

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Rapilysin 10 E pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 hetteglass inneholder 10 E* reteplase ** i 0,56 g pulver.
1 ferdigfylt sprøyte inneholder 10 ml vann til injeksjonsvæsker.

Den rekonstituerte oppløsningen inneholder 1 E reteplase per ml.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

* Styrken av reteplase uttrykkes i enheter (E) ved bruk av en referansestandard som er spesifikk for reteplase og som ikke er sammenliknbar med enheter brukt for andre trombolytiske legemidler

** Rekombinant plasminogenaktivator produsert i *Escherichia coli* ved hjelp av rekombinant DNA teknologi

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Hvitt pulver og klar, fargeløs væske (vann til injeksjonsvæske).

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Rapilysin er indisert for trombolytisk behandling ved mistenkt hjerteinfarkt med vedvarende ST heving eller nylig oppstått venstre grenblokk innen 12 timer etter symptomdebut på akutt hjerteinfarkt.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med reteplase bør startes så fort som mulig etter symptomdebut på akutt hjerteinfarkt.

Rapilysin skal forskrives av leger med erfaring i trombolytisk behandling og med hjelpemidler til å overvåke bruken.

Dosering

Dosering av Rapilysin

Rapilysin gis som en 10 E bolusinjeksjon fulgt av en ny 10 E bolusinjeksjon 30 minutter senere (dobbel bolus).

Hver bolus gis som en langsom intravenøs injeksjon innen 2 minutter. Sikre at injeksjonen ikke ved feiltakelse gis utenfor venen.

Heparin og acetylsalisylsyre skal gis før og etter administrasjon av Rapilysin for å redusere risikoen for retrombotisering.

Dosering av heparin

Den anbefalte dosen av heparin er 5000 IE, gitt som en bolusinjeksjon før reteplasebehandling, fulgt av en infusjon på 1000 IE per time med start etter den andre reteplase bolusinjeksjonen. Heparin bør

administreres over minimum 24 timer, helst over 48–72 timer, med sikte på å opprettholde aPPT-verdien på 1,5–2 ganger normalverdien.

Dosering av acetylsalisylsyre

Initialdosen for acetylsalisylsyre før trombolytisk behandling bør være på minst 250 mg (250–350 mg) fulgt av 75–150 mg daglig, minst inntil utskrivning.

Pediatrisk populasjon

Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Reteplase leveres som frysetørret substans i hetteglass. Den frysetørrede substansen oppløses med innholdet i den medfølgende sprøyten. For instruksjoner om rekonstituering av legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

Rapilysin bør fortrinnsvis injiseres i en egen veneflon som kun bør benyttes til Rapilysin. Ingen andre legemidler skal injiseres i veneflonen beregnet på Rapilysin, hverken samtidig, før eller etter injeksjon av Rapilysin. Dette gjelder også for alle produkter som inneholder heparin og acetylsalisylsyre, som skal benyttes før og etter injeksjon av Rapilysin for å redusere risikoen for nye tromboser.

Hos pasienter hvor bare en veneflon kan brukes (inkludert Y-veneflon) må denne skylles grundig med 9 % natriumkloridoppløsning eller 5 % glukoseoppløsning før og etter injeksjon av Rapilysin.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Da trombolytisk behandling øker risikoen for blødninger, er reteplase kontraindisert ved følgende tilstander:

- kjent blødningstendens
- pasienter på samtidig oral antikoagulasjonsbehandling (f.eks. warfarin)
- intrakraniale svulster, arteriovenøse malformasjoner eller aneurisme
- svulster med økt blødningsrisiko
- tidligere cerebrovaskulær sykdom
- nylig (< 10 dager) resuscitering med langvarig thoraxkompresjon
- alvorlig ukontrollert hypertensjon
- aktivt peptisk ulcus
- porta hypertensjon (øsofagusvaricer)
- alvorlig lever- eller nyresvikt
- akutt pankreatitt, perikarditt, bakteriell endokarditt

- innen 3 måneder etter alvorlige blødninger, betydelig traume eller større kirurgiske inngrep (f.eks. koronar arteriell by-pass, intrakranial eller intraspinal kirurgi eller traume), fødsel, vevsbiopsi, tidligere punksjon av ikke-komprimerbare kar.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Kritisk utvelgelse av pasienter som skal behandles med reteplase, er viktig.
For informasjon om uforlikelighet, se pkt. 6.2.

Blødninger

Den vanligste komplikasjonen knyttet til reteplaseterapi er blødninger. Følgende forhold kan medføre økt risiko ved reteplasebehandling, og denne risiko skal veies opp mot forventede fordeler:

- cerebrovaskulær sykdom
- systolisk blodtrykk > 160 mm Hg ved behandlingsstart
- tidligere gastrointestinal eller urogenital blødning (i løpet av de 10 siste dager)
- stor sannsynlighet for tilstedeværelse av venstresidig hjerteblodpropp, f.eks. mitralstenose med atrieflimmer
- septisk tromboflebitt eller tilstoppet arteriovenøs kanyle på alvorlig infisert sted.
- alder > 75 år
- andre tilstander hvor blødning utgjør en signifikant fare eller ville være særlig vanskelig p.g.a. dens lokalisasjon

Samtidig bruk av heparin kan bidra til blødninger. Da fibrin løses opp ved reteplasebehandling, kan blødninger fra nylige innstikksteder forekomme. Trombolytisk behandling krever derfor nøyaktig tilsyn med alle mulige blødningspunkter (inkludert innstikksteder for venekatetere, arterie- og venepunksjoner, blottlagte årer og nålestikksteder). Bruk av stive kateter såvel som intramuskulære injeksjoner og unødvendig håndtering av pasienten bør unngås under behandling med reteplase.

Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av andre legemidler som påvirker hemostasen, slike som heparin, lav molekulære hepariner, heparinoider, orale antikoagulantia og andre blodplateaggregasjonshemmere enn acetylsalisylsyre, som dipyridamol, tiklopidin, klopido-grel eller glykoprotein IIb/IIIa reseptorantagonister.

Hvis alvorlig blødning oppstår, spesielt hjerneblødning, skal eventuell samtidig heparintilførsel stoppes umiddelbart. Den andre bolusinjeksjonen med reteplase skal ikke gis hvis den alvorlige blødningen oppstår før denne er gitt. Generelt er det ikke nødvendig å erstatte koagulasjonsfaktorene på grunn av den relativt korte halveringstiden til reteplase. De fleste pasienter som får blødninger, behandles med avbrytelse av trombolytisk og antikoagulasjonsterapi, volumerstatning og manuell kompresjon på blødningsstedet. Protamin bør vurderes hvis heparin har vært administrert innen 4 timer før blødningen startet. I tilfelle pasienten ikke responderer på disse tiltakene, kan forsiktig bruk av transfusjonsprodukter være aktuelt. Transfusjoner av kryopresipitat, fibrinogen, friskfrosset virusinaktivert plasma og blodplater bør vurderes, med klinisk og biokjemisk vurdering etter hver administrasjon. Man bør ta sikte på et fibrinogennivå på 1 g/l ved infusjon av kryopresipitat eller fibrinogen.

På det nåværende tidspunkt foreligger ikke tilstrekkelige opplysninger om reteplasebehandling av pasienter med diastolisk blodtrykk > 100 mm Hg før trombolytisk behandling.

Arytmier

Koronartrombolyse kan føre til arytmier assosiert med reperfusjon. Det anbefales sterkt at antiarytmibehandling av bradykardi og/eller ventrikulære takyarytmier (f.eks. ventrikkeltakykardi eller -flimmer) er tilgjengelig under reteplasebehandling.

Gjentakelse av behandlingen

Da det ikke foreligger erfaringer med gjentatt behandling med reteplase, anbefales dette ikke. Det er imidlertid ikke observert at reteplase gir antistoffdannelse. Hvis en anafylaktoid reaksjon forekommer, skal injeksjonen avbrytes umiddelbart og adekvat terapi innsettes.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er gjennomført. Retrospektive analyser av kliniske studier avslørte ingen klinisk relevante interaksjoner med legemidler gitt samtidig med reteplase hos pasienter med akutt hjerteinfarkt. Heparin, vitamin K antagonister og legemidler som påvirker blodplatefunksjonen (f.eks. acetylsalisylsyre, dipyridamol og abciximab) kan øke risikoen for blødninger hvis de administreres før, under eller etter reteplasebehandling.

Man bør være oppmerksom på denne effekten, spesielt i perioder med lavt plasmafibrinogen (inntil ca 2 dager etter fibrinolysebehandling ved akutt hjerteinfarkt).

For informasjon om uforlikelighet, se punkt 4.2.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av reteplase hos gravide kvinner. De eneste relevante dyredata refererer til studier hos kaniner som viste vaginalblødninger assosiert med aborter (se pkt. 5.3). Risiko hos kvinner er ikke kjent.

Rapilysin skal ikke brukes hos gravide med mindre det er en livstruende situasjon.

Amming

Det er ikke kjent om reteplase går over i morsmelk. Morsmelk skal ikke brukes de første 24 timer etter trombolytisk behandling.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Den vanligst rapporterte bivirkningen forbundet med reteplasebehandling er blødning, fortrinnsvis på injeksjonsstedet. Lokale reaksjoner på injeksjonsstedet kan også forekomme.

Som for andre trombolytiske midler, har tilbakevendende ischemi/angina, hypotensjon og hjertesvikt/pulmonær ødem blitt hyppig rapportert som følgetilstand av hjerteinfarkt og/eller trombolytisk administrasjon.

Blødninger

Den vanligst forekommende bivirkningen i forbindelse med reteplasebehandling er blødninger.

En må være spesielt oppmerksom på intrakranielle blødninger da disse kan bli fatale.

Systolisk blodtrykk over 160 mm Hg før trombolyse med reteplase var assosiert med større risiko for cerebral blødning. Risiko for intrakraniell blødning og fatal intrakraniell blødning øker med stigende alder. Det var sjelden behov for blodtransfusjon. Død og varig uforhet er ikke uvanlig hos pasienter som har hatt slag (inklusive intrakraniell blødning) og andre alvorlige blødningstilfeller.

Tabell over bivirkninger

Frekvensen av rapporterte bivirkninger er oppført i tabellen nedenfor. Frekvensene er definert som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger sett med reteplase
Forstyrrelser i immunsystemet	Mindre vanlige	Overfølsomhetsreaksjoner (f.eks. allergiske reaksjoner) ¹
	Svært sjeldne	Alvorlige anafylaktiske / anafylaktoide reaksjoner ¹
Nevrologiske sykdommer	Mindre vanlige	Hjerneblødning ²
	Svært sjeldne	Hendelser relatert til nervesystemet (f.eks. epileptiske anfall, kramper, afasi, taleforstyrrelser, delirium, akutt hjernesyndrom, agitasjon, forvirring, depresjon, psykose)
Hjertesykdommer³	Svært vanlige	Tilbakevendende ischemi/angina, hypotensjon og hjertesvikt/lungeødem
	Vanlige	Arytmier (f.eks. AV-blokk, atriell flimmer/flutter, ventrikkeltakykardi/flimmer, elektromekanisk dissosiasjon (EMD)), hjertestans, kardiogent sjokk og re-infarkt
	Mindre vanlige	Mitral regurgitasjon, lungeemboli, andre systemiske embolier/cerebral emboli og ventrikkelseptum defekt
Karsykdommer	Vanlige	Gastrointestinal blødning (f.eks. hematemese, melena), gingival- eller urogenital blødning
	Mindre vanlige	Hemoperikardium, retroperitoneal blødning, cerebral blødning, epistaxis, hemoptyse, øyebldning og ekkymose
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Blødning ved injeksjonsstedet (f. eks. hematoma); en lokal reaksjon ved injeksjonsstedet, f. eks. kan en brennende følelse oppstå
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Ikke kjent	Fettemboli som kan føre til tilsvarende konsekvenser i de berørte organer ⁴

1. Tilgjengelig evidens for reteplase indikerer ikke en antistoffmediert opprinnelse for disse overfølsomhetsreaksjonene.

2. Ischemi eller hjerneblødninger kan være medvirkende eller underliggende årsaker.

3. Som for andre trombolytiske midler er følgende tilfeller rapportert som følge av hjerteinfarkt og/eller trombolytisk administrasjon. Disse kardiovaskulære tilstandene kan være livstruende og dødelige.
4. Denne hendelsen har blitt rapportert for den terapeutiske klassen av trombolytika.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Annex V](#).

4.9 Overdosering

I tilfelle overdosering vil man kunne forvente en senkning av fibrinogen og andre blodkoaguleringskomponenter (f.eks. koagulasjonsfaktor V), med derav følgende risiko for blødning.

For ytterligere informasjon, se pkt. 4.4, avsnitt blødninger.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk klasse: Antitrombotiske midler, ATC- kode: **B01AD07**

Virkningsmekanisme

Reteplase er en rekombinant plasminogen aktivator som katalyserer spaltningen av endogen plasminogen til plasmin. Denne plasminogenolysen skjer hovedsakelig ved tilstedeværelse av fibrin. Plasmin i sin tur nedbryter fibrin, som er hovedkomponenten av matrixen i en trombe, og utøver med dette sin trombolytiske effekt.

Reteplase (10+10 E) reduserer doseavhengig plasmafibrinogennivåene med ca. 60–80 %. Fibrinogennivået normaliseres innen 2 dager. Som med andre plasminogen-aktivatorer opptrer det et “rebound” fenomen der fibrinogennivået når et maksimum innen 9 dager og forblir forhøyet i opptil 18 dager.

Redusert plasmanivå av plasminogen og α_2 -antiplasmin normaliseres innen 1 til 3 dager. Plasmanivåene av koagulasjonsfaktor V, koagulasjonsfaktor VIII, α_2 -makroglobulin og C1-esterasehemmer minsker kun noe og normaliseres innen 1–2 dager. Aktiviteten til plasminogen-aktivatorhemmer 1 (PAI-1) kan bli redusert nesten til null, men normaliseres raskt innen 2 timer og viser et “rebound” fenomen. Nivåene av protrombin-aktiveringsfragment 1 og trombin-antitrombin III kompleksene øker under trombolysen og indikerer trombinproduksjon, hvis kliniske relevans er ukjent.

Kliniske effekt og sikkerhet

En stor sammenliknende mortalitetsstudie (INJECT) med ca. 6000 pasienter viste at reteplase signifikant reduserte insidensen av hjertesvikt (sekundært effekt-kriterium) og var, sammenliknet med streptokinase, minst tilsvarende effektiv målt i redusert mortalitet (primært effekt-kriterium). I to kliniske studier med fokus på “patency” (åpne kar) i koronararteriene (RAPID I og II), viste reteplase høyere forekomst av åpne kar etter kort tid (primært effekt-kriterium) så vel som en lavere insidens av hjertesvikt (sekundært effekt-kriterium) enn alteplase (3 timer respektivt “akselerert” infusjon). En klinisk undersøkelse med ca 15.000 pasienter som sammenliknet reteplase med akselerert dosering av alteplase (GUSTO III) (2:1 randomisering, reteplase: alteplase) viste ingen statistisk forskjellige resultater for det primære endepunkt, 30 døgns mortalitet (reteplase: 7,47 %, alteplase 7,23 %, $p=0,61$) eller for det kombinerte endepunkt, 30 døgns mortalitet og ikke-fatalt invalidiserende apopleksi (reteplase: 7,89 %, alteplase: 7,88 %, $p=0,99$). Insidensen av apopleksi var 1,64 % i reteplase-gruppen

og 1,79 % i alteplase-gruppen. I reteplase-gruppen var 49,4 % av disse apopleksi-tilfellene fatale og 27,1 % var invalidiserende. I alteplase-gruppen var 33,0 % fatale og 39,8 % invalidiserende.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Eliminasjon

Etter en intravenøs bolusinjeksjon på 10+10 E til pasienter med akutt hjerteinfarkt (AMI) distribueres reteplase-antigen i plasma med en initial halveringstid ($t_{1/2\alpha}$) på 18 ± 5 minutter og elimineres med en terminal halveringstid ($t_{1/2\beta}$) på 5,5 timer $\pm$ 12,5 minutter ved en clearance hastighet på 121 ± 25 ml/min. Reteplaseaktivitet elimineres fra plasma med en hastighet på 283 ± 101 ml/min, hvilket resulterer i en initial halveringstid ($t_{1/2\alpha}$) på $14,6 \pm 6,7$ minutter og en terminal halveringstid ($t_{1/2\beta}$) på 1,6 timer $\pm$ 39 minutter. Kun mindre mengder reteplase ble påvist immunologisk i urin. Eksakte data med hensyn til de viktigste eliminasjonsmåter for reteplase hos menneske er ikke tilgjengelig og konsekvensene av lever- eller nyresvikt er ikke kjent. Forsøk på rotte indikerer at lever og nyre er de viktigste organ for aktivt opptak og lysosomal nedbrytning. Ytterligere studier med humanplasma *in vitro* tyder på at inhibering gjennom kompleksdannelse med C1-inaktivator, α_2 -antiplasmin og α_2 -antitrypsin bidrar til inaktivering av reteplase i plasma. Det relative bidrag fra inhibitorene til inaktivering av reteplase er som følger: C1-inaktivator > α_2 -antiplasmin > α_2 -antitrypsin.

Halveringstiden for reteplase var økt hos pasienter med akutt hjerteinfarkt (AMI) sammenliknet med friske frivillige. En ytterligere økning i halveringstid for aktivitet kan ikke utelukkes hos pasienter med hjerteinfarkt og alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon, men ingen farmakokinetiske data for reteplase er tilgjengelig for denne pasientgruppen. Data fra dyreforsøk antyder økt halveringstid i tilfeller med alvorlig nyresvikt og betydelig økning i serumkreatinin og serumurea. Lett redusert nyrefunksjon gav ikke signifikante endringer av farmakokinetiske parametre for reteplase.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet har vært studert hos rotter, kaniner og aper. Studier på subakutt toksisitet har vært gjennomført på rotter, hunder og aper. Det dominerende akutte symptom etter høy enkeltdose av reteplase hos rotte og kanin var forbigående apati kort tid etter injeksjonen. Hos cynomolgusaper varierte den sedative effekten fra mild apati til bevisstløshet på grunn av et reversibelt doserelatert blodtrykksfall. Det var økt lokal blødning på injeksjonsstedet.

Studier på subakutt toksisitet avslørte ingen uventede bivirkninger. Gjentatt dosering av det humane peptidet reteplase til hunder førte til immunologisk-allergiske reaksjoner. Gentoksisitet kunne utelukkes etter et komplett sett av tester med forskjellige genetiske endepunkt *in vitro* og *in vivo*.

Reproduksjonsstudier er utført hos rotter (fertilitets- og embryo-føtotoksisitetsstudier inkludert studie av avkom) og hos kaniner (embryo-føtotoksisitetsstudie, kun dosebestemmelse). Hos rotter, en art som er insensitiv ovenfor reteplases farmakologiske effekter, var der ingen bivirkning på fertilitet, embryo-føtal utvikling og avkom. Hos kaniner ble det observert vaginalblødninger og aborter mulig assosiert med forlenget hemostase, men ingen føtale anormaliteter. Pre- og postnatale studier med reteplase er ikke utført.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Pulver:

Traneksamsyre
Dikaliumhydrogenfosfat
Fosforsyre
Sakkarose
Polysorbat 80

Oppløsningsvæske:

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med heparin og/eller acetylsalisylsyre.

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

Heparin og Rapilysin er uforlikelige når de blandes i oppløsning. Det kan også foreligge andre uforlikeligheter. Ingen andre legemidler skal tilsettes injeksjonsvæsken.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet på salgspakning:

3 år.

Rekonstituert legemiddel:

Etter oppløsning i vann til injeksjonsvæske er kjemisk og fysikalsk stabilitet dokumentert i 8 timer mellom 2 °C og 30 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør legemiddelet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og oppbevaringsbetingelser brukers ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevar hetteglasset i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

En pakning inneholder:

2 fargeløse hetteglass (type I) med gummipropp (butyl) og et flip-off lokk av aluminium, inneholdende 0,56 mg pulver.

2 ferdigfylte glasssprøyter (borosilikat, type I) til engangsbruk med en stempelpropp og gummihette av bromobutyl, inneholdende 10 ml oppløsningsvæske

2 overføringskanyler

2 kanyler 19 G1

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Det er rapportert om uforlikelighet mellom noen ferdigfylte sprøyter av glass (inkludert Rapilysin) og enkelte kanylefrie koblinger. Forlikeligheten mellom glass-sprøyten og den intravenøse tilgangen må derfor være sikret før bruk. I tilfelle uforlikelighet kan en adapter benyttes og fjernes sammen med glass-sprøyten umiddelbart etter administrasjon.

Aseptisk teknikk brukes under hele prosedyren.

1. Fjern beskyttelseshetten fra hetteglasset med Rapilysin 10 E og vask gummiproppen med spritoppløsning.
2. Åpne pakningen med overføringskanylen. Fjern begge beskyttelseshettene fra overføringskanylen.

3. Før kanylen gjennom gummipropen ned i hetteglasset med Rapilysin 10 E.
4. Ta 10 ml sprøyten ut av pakningen. Fjern beskyttelseshetten fra sprøyten. Sett sprøyten på overføringskanylen og overfør 10 ml oppløsningsvæske inn i hetteglasset med Rapilysin 10 E.
5. Mens overføringskanylen og sprøyten fortsatt sitter i hetteglasset, roter hetteglasset forsiktig for å løse opp Rapilysin 10 E pulveret. RIST IKKE.
6. Den rekonstituerte tilberedningen blir en klar og fargeløs oppløsning. Hvis oppløsningen ikke er klar og fargeløs, må den kastes.
7. Trekk 10 ml Rapilysin 10 E oppløsning tilbake i sprøyten. Det kan bli igjen litt oppløsning i hetteglasset på grunn av overskudd.
8. Kople sprøyten fra overføringskanylen. Dosen er nå klar til intravenøs administrasjon.
9. Den ferdig tilberedte injeksjonsvæsken må brukes umiddelbart. Visuell kontroll etter tilberedning av injeksjonsvæsken er nødvendig. Kun klar, fargeløs oppløsning skal injiseres. Hvis oppløsningen ikke er klar og fargeløs, må den kastes.
10. Ingen andre legemidler bør injiseres via veneffonen som er beregnet for Rapilysin, hverken samtidig, før eller etter injeksjon av Rapilysin. Dette gjelder for alle legemidler, inkludert heparin og acetylsalisylsyre, som skal benyttes før og etter administrasjonen av reteplase for å reduseres risikoen for nye tromboser.
11. Hos de pasientene der den samme veneffonen må brukes, må denne veneffonen (inkludert Y-veneflon) skylles grundig med natriumkloridoppløsning 0,9 % eller glukoseoppløsning 5 %, både før og etter injeksjon av Rapilysin (se pkt. 4.2 Dosering og administrasjonsmåte).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/96/018/001/NO

9. DATO FOR FØRSTE MT/SISTE FORNYELSE

Dato for første MT: 9. november 2001
Dato for siste fornyelse: 29. august 2006

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelbyrået <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (Se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.)

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

Ikke relevant

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Rapilysin 10 E pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Vann til injeksjonsvæsker for Rapilysin 10 E oppløsning til intravenøs bruk

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Reteplase 10 E (rekombinant plasminogenaktivator, trombolytisk middel)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver:

Traneksamsyre
Dikaliumhydrogenfosfat
Fosforsyre
Sakkarose
Polysorbat 80

Oppløsningsvæske:

Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske (inneholder 2 x [0,56 g pulver i et hetteglass og 10 ml oppløsningsvæske i en ferdigfylt sprøyte med overføringskanyler og kanyler])

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Intravenøs bruk
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Anvendes umiddelbart etter oppløsning

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C
Oppbevar hetteglasset i ytterkartongen, for å beskytte mot lys

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/96/018/001/NO

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Rapilysin 10 E pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Reteplase
Intravenøs bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Anvendes umiddelbart etter oppløsning

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

10 E reteplase

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

10 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: informasjon til brukeren
Rapilysin 10 E pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
reteplase

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Rapilysin er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Rapilysin
3. Hvordan du bruker Rapilysin
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Rapilysin
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Rapilysin er og hva det brukes mot

Rapilysin inneholder virkestoffet reteplase (en rekombinant plasminogenaktivator). Det er et trombolytisk legemiddel som brukes til å løse blodpropper som er dannet i visse blodårer og for å få tilbake blodgjennomstrømningen i disse blokkerte årene (=trombolyse).

Rapilysin brukes etter et akutt infarkt (hjerteinfarkt) for å løse blodproppen som forårsaket infarkt. Det gis innen 12 timer etter at symptomene startet.

2. Hva du må vite før du får Rapilysin

Legen vil stille deg spørsmål før du gis Rapilysin, for å finne ut om du har økt risiko for å få blødninger.

Bruk ikke Rapilysin

- dersom du er allergisk overfor reteplase eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har en blødningsforstyrrelse
- dersom du tar legemidler for å fortynne blodet (orale antikoagulantia, f.eks. warfarin)
- dersom du har en hjernesvulst eller en misdannet blodåre eller en blodåreutvidelse (aneurisme) i hjernen
- dersom du har andre svulster som gir økt risiko for blødning
- dersom du har hatt slag
- dersom du har fått hjertemassasje i løpet av de siste 10 dagene
- dersom du har alvorlig ukontrollert høyt blodtrykk (hypertensjon)
- dersom du har magesår i magesekken eller i tynntarmen

- dersom du har utvidete blodårer i spiserøret (oesophagus) (skyldes ofte leversykdom)
- dersom du har alvorlig lever- eller nyresykdom
- dersom du har akutt betennelsesreaksjon i bukspyttkjertelen eller pericardiet (sekken rundt hjertet), eller en infeksjon i hjertemuskelen (bakteriell endokarditt)
- dersom du har hatt alvorlig blødning i løpet av de siste 3 månedene, en større skade eller operasjon (f.eks. bypass-operasjon, eller operasjon eller skade i hodet eller ryggraden), gjennomført en fødsel, eller fått utført en biopsi eller en annen type inngrep.

Advarsler og forsiktighetsregler

Blødning

Den vanligste bivirkningen av Rapilysin er blødning. Derfor må Rapilysin bare gis under instruksjon av og når spesialtrenet helsepersonell er tilstede.

Vær spesielt oppmerksom på alle mulige blødningssteder (f.eks. injeksjonsstedet). Heparin, som gis sammen med Rapilysin, kan også øke blødningen.

Risikoen ved Rapilysin behandlingen kan økes hvis du har en av følgende tilstander:

- sykdom i blodårene i hjernen
- systolisk blodtrykk på mer enn 160 mm Hg
- blødning i magen, urinveiene eller i underlivet i løpet av de siste 10 dagene
- høy sannsynlighet for blodpropp i hjertet (f.eks. som et resultat av en innsnevring av en hjerteklaff eller atrieflimmer)
- septisk inflammasjon i en vene med blodpropp (septisk tromboflebitt) eller blokkerte blodårer på et infeksjonssted
- alder over 75 år
- enhver annen tilstand der blødning kan være spesielt farlig eller kan komme på et sted der den vil være vanskelig å kontrollere

På nåværende tidspunkt er det lite data tilgjengelig om bruk av Rapilysin hos pasienter med diastolisk blodtrykk over 100 mm Hg.

Unormal hjerterytme (arytmier)

Trombolytisk behandling kan få hjertet til å slå uregelmessig. Fortell det derfor til det medisinske personalet med en gang hvis du

- får hjertebank eller uregelmessig puls

Gjentatt bruk

Da det ikke foreligger erfaring med gjentatt behandling med Rapilysin anbefales dette ikke. Man har ikke sett antistoffdannelse mot reteplasemolekylet.

Barn

Sikkerhet og effekt av Rapilysin hos barn er ikke dokumentert. Behandling av barn med Rapilysin anbefales ikke.

Andre legemidler og Rapilysin

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Heparin og andre legemidler som fortynner blodet (antikoagulantia) og acetylsalisylsyre (et stoff som finnes i mange medisiner som brukes mot smerte og feber) kan øke risikoen for blødning.

For informasjon om legemidler som ikke skal blandes fysisk med Rapilysin injeksjonsvæske, se seksjon 3.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Graviditet

Det er ingen erfaring med Rapilysin hos gravide. Derfor bør det ikke brukes annet enn i livstruende situasjoner. Du må fortelle det til legen hvis du er eller tror du kan være gravid. Legen kan fortelle deg om risiko og nytte av å bruke Rapilysin under svangerskapet.

Amming

Du bør ikke amme under behandling med Rapilysin fordi det ikke er kjent hvorvidt Rapilysin utskilles i morsmelk. Morsmelk bør kastes i løpet av 24 timer etter trombolytisk behandling. Diskuter med legen når du kan begynne å amme igjen.

3. Hvordan du bruker Rapilysin

Rapilysin gis vanligvis på sykehus. Legemidlet leveres i hetteglass som et pulver til injeksjon. Før bruk må pulveret oppløses i vann til injeksjonsvæske som leveres i ferdigfylte sprøyter som finnes i pakken. Tilsett ikke andre legemidler. Den tilberedte løsningen må brukes umiddelbart. Løsningen må undersøkes for å sikre at den er klar og fargeløs når den injiseres. Hvis løsningen ikke er klar og fargeløs, skal den kastes.

Behandling med Rapilysin 10 E bør startes så raskt som mulig etter at man får symptomer på hjerteinfarkt.

Heparin og Rapilysin kan ikke blandes i samme løsning. Andre legemidler kan det også være uheldig å blande med Rapilysin. Ingen andre legemidler bør tilsettes injeksjonsløsningen (se under). Rapilysin bør injiseres i en egen venefflon som kun bør benyttes til Rapilysin. Ingen andre legemidler bør injiseres i venefflonen beregnet på Rapilysin, hverken samtidig, før eller etter injeksjon av Rapilysin. Dette gjelder for alle legemidler, også for heparin og acetylsalisylsyre som skal benyttes før og etter Rapilysin for å redusere risikoen for nye blodpropper. Hvis samme venefflon må brukes (inkludert Y-venefflon), må denne skylles grundig med natriumklorid 0,9 % eller 5 % glukoseoppløsning både før og etter injeksjon av Rapilysin.

Dosering av Rapilysin

Rapilysin gis som en 10 E injeksjon fulgt av en ny 10 E injeksjon 30 minutter senere (dobbel bolus).

Hver injeksjon bør gis sakte innen 2 minutter. Injeksjonen må ikke ved en feil gis utenfor åren. Derfor, fortell legen hvis du får smerter under injeksjonen.

Heparin og acetylsalisylsyre gis før og etter Rapilysin for å minske risikoen for at det dannes nye blodpropper.

Dosering av heparin

Den anbefalte dosen av heparin er 5000 IE, gitt som en injeksjon før reteplase behandling, fulgt av en infusjon på 1000 IE per time med start etter den andre Rapilysin injeksjonen. Heparin bør gis over minimum 24 timer, helst over 48–72 timer, med sikte på å opprettholde aPPT-verdien på 1,5–2 ganger normalverdien.

Dosering av acetylsalisylsyre

Dosen av acetylsalisylsyre før Rapilysin gis bør være minst 250 mg – 350 mg og bør etterfølges av 75–150 mg daglig, i det minste inntil utskrivning fra sykehuset.

Dersom det brukes mer Rapilysin enn anbefalt

I tilfelle overdosering kan det være en økt risiko for blødning.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 pasienter)• Blødning på injeksjonsstedet, f.eks. blåmerker (hematom)

- Brystsmerte/angina, lavt blodtrykk og hjertesvikt/kortpustethet kan komme igjen
- Brennende følelse når Rapilysin injiseres

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 pasienter)

- Blødning i fordøyelseskanalen (f.eks. blodig eller svart oppkast, eller avføring) i gommene eller i urinveiene eller i underlivet.
- Unormal hjerterytme (arytmier), hjertestans, sirkulasjonskollaps eller et nytt hjerteinfarkt kan forekomme

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 100 pasienter)

- Blødning rundt hjertet, i buken, i hjernen eller i øynene, under huden, fra nesen eller som opphostet blod.
- Skade på hjertet eller hjerteklaffene, eller en blodpropp i lunge, hjerne eller en annen del av kroppen kan forekomme
- Overfølsomhet (f.eks. allergiske reaksjoner)

Svært sjeldne bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 pasienter)

- Hendelser relatert til nervesystemet (f.eks. epileptiske anfall, kramper, taleforstyrrelser, delirium (tilstand med sterk uro, forvirring, hallusinasjoner), agitasjon (tilstand med uro, rastløshet, av og til heftige kroppsbevegelser), forvirring, depresjon, psykose (alvorlig form for psykisk sykdom))
- Alvorlig allergisk reaksjon, som medfører sjokk eller kollaps

Bivirkninger av ikke kjent frekvens (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)

- Blokkering av blodårene på grunn av kolesterol (fett)

Kardiovaskulære hendelser kan være livstruende eller dødelige.

Pasienter med systolisk blodtrykk over 160 mm Hg har større risiko for blødninger i hjernen. Risikoen for hjerneblødning og dødelig hjerneblødning øker med økende alder. Blodoverføringer er sjelden nødvendig. Død eller permanent invaliditet er ikke sjelden hos pasienter som får slag (inklusive hjerneblødning) eller andre alvorlige blødningsproblemer.

Informér sykehuspersonalet øyeblikkelig om du får noen av disse symptomene.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V*](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Rapilysin

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på kartongen og på hetteglassets etikett etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevar beholderen i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Etter tilberedning (når det er ferdig oppløst) skal oppløsningen anvendes umiddelbart.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Rapilysin

- Virkestoffet er reteplase 10 E / 10 ml etter tilberedning.
- Hjelpestoffer er:

Pulver:

Traneksamsyre
Dikaliumhydrogenfosfat
Fosforsyre
Sakkarose
Polysorbat 80

- Oppløsningsvæske:
10 ml vann til injeksjonsvæsker (ferdigfylt sprøyte)

Hvordan Rapilysin ser ut og innholdet i pakningen

Rapilysin leveres som et pulver og en væske til injeksjonsvæske (0,56 g pulver i et hetteglass og 10 ml oppløsningsvæske i en ferdigfylt sprøyte med en overføringskanyle og kanyle, og finnes som 2-pakning).

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

Tilvirker

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

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

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

Dette pakningsvedlegget ble sist godkjent {MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Instruksjoner vedrørende bruk og håndtering

Det er rapportert om uforlikelighet mellom noen ferdigfylte sprøyter av glass (inkludert Rapilysin) og enkelte kanylefrie koblinger. Forlikeligheten mellom glass-sprøyten og den intravenøse tilgangen må derfor være sikret før bruk. I tilfelle uforlikelighet kan en adapter benyttes og fjernes sammen med glass-sprøyten umiddelbart etter administrasjon.

Aseptisk teknikk brukes under hele prosedyren.

1. Fjern beskyttelseshetten fra hetteglasset med Rapilysin 10 E og vask gummiproppen med spritoppløsning.
2. Åpne pakningen med overføringskanylen. Fjern begge beskyttelseshettene fra overføringskanylen.
3. Stikk overføringskanylen gjennom gummiproppen inn i hetteglasset med Rapilysin 10 E.
4. Ta ut 10 ml sprøyten fra pakken. Ta av beskyttelseshetten på sprøyten. Koble sprøyten til overføringskanylen og overfør 10 ml av oppløsningsmidlet inn i hetteglasset med Rapilysin 10 E.
5. Mens overføringskanylen og sprøyten fortsatt sitter i hetteglasset, roteres hetteglasset forsiktig for å løse opp Rapilysin 10 E pulveret. IKKE RIST.
6. Ferdig tilberedt injeksjonsvæske skal være klar og fargeløs. Injeksjonsvæske som ikke er klar og fargeløs, må kastes.
7. Trekk 10 ml Rapilysin 10 E oppløsning tilbake i sprøyten. Det kan bli igjen litt oppløsning i hetteglasset på grunn av overskudd.
8. Koble sprøyten fra overføringskanylen. Dosen er nå klar til intravenøs administrasjon.
9. Ingen andre legemidler bør injiseres via veneflonen som er beregnet for Rapilysin, hverken samtidig, før eller etter injeksjon av Rapilysin. Dette gjelder for alle legemidler, inkludert heparin og acetylsalisylsyre, som skal benyttes før eller etter administrasjon av reteplase for å reduseres risikoen for nye tromboser.

10. Hos de pasientene der den samme veneflonen må brukes, må denne veneflonen (inkludert Y-veneflon) skylles grundig med natriumkloridoppløsning 0,9 % eller glukoseoppløsning 5 %, både før og etter injeksjon av Rapilysin (se 4.2 Dosering og administrasjonsmåte).