

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Trab u solvent ta' Rapilysin 10 U għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunjett wieħed fih 10 U* reteplase ** f'0.56 g trab
Siringa waħda mimlija għal-lest fiha 10 ml ilma għall-injezzjonijiet.

Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 1 U reteplase kull ml.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

* Il-potenza ta' reteplase hija rappreżentata f'unitajiet (U) billi tintuża referenza standard li hija speċifika għal reteplase u li mhix komparabbli ma' unitajiet użati għall-aġenti trombolitiċi oħra.

** Attivatur rikombinanti ta' plasminogen prodott f'Echerichia coli permezz ta' teknoloġija ta' DNA rikombinata.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab abjad u likwidu ċar u bla kulur (ilma għall-injezzjonijiet).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Rapilysin huwa indikat għat-trattament trombolitiku ta' infart mijokardjali suspettat ma' elevazzjoni ta' l-ST persistenti jew ostruzzjoni reċenti tal-Bundle Branch (*Bundle Branch Block*) tax-xellug fi żmien 12-il siegħa wara l-bidu tas-sintomi ta' infart mijokardjali akut AMI.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'reteplase għandu jinbeda kemm jista' jkun malajr wara l-bidu tas-sintomi ta' AMI.

Rapilysin għandu jiġi preskritt minn tobbja b'esperjenza fl-użu ta' kura trombolitika u bil-faċilitajiet li jissorveljaw l-użu tagħha.

Pożoloġija

Dożaġġ tar-Rapilysin

Rapilysin jingħata bħala 10 U doża injettata segwita mit-tieni 10 U doża injettata 30 minuta wara (injezzjoni doppja).

Kull injezzjoni tingħata bħala injezzjoni bil-mod ġol-vini fuq perjodu ta' 2 minuti. Assigura li l-injezzjoni ma tingħatax bi żball barra mill-vina.

Heparin u acetylsalicylic acid għandhom jiġu mogħtija qabel u wara l-ġhotja ta' Rapilysin biex inaqqsu r-riskju ta' ritrombożi.

Dożaġġ ta' Eparina

Id-doża rrakkommandata ta' eparina hija ta' 5000 I.U. mogħtija bħala injezzjoni qabel it-terapija ta' reteplase segwita minn infużjoni ta' 1000 I.U. kull siegħa li tibda wara t-tieni injezzjoni ta' reteplase.

Eparina għandha tingħata għal mill-inqas 24 siegħa, preferibbilment għal 48 – 72 siegħa, bl-iskop li jżomm valuri ta' l-aPTT minn 1.5 sa 2 ta' dawk normali.

Dożaġġ ta' Acetylsalicylic Acid

Id-doża tal-bidu ta' acetylsalicylic acid qabel it-trombolożi għandha tkun mill-inqas ta' 250 mg (250 – 350 mg) segwita minn mill-inqas 75 – 150 mg/kuljum sa meta l-pazjent joħroġ mill-isptar.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda dejta disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Reteplase huwa pprovdut bħala sustanza imnixxa permezz ta' friża f'kunjetti. It-trab imnixxef permezz ta' friża huwa rikostitwit mal-kontenut tas-siringa li tiġi miegħu. Għal struzzjonijiet fuq rikostizzjoni tal-prodott mediċinali qabel ma' jingħata, ara sezzjoni 6.6.

Preferibbilment Rapilysin għandu jiġi injettat minn pajp għal ġol-vini, li l-uniku skop tiegħu hija l-injezzjoni ta' Rapilysin. L-ebda medikazzjoni oħra m'għandha tiġi injettata minn ġol-pajp riservat għal Rapilysin, la fl-istess hin, la qabel, u lanqas wara l-injezzjoni ta' Rapilysin. Dan japplika għall-prodotti kollha inkluż heparin, u acetylsalicylic acid, li għandhom jingħataw qabel u wara l-ġhotja ta' reteplase biex inaqqsu r-riskju ta' trombożi mill-ġdid.

F'dawk il-pazjenti fejn l-istess pajp irid jiġi użat, dan il-pajp (inkluż il-Y-pajp) għandu jiġi mlaħħal bl-akbar reqqa b'0.9 % soluzzjoni ta' sodium chloride jew 5 % soluzzjoni ta' glucose, qabel u wara l-injezzjoni ta' Rapilysin.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Minhabba li t-terapija trombolitika żżid ir-riskju ta' ħruġ tad-demmi, reteplase huwa kontra-indikat fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:

- pazjenti li hu magħruf li għandhom dijatesi emorragika
- pazjenti b'terapija konkomitanti kurrenti b'mediċina kontra t-tagħqid tad-demmi meħuda mill-ħalq (eż. warfarin sodium)
- neoplażma fil-kranju, formazzjoni difettuża arterjovenuża jew aneurizma
- neoplażma b'riskju miżjud ta' ħruġ tad-demmi
- storja ta' aċċident ċerebrovaskulari
- massaġġ tal-qalb estern reċenti (< 10 ġranet) fit-tul u vigoruż
- pressjoni għolja serja mhux ikkontrollata
- ulċera attiva ta' l-istonku
- pressjoni għolja portali (variċi esofagali)
- anormalità serja tal-fwied jew tal-kliwi

- pankreatite akuta , perikardite, endokardite tal-batterji akuta
- fi żmien 3 xhur minn ħruġ tad-demmm serju, trawma serja jew operazzjoni serja (eż. ‘*bypass graft*’ *graft* ta’ l-arterja koronarja, operazzjoni jew trawma fil-kranju jew intraspinali), twelid, bijopsija ta’ xi organu, vini u arterji li ma jistgħux ikunu kompressati kkompressati li kienu mtaqqba fil-passat.

4.4 Avviżi speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Kull pazjent li qed ikun ikkunsidrat għat-terapija b’reteplase għandu jiġi evalwat b’attenzjoni. Għal informazzjoni dwar l-inkompatibilitajiet tal-prodott ara sezzjoni 6.2.

Ħruġ tad-demmm

L-aktar komplikazzjoni komuni li wieħed jiltaqa’ magħha waqt it-terapija b’reteplase huwa l-ħruġ tad-demmm. F’dawn il-kondizzjonijiet li ġejjin ir-riskji tat-terapija b’reteplase jistgħu jiżdiedu u wieħed għandu jiżinhom u jqabbilhom mal-ġid li jista’ jieħu bit-terapija:

- mard ċerebrovaskulari
- pressjoni tad-demmm sistolika ta’ > 160 mmHg meta jkun deċiż it-trattament
- ħruġ tad-demmm gastrointestinali jew ġenitourinarju reċenti (fl-aħħar 10 t’ijiem)
- probabbiltà għolja ta’ trombus tax-xellug tal-qalb, eż. stenosi mitrali ma’ fibrillazzjoni atrijsjali
- tromboflebite settika jew kannula arterjovenuża miżduda f’xi parti infettata serjament
- età ta’ aktar minn 75 sena
- xi kondizzjoni oħra fejn il-ħruġ tad-demmm jikkostitwixxi periklu sinifikanti jew li jkun partikularment diffiċli minhabba l-post fejn ikun

L-użu konkomitanti ta’ eparina kontra t-tagħqid tad-demmm jista’ jinkontribwixxi għall-ħruġ tad-demmm. Waqt li fibrin huwa ddiżintegrat waqt it-terapija b’reteplase, il-ħruġ tad-demmm minn partijiet li kienu mtaqqba reċentement jista’ jseħh. Għalhekk, it-terapija trombolitika teħtieġ attenzjoni partikulari għall-partijiet kollha fejn il-ħruġ tad-demmm hu possibbli (inklużi partijiet fejn kien hemm inserzjoni bil-katerer, partijiet arterjali u tal-vini li kienu mtaqqba, ‘*cut down sites*’ u partijiet li kienu mtaqqba bil-labar). L-użu ta’ katerer iebes kif ukoll l-injezzjonijiet intermuskolari u t-tqandil mhux essenzzjali tal-pazjent għandhom jiġu evitati waqt it-trattament b’reteplase.

Attenzjoni għandha tingħata meta t-terapija trombolitika tkun użata ma’ prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw l-emostasi bħall-eparina, eparini li għandhom piż molekulari baxx, eparinojdi, mediċina kontra t-tagħqid tad-demmm u aġenti ta’ kontra l-plejtlets meħuda mill-ħalq, minbarra acetylsalicylic acid , bħal dipyridamole, ticlopidine, clopidogrel jew glycoprotein IIb/IIIa antagonisti tar-riċettur.

Jekk ħruġ serju tad-demmm, partikularment emorragija ċerebrali, iseħh, kull eparina konkomitanti għandha titwaqqaf minnufih. Flimkien ma’ dan, it-tieni injezzjoni ta’ ta’ reteplase m’għandhiex jingħata jekk ħruġ serju tad-demmm iseħh qabel din mogħtija. Madankollu, ġeneralment, mhux neċessarju li tibdel il-fatturi tat-tagħqid tad-demmm minhabba l-*half life relattivament qasirs* ta’ reteplase j hu qasir. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti li għandhom il-ħruġ tad-demmm jistgħu jiġu mmaniġġjati bl-interruzzjoni tat-terapija trombolitika u bil-mediċina kontra t-tagħqid tad-demmm, bil-bdil fil-volum u bi pressjoni manwali applikata lil xi vina jew arterja marida. Protamine għandu jiġi kkunsidrat jekk Eparina kienet amministrata fi żmien 4 siegħat mill-bidu tal-ħruġ tad-demmm. F’pazjenti li ma jirrispondux għal dawn il-miżuri konservattivi, l-użu prudenti ta’ prodotti tat-trasfużjoni jista’ jkun indikat. Trasfużjonijiet ta’ cryoprecipitate, fibrinogen, plażma friska ffrizata u

plejtlets għandhom jiġu kkunsidrati ma' rivalutazzjoni klinika u tal-laboratorju wara kull għoti. Il-mira mixtieqa tal-livell tal-fibrinogen hi ta' 1 g/l ma' cryoprecipitate jew ma' l-infuzjoni tal-fibrinogen.

Bħalissa, hemm informazzjoni insuffiċjenti disponibbli għal reteplase dwar pazjenti bi pressjoni tad-demem dijastolika ta' >100 mmHg qabel it-terapija trombolitika.

Arritmiji

It-trombolożi koronarja tista' tirriżulta f'aritmiji assoċjati ma' likwidu li jgħaddi minn xi organu mill-ġdid ('reperfusion' *reperfusion*). Huwa rrakkommandat bil-qawwa li t-terapija antiaritmijaka għall-bradikardija u/jew takiaritmiji ventrikulari (eż. takikardija jew fibrillazzjoni ventrikulari) tkun disponibbli meta reteplase jkun mogħti .

Għoti mill-ġdid

Billi bħalissa mhemm'hemm l-ebda esperjenza dwar l-għoti mill-ġdid tar-ta' reteplase, l-għoti mill-ġdid mhuwiex irrakkommandat. Madankollu, l-ebda formazzjoni ta' anti-korp għall-molekula tar-ta' reteplase ma kienet osservata.

Jekk reazzjoni anafilattojdi sseħħ, l-injezzjoni għandha tiġi mwaqqfa minnufih u terapija adattata għandha tiġi mibdija.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott.

Ma sarux studji dwar l-effett ta' prodotti mediċinali ohra mal-effett farmaċewtiku tal-prodott mediċinali. Analizi retrospettiva ta' studji kliniċi ma żvelatx xi azzjonijiet reċiproċi klinikament rilevanti ma' prodotti mediċinali użati konkomitantment ma' reteplase f'pazjenti b'infart mijokardjali akut. Heparin, antagonisti tal-vitamina K u prodotti mediċinali li jibdlu l-funzjoni tal-plejtlits (bħal acetylsalicylic acid, dipyridamole u abciximab) jisgħu jżidu r-riskju ta' ħruġ tad-demem jekk ikunu mogħtija qabel, waqt jew wara t-terapija b'reteplase.

Attenzjoni għandha tingħata għal dan l-effett, speċjalment waqt perjodi ta' fibrinogen tal-plażma baxx (sa madwar jumejn wara t-terapija fibrinolitika ta' l-AMI).

Għal informazzjoni dwar l-inkompatibilitajiet tal-prodott ara sezzjoni 4.2.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' reteplase waqt it-tqala. L-unika informazzjoni rilevanti disponibbli dwar l-annimali tirreferi għal studji magħmula fuq il-fniek, li wrew ħruġ tad-demem vaġinali assoċjat ma' aborti (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għal bnedmin mhuwiex magħruf.

Ħlief f'sitwazzjonijiet ta' periklu għall-ħajja, Rapilysin m'għandux jintuża fin-nisa tqal.

Treddigh

M'huwiex magħruf jekk reteplase huwiex imneħħi mal-ħalib tas-sider. Il-ħalib tas-sider għandu jintrema fl-ewwel 24 siegħa wara t-terapija trombolitika.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mhux rilevanti.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjoni avversa tal-prodott mediċinali rrapportata b'mod komuni assoċjata ma' kura b'reteplase hija emorraġġija, l-aktar fil-lok ta' l-injezzjoni. Reazzjonijiet lokali fis-sit ta' l-injezzjoni jistgħu jsejnhu wkoll.

Bhal b'agenti trombolitiċi oħra, iskemija / anġina rikorrenti, ipotensjoni u insuffiċjenza tal-qalb / edema pulmonary kienu rrapportati b'mod frekwenti bħala konsegwenza ta' infart mijokardijaku u / jew għotja trombolitika.

Emorraġġija

L-aktar reazzjoni mhux mixtieqa frekwenti tal-mediċina assoċjata mat-trattament b'reteplase hija l-emorraġġija.

Rapporti ta' ħruġ tad-demmi fil-kranju, li ħafna minnhom huma fatali, huma ta' thassib partikulari.

Pressjoni tad-demmi sistolika ta' aktar minn 160 mmHg qabel it-trombolożi ma' reteplase kienet assoċjata ma' riskju ikbar għall-ħruġ tad-demmi ċerebrali. Ir-riskju ta' ħruġ tad-demmi fil-kranju u ħruġ tad-demmi fatali fil-kranju jiżdied bl'età. Trasfużjonijiet tad-demmi rarament kienu meħtieġa. Mewt u diżabilità permanenti ġew irrapportati rrapportati f'pazjenti li kellhom puplesija (inkluż ħruġ tad-demmi fil-kranju) u episodji oħra serji ta' ħruġ tad-demmi.

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi rrapportati hija elenkata fit-tabella li ġejja. Il-frekwenzi huma definiti bħala komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $<1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $<1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $<1/1,000$), rari ħafna ($<1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

Sistema tal-Klassi tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi li deheru b'reteplase
Disturbi fis-sistema tal-immunità	Mhux komuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (e.ż. reazzjonijiet allergiċi) ¹
	Rari ħafna	Anafilassi serja/reazzjonijiet anafilattoġdi ¹
Disturbi fis-sistema nervuża	Mhux komuni	Emorraġġija ċerebrali ²
	Rari ħafna	Avvenimenti relatati mas-sistema nervuża (e.ż. attack ta' epilessija, konvulżjoni, afasja, taħwid fid-diskors, delirju, sindromu akuta tal-moħħ, aġitazzjoni, konfużjoni, depressjoni, psikożi)
Disturbi fil-qalb ³	Komuni ħafna	Iskemija rikorrenti/anġina, pressjoni baxxa u insuffiċjenza tal-qalb/edema pulmonari
	Komuni	Aritmiji (e.ż. blokk tal-AV, fibrillazzjoni atriġali/aġitazzjoni, takikardija ventrikulari/fibrillazzjoni, dissoċjazzjoni elettromekkanika)

	Mhux komuni	(EMD)), arrest kardijaku, xokk kardjoġeniku u infart ripetut Rigurġitazzjoni mitrali, emboliżmu pulmonari, emboliżmu sistemiku ieħor/emboliżmu ċerebrali u difett tas- <i>septal</i> ventrikulari
Disturbi vaskulari	Komuni Mhux komuni	Emorraġija gastrointestinali (ematemesi, <i>melena</i>), fsada ġengivali jew ġenitourinarju Emoperikardju, fsada retroperitonali, emorraġija ċerebrali, epistassi, emoptisi, emorraġija fl-ġhajnejn u ekkimosi
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni ħafna	Emorraġija fis-sit tal-injezzjoni (e.ż. ematoma), reazzjoni lokali fis-sit tal-injezzjoni, per eżempju sensazzjoni ta' ħruq
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet proċedurali	Mhux magħruf	Emboliżmu tax-xaħam, li jista' jwassal għal konsegwenzi korrispondenti fl-organi konċernati ⁴

1. Evidenza disponibbli fuq reteplase ma tindikax li dawn ir-reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva huma originati mill-antikorpi.
2. Iskemika jew avvenimenti emorraġiċi ċerebrovaskulari jistgħu jkunu qed jikkontribwixxu jew kundizzjonijiet sottostanti.
3. Bħal ma' sustanzi trombolitiċi oħra dawn l-avvenimenti kardjovaskulari ġew irrappurtati bħala konsegwenza ta' infart mijokardjaku u/jew amministrazzjoni trombolitika. Dawn l-avvenimenti jistgħu jkunu fatali u jistgħu jwasslu għall-mewt.
4. Dan l-avveniment ġie rrapportat għall-klassi terapewtika ta' sustanzi trombolitiċi.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva wieħed jista' jistenna t-tnaqqis tal-fibrinogen u tal-komponenti l-oħra tat-tagħqid tad-demem (eż. fattur V tat-tagħqid tad-demem) ma' riskju konsegwenti ta' ħruġ tad-demem.

Għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 4.4, fis-sezzjoni tal-ħruġ tad-demem.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: aġent antitrombotiku, Kodiċi ATC: B01AD07

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Reteplase huwa attivatur rikombinanti tal-plażminogen li jikkatalizza l-qtuġh (dak li jkisser il-molekula) endoġeniku tal-plażminogen biex jipproduċi l-plażmin. Din il-plażminogenoloġi sseħħ preferenzjalment fil-preżenza tal-fibrin. Il-plażmin wara, jiddegrada l-fibrin, li huwa l-komponent prinċipali tal-matriċi tat-trombi (*thrombi*), u permezz ta' dan, jeżerċita l-azzjoni trombolitika tiegħu.

Reteplase (10+10 U) dipendentement mid-doża, inaqas il-livelli tal-fibrinogen fil-plażma b'madwar 60 sa 80 %. Il-livell tal-fibrinogen jinnormalizza ruhu fi żmien jumejn. Bħall-attivaturi oħra tal-plasminogen, il-fenomeni ta' 'rebound' imbagħad isseħħ waqt li l-livelli tal-fibrinogen jilhqqu massimu fi żmien 9 t'ijiem u jibqgħu għoljin sa 18-il jum.

Tnaqqis fil-livelli tal-plażma tal-plasminogen u ta' l- α 2-antiplasmin jinnormalizzaw fi żmien 1 sa 3 t'ijiem. Il-fattur V tat-tagħqid tad-demem, fattur VIII tat-tagħqid tad-demem, α 2-makroglobulina, u l-inibitur ta' C1-esterase huma biss kemmxejn imnaqqsa u jinnormalizzaw fi żmien jum sa jumejn. L-attività ta' l-inibitur ta' l-attivatur tal-plasminogen 1 (PAI-1) tista' tkun imnaqqsa għal madwar żero, iżda tinnormalizza malajr fi żmien sagħtejn, filwaqt li turi l-fenomeni ta' rebound'. Il-framment ta' l-attivazzjoni ta' protrombin tal-livelli 1 u t-trombin-antitrombin kumplessi-III iżżid waqt it-trombolożi u tindika l-produzzjoni tat-trombin, liema rilevanza klinika mhijiex magħrufa.

Effikaċja klinika u sigurtà

Prova kbira komparattiva tal-mortalità (INJECT) f'madwar 6 000 pazjent uriet li reteplase naqqas l-inċidenza ta' attakki tal-qalb (kriterju sekondarju ta' l-effikaċja) b'mod sinifikanti, u kien mill-inqas effettiv indaqs, fit-termini tan-nuqqas tal-mortalità (kriterju primarju ta' l-effikaċja), meta mqabbel ma' streptokinase. F'żewġ provi kliniċi bl-iskop ewlieni tal-ftuħ ta' arterja koronarja imblukkata (RAPID I u II) reteplase kien assoċjat ma' rati għola ta' ftuħ tal-bidu (kriterju primarju ta' l-effikaċja), kif ukoll ma' inċidenza aktar baxxa ta' attakki tal-qalb (kriterju sekondarju ta' l-effikaċja) minn alteplase (kors ta' 3 sigħat u dożaġġ "aċċelerat"). Prova klinika f'madwar 15 000 pazjent li qabblat reteplase ma' kors ta' doża aċċelerat ta' alteplase (GUSTO III) (2:1 randomisation reteplase: alteplase) ma wariet riżultati statistikament differenti għal *endpoint* primarju ta' mortalità f'perjodu ta' 30 jum (reteplase: 7.47 %, alteplase 7.23 %, $p = 0.61$) jew għal *endpoint* mħallta ta' mortalità f'perjodu ta' 30 jum u f'puplesija mhux fatali li tikkawża diżabilità (reteplase: 7.89 %, alteplase 7.88 %, $p = 0.99$). Ir-rati totali ta' puplesija kienu ta' 1.64 % fil-grupp ta' reteplase u ta' 1.79 % fil-grupp ta' alteplase. Fil-grupp ta' reteplase, 49.4 % ta' dawn il-puplesiji kienu fatali u 27.1 % ikkawżaw diżabilità. Fil-grupp ta' alteplase 33.0 % kienu fatali u 39.8 % ikkawżaw diżabilità.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Eliminazzjoni

Wara injezzjoni gol-vini ta' 10 + 10 U f'pazjenti b'infart mijokardjali akut, l-antiġen ta' reteplase huwa mqassam fil-plażma b'*half life* ($t_{1/2\alpha}$) dominanti ta' 18 ± 5 min u eliminat ma' *half life* ($t_{1/2\beta}$) terminali ta' $5.5 \text{ sigħat} \pm 12.5 \text{ min}$ b'rata ta' tneħħija mill-ġisem ta' $121 \pm 25 \text{ ml/min}$. L-attività ta' reteplase hija mneħħija mill-plażma bir-rata ta' $283 \pm 101 \text{ ml/min}$, li tirriżulta f'*half life* ($t_{1/2\alpha}$) dominanti ta' $14.6 \pm 6.7 \text{ min}$ u *half life* ($t_{1/2\beta}$) terminali ta' $1.6 \text{ sigħat} \pm 39 \text{ min}$. Ammonti żgħar biss ta' reteplase kienu immunoloġikament osservati fl-awrina. Informazzjoni eżatta dwar ir-rotot ta' l-eliminazzjoni prinċipali għal reteplase fil-bnedmin mhumiex disponibbli u l-konsegwenzi ta' insuffiċjenza epatika jew tal-kliwi mhumiex magħrufa. Esperimenti fil-firien ma indikawx li l-fwied u l-kliwi huma l-organi prinċipali ta' l-użu attiv u degradazzjoni lisosomali.

Studji addizzjonali ta' kampjuni ta' plazma tal-bnedmin *in vitro* jissuggerixxu li l-azzjoni reċiproka ma' inattivatur-C1, antiplasmin- α 2- u antitrypsin- α 2 tikkontribwixxi għall-inattivazzjoni ta' reteplase fil-plażma. Il-kontribuzzjoni relattiva mill-inibituri għall-inattivazzjoni ta' reteplase tonqos kif geġ: inattivatur-C1 > antiplasmin- α 2 > antitrypsin- α 2.

Il-*half life* ta' reteplase kienet iżjed f'pazjenti bl-AMI meta mqabbla ma' voluntiera b'saħħithom. Żjieda addizzjonali ta' attività tal- *half life* f'pazjenti b'infart mijokardjali u b'mard serju tal-fwied u tal-funzjoni tal-kliwi ma tistax tiġi eskluża, iżda l-ebda informazzjoni klinika ta' farmakokinetiċi ta' reteplase f'dawn il-pazjenti mhi disponibbli. Informazzjoni miksuba minn studji fuq annimali ma wrietx li f'każ ta' mard serju tal-funzjoni tal-kliwi flimkien ma' żjieda qawwija tal-kreatinina fis-serum u urea fis-serum, żjieda fil- *half life* ta' reteplase għandha tkun mistennija. Mard hafif tal-funzjoni tal-kliwi m'affettwax b'mod sinifikattiv il-proprietajiet farmakokinetiċi ta' reteplase.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurta' tal-medicina

Studji dwar tossicità akuta kienu magħmula f'firien, fniek u xadini. Studji ta' tossicità subakuta kienu magħmula f'firien, klieb u xadini. Is-sintomu akut predominanti wara doži għolja wahedhom ta' reteplase f'firien u fniek kienet apatija li tgħaddi ftit wara l-injezzjoni. F'xadini tar-razza *cynomolgus*, l-effett sedattiv varja minn apatija ħafifa għal inkoxjenza, ikkawżata minn waqa' fil-pressjoni tad-demmi riversibbli li kienet konnessa mad-doża. Kien hemm ukoll żjeda lokali fl-emorragija fil-parti injettata.

Studji dwar tossicità subakuta ma kinux xi okkorrenzi avversi mhux mixtieqa. Fil-klieb dożaġġ ripetut ta' 'peptide reteplase' umana wassal għal reazzjonijiet immunoloġiċi-allergiċi. Ġenotossicità ta' reteplase kienet eskluża minn sensiela kompleta ta' eżamijiet f'*endpoints* ġenetiċi *in vitro* u *in vivo* differenti.

Studji dwar tossicità riproduttiva kienu magħmula f'firien (studju dwar fertilità u embrijo-fetotossicità li kien jinkludi fażi ta' tferrigh) u fil-fniek (studju dwar embrijo-fetotossicità, sejba tal-varjazzjoni fid-doża biss). Fil-firien, f' speċi li hi insensittiva għall-effetti farmakoloġiċi ta' reteplase, ma kien hemm l-ebda effetti avversi fuq il-fertilità, l-iżvilupp embrijo-fetali u fuq il-frieħ. Fil-fniek, ħruġ tad-demmi vaginali u aborti possibbilment assoċjati ma' emostasi fit-tul, kienu osservati, iżda l-ebda anormalitajiet fetali ma kienu osservati. Studju dwar it-tossicità ta' qabel u ta' wara t-twelid ma sarx b'reteplase.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Trab:

Tranexamic acid
di-potassum hydrogen phosphate
phosphoric acid
sucrose
Polysorbate 80

Solvent:

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' Heparin u/jew acetylsalicylic acid. Minħabba li ma sarux studji, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Eparina u Rapilysin huma inkompatibbli meta mħallta f'soluzzjoni. Inkompatibilitajiet oħra jistgħu jeżistu wkoll. L-ebda medikazzjoni oħra m'għandha tiżdied mas-soluzzjoni għall-injezzjoni.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali hekk kif ippakkjat għall-bejgħ:
3 snin.

Prodott rikostitwit:

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 8 sigħat f'temperatura ta' bejn 2° u 30 °C wara li jinħall fl-ilma għall-injezzjoni.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża' immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħin u l-kondizzjonijiet ta' ħażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' minn qed juża' l-prodott.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kull pakkett fih:

2 kunjetti tal-ħġieġ bla kulur (tip 1) b'għeluq tal-lasktu (*butyl*) u għatu tal-aluminju flip-off, li jkun fih 0.56 mg ta' trab.

2 siringi tal-ħġieġ (*borosilicate*, tip 1) mimlija bil-lest għall-użu ta' darba, b'tap planger tal-*bromobutyl* u għatu tat-tarf tal-gomma *bromobutyl*, li fihom 10 ml ta' solvent.

2 *spikes* għar-rikostituzzjoni

2 labar 19 G 1

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu għall-użu u għal immanigjar iehor jintrema

Ġiet irrapurtata inkompatibbiltà ta' xi siringi tal-ħġieġ mimlija minn qabel (inklużi Rapilysin) ma' ċerti konnetturi mingħajr labra. Għalhekk, il-kompatibbiltà tas-siringa tal-ħġieġ u l-aċċess ġol-vini qabel l-użu għandhom jiġu żgurati. Fil-każ ta' inkompatibbiltà, adapter jista' jintuża u jiġi mneħhi flimkien mas-siringa tal-ħġieġ immedjatament wara l-ġhoti.

Użu t-teknika asettika f'kull parti.

1. Neħhi l-għatu protettiv mill-kunjett ta' Rapilysin 10 U u naddaf l-għeluq tal-lastku b'xi ħaġa li timsaħ mxarrba bl-alcohol.
2. Iftaħ il-pakkett li fih li 'spike' għar-rikostituzzjoni, neħhi ż-żewġ għatjien protettivi minn ġo li 'spike' għar-rikostituzzjoni.
3. Dahhal li 'spike' (għatu tal-plastik li jiksi il-kunjett ta' Rapilysin) minn ġo l-għeluq tal-lastku fil-kunjett ta' Rapilysin 10 U.
4. Ohroġ is-siringa ta' 10 ml mill-pakkett. Neħhi l-għatu ta' fuq il-ponta tas-siringa. Ikkonnettja s-siringa ma' li 'spike' għar-rikostituzzjoni u ittrasferixxi l-10 ml tas-solvent fil-kunjett ta' Rapilysin 10 U.
5. Bl'spike għar-rikostituzzjoni u s-siringa għadhom imwaħħlin mal-kunjett, dawwar il-kunjett bil-mod biex tholl it-trab ta' Rapilysin 10 U. IĊĊAQLAQX.
6. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun soluzzjoni ċara u bla kulur. Jekk is-soluzzjoni ma tkunx ċara u bla kulur, din għandha tintrema.
7. Igbed 10 ml ta' soluzzjoni ta' Rapilysin 10 U lura ġos-siringa. Ammont żgħir ta' soluzzjoni jista' jibqa' fil-kunjett minħabba t-tifwir.
8. Aqla s-siringa minn ma' l-ispike għar-rikostituzzjoni. Id-doża issa hija lesta għall-ġhoti ġol-vini.
9. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tintuża minnufih. Spezzjoni viżwali tas-soluzzjoni hija neċessarja wara r-rikostituzzjoni. Soluzzjonijiet ċari u bla kulur biss għandhom jiġu njetitati. Jekk is-soluzzjoni mhix ċara u bla kulur din għandha tintrema.

10. L-ebda medicina ohra m'ghandha tigi ngettata minn gol-pajp riservat ghal Rapilysin, la fl-istess hin, la qabel, u lanqas wara l-injezzjoni ta' Rapilysin. Dan japplika għall-prodotti kollha inkluż eparina, u acetylsalicylic acid, li għandhom jingħataw qabel u wara l-ghotja ta' reteplase biex inaqqsu r-riskju ta' trombozi mill-ġdid.
11. F'dawk il-pazjenti fejn irid jintuza l-istess pajp, dan il-pajp (inkluż il-pajp-Y), għandu jigi mlaħħal sew b'soluzzjoni ta' 0.9 % sodium chloride jew 5 % dextrose qabel u wara injezzjoni ta' Rapilysin (ara sezzjoni 4.2 Pożologija u metodu ta' kif għandu jingħata).

Kull fdal tal-prodott medikinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islanda

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/018/001

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 29 ta' Awissu 1996
Data ta' l-aħħar tiġdid: 29 ta' Awissu 2006

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq il-website tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA
U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-FORNIMENT U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA Bijoloġika ATTIVA U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

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

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

**B. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
FORNIMENT U L-UŻU**

Prodott mediċinali jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (Ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

• **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir rekwiżiti għas-sottomissjoni tar-rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma stabbiliti fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwa sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-
UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Mhux applikabbli

ANNES III

TIKKETTA U L-FULJETT FIL-PAKKETT

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rapilysin 10 U trab u solvent għas-soluzzjoni għall-injezzjoni
Ilma għall-injezzjonijiet għal soluzzjoni Rapilysin 10 U għal użu ġol-vini

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Retepase 10 U (attivatur rikombinanti ta' plażminoġen, aġent trombolitiku)

3. LIST TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Trab:

Tranexamic acid
di-potassium hydrogen phosphate
phosphoric acid
sucrose
Polysorbate 80

Solvent:

ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għall-injezzjoni (fi 2x [0.56 g ta' trab f'kunjett u 10 ml ta' solvent f' siringa mimlija għal lest bi spike għar-rikostituzzjoni u labra])

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu ġol-vini
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Uża s-soluzzjoni minnufih wara r-rikostituzzjoni

8. DATA TA' META JISKADI

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/018/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Rapilysin 10 U trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
Reteplase użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Uża s-soluzzjoni minnufih wara r-rikostituzzjoni

3. DATA META JISKADI

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI.

reteplase 10 U

6. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ilma għall-injezzjonijiet

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM JEW PARTI INDIVIDWALI

10 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni ghal min qed jagħmel użu minnu

Rapilysin 10 U trab u solvent ghal soluzzjoni għall-injezzjoni Reteplase

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina għaliex fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi wieħed mill-effetti sekondarji, kellew lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

X'hemm f'dan il-fuljett

1. X'inhum Rapilysin u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel Rapilysin jingħata lilek
3. Kif għandek tuża Rapilysin
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Rapilysin
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Rapilysin u għalxiex jintuża

Rapilysin fiha is-sustanza attiva reteplase (attivatur rikombinanti ta' plazminogen). Hija medicina trombolitika użata biex tholl l-emboli li jkunu ffurmaw f'ċerti vini u arterji tad-demm u biex treggja' lura għan-normal iċ-ċirkolazzjoni tad-demm f'dawn il-vini u l-arterji imblukkati (=tromboliżi).

Rapilysin huwa użat wara infart mijokardjali akut (attakk tal-qalb) sabiex iħoll l-embolu li jikkawża l-attakk tal-qalb. Huwa mogħti fi żmien 12-il siegħa wara l-bidu tas-sintomi.

2. X'għandek tkun taf qabel Qabel Rapilysin jingħata lilek

It-tabib għandu jistaqsi xi mistoqsijiet qabel jagħtik Rapilysin, biex jiskopri jekk inti għandekx riskju għoli ta' hrug tad-demm.

Tużax Rapilysin

- jekk inti allergiku/a għal reteplase jew sustanzi oħra ta' din il-medicina (elenkati f'sezzjoni 6).
- jekk inti għandek mard tal-hrug tad-demm.
- jekk inti qed tieħu medicina biex traqqaq id-demm (medicina meħuda mill-ħalq kontra t-tagħqid tad-demm, eż. warfarin).
- jekk inti għandek tumor fil-moħħ jew f'xi vina jew f'xi arterja tad-demm deformata jew twessigh f'xi vina jew f'xi arterja (anewriżma) fil-moħħ.
- jekk inti għandek tumuri oħra assoċjati ma' riskju għoli ta' hrug tad-demm.
- jekk inti kellek xi puplesija.
- jekk inti kellek massaġġ tal-qalb estern fl-aħħar 10 t'ijiem.
- jekk inti għandek pressjoni tad-demm għolja serja mhux ikkontrollata (ipertensjoni).

- jekk inti għandek xi ulċera fl-stonku jew fil-musrana ż-żgħira.
- jekk inti għandek tkabbir fil-vini u fl-arterji tad-demmm fil-gerżuma ta' l-ikel (esofagu) (spiss ikkawżat minn mard tal-fwied).
- jekk inti għandek mard serju tal-fwied jew tal-kliewi.
- jekk inti għandek infjammazzjoni akuta fil-frixa (pankreas) jew perikardju (ir-rita ta' madwar il-qalb), jew infezzjoni fil-muskolu tal-qalb (endokardite tal-batterji).
- jekk inti kellek ħruġ tad-demmm serju fl-aħħar 3 xhur, ferita serja jew operazzjoni serja (eż. *'bypass graft'* ta' l-arterja koronarja, jew operazzjoni jew ferita fir-ras jew fis-sinsla tad-dahar), wellidt, jew kellek bijopsija ta' xi organu jew xi proċedura medika / operazzjoni oħra.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Ħruġ tad-demmm

L-aktar effett komuni sekondarju ta' Rapilysin huwa l-ħruġ tad-demmm. Għalhekk Rapilysin għandu jingħata biss fil-preżenza u taħt l-istruzzjonijiet ta' tabib ta' l-emergenza.

Oqgħod partikularment attent/a għall-ħruġ tad-demmm kollu possibbli f'xi parti tal-ġisem (eż. partijiet fejn saret xi injezzjoni). L-eparina, li hija mogħtija flimkien ma' Rapilysin, tista' żżid il-ħruġ tad-demmm ukoll.

Ir-riskji bit-trattament ta' Rapilysin jistgħu jiżiedu jekk inti għandek xi waħda minn dawn il-kondizzjonijiet li ġejjin:

- mard tal-vini u ta' l-arterji fil-moħħ
- pressjoni tad-demmm sistolika oġhla iktar minn 160 mmHg
- ħruġ tad-demmm gastrointestinali, urinarju jew fl-apparat ġenitali fl-aħħar 10 t'ijiem
- probabbiltà għolja ta' embolu fil-qalb (eż. li jirriżulta minn tidjiq ta' xi valv tal-qalb jew fibrilazzjoni atriġali)
- infjammazzjoni settika ta' xi vina flimkien ma' embolu (tromboflebite settika) jew vini u arterji imblukkati f'xi parti infettata
- età ta' aktar minn 75 sena
- xi kondizzjoni oħra fejn il-ħruġ tad-demmm jista' jkun partikularment perikoluż jew li jista' jseħh f'parti fejn ikun diffiċli biex tikkontrollah

Bhalissa, ftit informazzjoni hija disponibbli dwar l-użu ta' Rapilysin f'pazjenti bi pressjoni tad-demmm dijastolika oġhla aktar minn 100 mmHg.

Tahbit tal-qalb anormali (arritmiji)

It-trattament trombolitiku jista' jikkawża lill-qalb biex tħabbat irregolarment. Għalhekk għid lill-istaff mediku minnufih jekk inti

- thoss palpitazzjonijiet jew tahbit tal-qalb irregolari

Użu ripetut

Bħalissa m'hemm l-ebda esperjenza dwar l-użu ripetut ta' Rapilysin. Għalhekk, l-użu ripetut mhuwiex irrakkommandat. Il-formazzjoni ta' l-anti-korpi għall-molekula ta' reteplase ma ġietx osservata.

Tfal

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Rapilysin fit-tfal għandha ma ġietx stabbilita. It-trattament b'Rapilysin fit-tfal mhuwiex irrakkommandat.

Mediċini oħra u Rapilysin:

Għid lit-tabib jew lill-ispizjara tiegħek jekk qiegħed tiehu, jew haċċ dan l-aħħar jew jekk hemm ċans li tiehu xi mediċini oħra,

Heparin u mediċini oħra li jraqu d-demm (mediċina kontra t-tagħqid tad-demm) u acetylsalicylic acid (sustanza wżata f'hafna mediċini biex ittaffi l-uġiħ u tbaxxi d-deni) jistgħu jżidu ir-riskju ta' fsada.

Għall-tagħrif dwar mediċini oħra li m'għandhomx ikunu fiżikament imħallta ma' Rapilysin soluzzjoni għall-injezzjoni, ara sezzjoni 3.

It-tqala u it-treddiġħ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel ma tiehu din il-mediċina.

Tqala

M'hemm l-ebda esperjenza ta' Rapilysin f'nisa tqal. Għalhekk dan m'għandux jintuża hlief f'sitwazzjonijiet ta' periklu għall-hajja. Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila jew jekk taħseb li inti tqila. It-tabib tiegħek jista' jgħidlek dwar ir-riskji u l-ġid bl-użu ta' Rapilysin waqt it-tqala.

Treddiġħ

M'għandekx tredda' lit-tarbija tiegħek waqt it-trattament b'Rapilysin għax mhuwiex magħruf jekk Rapilysin huwiex imneħhi mal-halib ta' l-omm. Il-halib ta' l-omm għandu jintrema fl-ewwel 24 siegħa wara t-trattament trombolitiku. Iddiskuti mat-tabib tiegħek dwar meta inti tkun tista' terġa' tibda t-treddiġħ mill-ġdid.

3. Kif Għandek tuża Rapilysin

Rapilysin is-soltu huwa mogħti fi sptar. Il-mediċina hija pprovduta f'kunjetta bħala trab għall-injezzjoni. Qabel l-użu, it-trab għall-injezzjoni għandu jiġi mahlul fl-ilma għall-injezzjoni pprovdut fis-siringa mimlija għal lest li hemm fil-pakkett. Iżżid l-ebda mediċina oħra. Is-soluzzjoni li tirriżulta trid tintuża minnufih. Is-soluzzjoni għandha tkun eżaminata biex ikun assigurat li soluzzjoni ċara u bla kulur biss tkun injettata. Jekk is-soluzzjoni ma tkunx ċara u bla kulur, din għandha tintrema.

It-trattament b'Rapilysin 10 U għandu jiġi mibdi kemm jista' jkun malajr wara li s-sintomi ta' attakk tal-qalb jibdew.

Heparin u Rapilysin ma jistgħux jithalltu fl-istess soluzzjoni. Mediċini oħra jistgħu wkoll ma jithalltux sewwa ma' Rapilysin. L-ebda mediċina oħra m'għandha tiġi miżjudha mas-soluzzjoni għall-injezzjoni (ara taħt). Rapilysin għandu jiġi injettat preferibbilment minn pajp għal ġol-vini li jkun użat biss għall-injezzjoni ta' Rapilysin. L-ebda mediċina oħra m'għandha tiġi injettata mill-pajp riservat għal Rapilysin, la fl-istess ħin, lanqas qabel u lanqas wara l-injezzjoni ta' Rapilysin. Dan japplika għall-mediċini kollha, inkluża Eparina u acetylsalicylic acid, li jkunu mogħtija qabel u wara Rapilysin biex inaqqsu r-riskju ta' formazzjoni ta' emboli godda.

Jekk l-istess pajp irid jiġi użat, dan il-pajp (inkluż il-Y-pajp) għandu jiġi mlaħlaħ bl-akbar reqqa b' 0.9% soluzzjoni ta' sodium chloride jew 5% soluzzjoni ta' dextrose, qabel u wara l-injezzjoni ta' Rapilysin.

Dożaġġ ta' Rapilysin

Rapilysin huwa amministrat bħala injezzjoni ta' 1-10 U segwita mit-tieni injezzjoni ta' 1-10 U 30 minuta wara (injezzjoni doppja).

Kull injezzjoni hija mogħtija bil-mod ġol-vini f'temp ta' 2 minuti. Assigura li l-injezzjoni ma tingħatax bi żball barra mill-vina. Għalhekk, tkun ċert/a li tgħid lill-istaff mediku jekk inti tħoss xi uġiġh waqt l-injezzjoni.

Heparin u acetylsalicylic acid huma mogħtija qabel u wara Rapilysin biex inaqqsu ir-riskju ta' formazzjoni ta' emboli ġodda.

Dożaġġ ta' Heparin

Id-doża rrakkommandata ta' heparin hija ta' 5000 I.U. mogħtija bħala injezzjoni waħedha qabel Rapilysin, segwita minn infużjoni ta' 1000 I.U. kull siegħa li tibda wara t-tieni injezzjoni ta' Rapilysin. Heparin għandha tkun mogħtija għal mill-inqas 24 siegħa, preferibbilment għal 48-72 siegħa, sabiex iżżomm il-valuri ta' l-aPTT minn 1.5 sa 2 dawk normali.

Dożaġġ ta' Acetylsalicylic acid

Id-doża ta' acetylsalicylic acid mogħti qabel Rapilysin għandha tkun ta' mill-inqas 250 mg-350 mg segwita minn ta' mill-inqas 75-150 mg/kuljum sa meta l-pazjent joħroġ mill-isptar.

Jekk tuża Rapilysin aktar milli suppost

F'każ ta' doża eċċessiva jista' jkun hemm riskju oġħla ta' ħruġ tad-demm.

4. Effetti sekondarji possibli

Bhall-medicini kollha, din il-medicina jista' jkolla effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar persuna 1 minn kull 10 persuni)

- Fsada fil-post ta' l-injezzjoni, e.ż. nuffata bid-demm (ematoma)
- Jista' jerga' jkun hemm uġiġh fis-sider / angina, pressjoni tad-demm baxxa u insuffiċjenza tal-qalb / qtugħ ta' nifs
- Sensazzjoni ta' ħruq meta jiġi njettat Rapilysin

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 persuni)

- Fsada fl-apparat diġestiv (e.ż. rimettar jew purgar bid-demm jew iswed), fil-ħanek jew fl-apparat urinarju jew ġenitali
- Tahbit ta' qalb anormali (aritmija), il-qalb tieqaf taħdem, kollass ċirkolatorju jew attakk ieħor tal-qalb jista' jseħh

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 persuni)

- Fsada madwar il-qalb, fl-addome, il-moħħ jew l-ġhajnejn, taħt il-ġilda, mill-imnieher jew tisgħol u ttella' d-demm
- Ħsara lill-qalb jew lill-valvoli tal-qalb, jew biċċa ta' demm magħqud fil-pulmun, moħħ jew parti oħra tal-ġisem tista' jseħh
- Sensittività eċċessiva (e.ż. reazzjonijiet allergiċi)

Effetti sekondarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000 persuni)

- Episodji relatati mas-sistema nervuża (e.ż. attack epilettiku, konvulżjoni, disturbi fil-kelma, delirju, aġitazzjoni, konfużjoni, depressjoni, psikosi)
- reazzjoni allergika severa, li twassal għal xokk jew kollass

Effetti sekondarji ta' frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

- Imblokk tal-vini minħabba kolesterol (xaħam)

Episodji kardjovaskulari jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja jew jikkawżaw il-mewt.

Pazjenti bi pressjoni tad-demmm sistolika ta' aktar minn 160 mmHg għandhom riskju ikbar ta' ħruġ tad-demmm fil-moħħ. Ir-riskju ta' ħruġ tad-demmm fatali fil-kranju u ħruġ tad-demmm fil-kranju iżid ma' l-età. Trasfużjonijiet tad-demmm rarament kienu meħtieġa. Il-mewt jew id-diżabilità permanenti jistgħu isehħu f'pazjenti li jkollhom puplesija (inkluż ħruġ tad-demmm fil-moħħ) jew problema oħra serji ta' ħruġ tad-demmm.

Kun żgur li tgħid minnufih lill-haddiema ta' l-isptar jekk jitfaċċa xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Rapilysin

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa u fuq it-tikketta tal-kunjett wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara r-rikostituzzjoni ("meta jinħall"), is-soluzzjoni għandha tintuża minnufih.

6. Kontenut tal-pakket u informazzjoni oħra

X'fih Rapilysin

- Is-sustanza attiva hija reteplase 10U/10ml wara r-rikostituzzjoni.
- Is-sustanzi l-oħra huma:

Trab:

Tranexamic acid
di-potassium-hydrogen phosphate
phosphoric acid
sucrose
polysorbate 80

Solvent:

10 ml ilma għall-injezzjoni (siringa mimlija għal lest)

Kif jidher Rapilysin u l-kontenuti tal-pakkett

Rapilysin huwa fornit bħala trab u solvent għall-injezzjoni (0.56 g trab f'kunnett u 10 ml ta' solvent f'siringa mimlija għal lest bi spike għar-rikostituzzjoni u pakkett tal-labar li fih 2)

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-Suq u il Manifattur

Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-Suq

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islanda

Manifattur

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

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

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċinali, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-Suq:

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Accord Healthcare Ireland Ltd.
Ireland
Tel: +353 214619040

Dan il-fuljett gie rivedut fi <{XX/SSSS}>

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website tal-Aġenzija Ewropea dwar il-medicini: <http://www.ema.europa.eu/>.

L-informazzjoni li ġejja hija mahsuba għall-professjonisti tas-saħħa biss:

Istruzzjonijiet għall-użu/immaniġġjar

Ġiet irrapurtata inkompatibbiltà ta' xi siringi tal-ħġieġ mimlija minn qabel (inklużi Rapilysin) ma' ċerti konnetturi mingħajr labra. Għalhekk, il-kompatibbiltà tas-siringa tal-ħġieġ u l-aċċess ġol-vini qabel l-użu għandhom jiġu żgurati. Fil-każ ta' inkompatibbiltà, adapter jista' jintuża u jiġi mneħħi flimkien mas-siringa tal-ħġieġ immedjatament wara l-ġhoti.

Użu t-teknika asettika f'kull parti.

1. Nehhi l-ghatu protettiv mill-kunjett ta' Rapilysin 10 U u naddaf l-gheluq tal-lastku b'xi haġa li timsah mxarrba bl-alkoħol.

2. Iftaħ il-pakkett li fih l-spike' għar-rikostituzzjoni, nehhi ż-żewġ għatjen protettivi minn go l-*ispike* għar-rikostituzzjoni.
3. Dahhal l-*ispike* (għatu tal-plastik li jiksi il-kunjett ta' Rapilysin) minn go l-għeluq tal-lastku fil-kunjett ta' Rapilysin 10 U.
4. Ohroġ is-siringa ta' 10 ml mill-pakkett. Nehhi l-għatu ta' fuq il-ponta tas-siringa. Ikkonnettja s-siringa ma' l-'spike' għar-rikostituzzjoni u ittrasferixxi l-10 ml tas-solvent fil-kunjett ta' Rapilysin 10 U.
5. Bl-*ispike* għar-rikostituzzjoni u s-siringa għadhom imwahnin mal-kunjett, dawwar il-kunjett bil-mod biex tħall it-trab tar-Rapilysin 10 U. IĊĊAQLAQX.
6. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun soluzzjoni ċara u bla kulur. Jekk is-soluzzjoni ma tkunx ċara u bla kulur, din għandha tintrema.
7. Igbed 10 ml ta' soluzzjoni ta' Rapilysin 10 U lura gos-siringa. Ammont żgħir tas-soluzzjoni jista' jibqa' fil-kunjett minhabba t-tifwir.
8. Skonnetta s-siringa minn ma' l-*ispike* għar-rikostituzzjoni u wahnin il-labra sterilizzata pprovduta. Id-doża issa hija lesta għall-ġoti ġol-vini.
9. L-ebda medikament m'għandha tiġi njetata minn ġol-pajp riservat għal Rapilysin, la fl-istess hin, la qabel, u lanqas wara l-injezzjoni ta' Rapilysin. Dan japplika għall-prodotti kollha inkluż heparin, u acetylsalicylic acid, li għandhom jingħataw qabel u wara l-ġotja ta' reteplase biex inaqqsu r-riskju ta' trombożi mill-ġdid.
10. F'dawk il-pazjenti fejn l-istess pajp għandu jintuża, dan il-pajp (inkluż il-pajp-Y), għandu jiġi mlaħħal sew b'soluzzjoni ta' 0.9 % sodium chloride jew 5 % glucose qabel u wara injezzjoni ta' Rapilysin.