mg/0,5 ml pulvera).

Citas pulvera sastāvdaļas ir magnija hlorīds un nātrijs hidroksīds. Šķīdinātāja sastāvdaļas ir mannīts un ūdens.

Svarīga informācija par kādu no Revasc sastāvdaļām

Šis medikaments satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 g) uz 0,5 ml, tas ir, būtībā „bez nātrija”.

Revasc ārējais izskats un iepakojums

Revasc sastāv no flakona ar baltu pulveri un ampulas, kas satur dzidru, bezkrāsainu šķīdinātāju injekciju šķīduma pagatavošanai.

Iepakojuma lielums: 1 flakons un 1 ampula vienā iepakojumā
 2 flakoni un 2 ampulas vienā iepakojumā
 10 flakoni un 10 ampulas vienā iepakojumā.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:
Canyon Pharmaceuticals Limited
7th Floor
52-54 Gracechurch Street
London EC3V 0EH
Lielbritānija (*Anglija*)

Ražotājs:
Canyon Pharmaceuticals GmbH
Unter Gereuth 10
D-79353 Bahlingen a.K.
Vācija

Šī lietošanas instrukcija akceptēta...