

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Revasc 15 mg/0,5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 15 mg desirudin.

Etter rekonstituering inneholder ett hetteglass 15 mg** desirudin* per 0,5 ml.

Desirudin er et enkelkjedet polypeptid med 65 aminosyreenheter og 3 disulfidbroer.

* produsert ved rekombinant DNA-teknologi i gjærceller.

** tilsvarende ca. 270 000 antitrombinenheter (ATU) eller 18 000 ATU per mg desirudin med referanse til WHO Second International Standard for alpha-trombin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Hvitt pulver og klar, fargeløs væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Profylakse mot dyp venetrombose hos pasienter som gjennomgår elektiv proteseoperasjon i hofte eller kne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Revasc bør startes opp under veiledning av en lege som har erfaring med koagulasjonssykdommer. Anvisninger for tilberedning av Revasc finnes i punkt 6.6.

Voksne og eldre pasienter

Anbefalt dose er 15 mg to ganger daglig. Første injeksjon bør initieres 5 - 15 minutter før operasjon, men etter induksjon av regional blokk anestesi, hvis dette benyttes. Behandling med desirudin fortsettes deretter postoperativt to ganger daglig i 9 inntil høyst 12 dager eller til pasienten er fullstendig oppegående, avhengig av hva som inntreffer tidligst. Per i dag er det ingen klinisk dokumentasjon for bruk av desirudin utover 12 dager.

Injiseres subkutan, fortrinnsvis i mageregionen. Injeksjonene bør varieres mellom minst 4 ulike injeksjonssteder.

Barn

Det er ingen erfaring hos barn.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Desirudin er kontraindisert hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance mindre enn 30 ml/min tilsvarende serumkreatinin >2,5 mg/dl eller 221 µmol/l; se pkt. 4.3). Hos pasienter med mild eller moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance mellom 31 og 90 ml/min; se pkt. 4.4) skal aktivert partiell tromboplastintid (APTT) overvåkes.

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Desirudin er kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3). Ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4) bør APTT overvåkes.

4.3 Kontraindikasjoner

Desirudin er kontraindisert hos pasienter

- med overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene
- med aktive blødninger og/eller irreversibel koagulasjonsforstyrrelse
- med alvorlig nedsatt nyre- og leverfunksjon
- ved graviditet (se pkt. 4.6)
- med alvorlig og ukontrollert hypertensjon og ved subakutt bakteriell endokarditt

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Advarsler

Anafylakse: Revasc kan forårsake allergiske reaksjoner inkludert anafylakse og sjokk (se pkt. 4.8). Anafylaktiske reaksjoner med dødelig utgang er rapportert hos pasienter som tidligere er behandlet med et hirudinprodukt. Selv om reaksjoner med dødelig utgang ikke er rapportert med desirudin, må alternative behandlingsmuligheter vurderes før det avgjøres om en pasient skal reeksponeres for Revasc. Da disse reaksjonene er immunmedierte, kan pasienter som tidligere er behandlet med hirudin eller hirudinanaloger ha en forhøyet risiko. Behandlingsstart med Revasc skal bare gjøres under forhold der medisinsk assistanse og behandling mot anafylaktiske reaksjoner er lett tilgjengelig. Pasientene skal informeres om at de har fått Revasc.

Desirudin skal ikke injiseres intramuskulært på grunn av risiko for lokalt hematom.

Desirudin bør brukes med forsiktighet ved tilstander med økt risiko for blødninger som større kirurgiske inngrep, biopsi eller punktering av ikke-komprimerbare kar i løpet av siste måned, hjerneslag i anamnesen, intrakraniell eller intraokulær blødning inkludert diabetesretinopati (med blødning), cerebralt iskemisk anfall i de siste 6 måneder, kjent blødningsforstyrrelse (medfødt eller ervervet, for eksempel hemofili, leversykdom), eller anamnese med gastrointestinal eller pulmonal blødning i løpet av de siste 3 måneder.

Forsiktighetsregler

Når desirudin gis til pasienter med økt blødningsrisiko, mild til moderat nedsatt leverfunksjon, og/eller mild til moderat nedsatt nyrefunksjon, bør APTT overvåkes og høyeste APTT bør ikke overstige to ganger kontrollverdien. Om nødvendig bør behandling med desirudin avbrytes inntil APTT går tilbake til mindre enn to ganger kontrollverdien. Behandlingen med desirudin kan deretter gjenopptas med redusert dose.

Desirudin bør brukes med forsiktighet hos pasienter som bruker antikoagulantia, og/eller hemmere av blodplateaggregasjon og/eller ikke-steroide antiinflammatorisk midler. Monitorering for blødninger anbefales (se pkt. 4.5). Samtidig behandling med desirudin og trombolytiske legemidler eller tiklopidin har ikke blitt undersøkt hos denne pasientgruppen.

Den antikoagulerende effekten av desirudin er ikke fullstendig reversibel, men APTT-nivået kan reduseres med intravenøs tilførsel av DDAVP (desmopressin).

Laboratorietester: Aktivert partiell tromboplastintid (APTT) bør overvåkes hos pasienter med økt risiko for blødning og/eller nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Høyeste APTT skal ikke overskride to ganger kontrollverdien. Hvis nødvendig bør behandling med desirudin avbrytes inntil APTT synker til

under to ganger kontrollverdien, deretter kan behandlingen med desirudin gjenopptas med redusert dose (se også pkt. 4.5).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Behandling med stoffer som øker blødningsrisikoen bør avbrytes før behandling med desirudin starter. Hvis samtidig behandling ikke kan unngås, er tett klinisk oppfølging samt monitorering av laboratorieverdier nødvendig (se pkt. 4.4).

Ved profylaktisk behandling anbefales ikke samtidig bruk av legemidler inneholdende heparin (ufraksjonert og lavmolekylært heparin) og dekstraner. Effekten av desirudin og ufraksjonert heparin på forlengelsen av APTT er additiv (se pkt. 4.4).

Som andre antikoagulantia bør desirudin brukes med forsiktighet sammen med legemidler som påvirker trombocytffunksjonen, for eksempel acetylsalisylsyre, NSAIDs, tiklopidin og klopido-rel, glykoprotein IIb/IIIa antagonist (abciximab, eptifibatid, tirofiban) og iloprost.

Hvis en pasient går over fra orale antikoagulantia til desirudin eller fra desirudin til orale antikoagulantia, må den antikoagulerende aktiviteten fortsatt monitoreres nøye med dertil egnede metoder. Denne antikoagulerende aktiviteten må tas med i beregningen ved evalueringen av den totale koagulasjonsstatus til pasienten ved byttet (se pkt. 4.2).

4.6 Graviditet og amming

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av desirudin hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent. Revasc er kontraindisert ved graviditet (se pkt. 4.3). Det er ikke kjent om desirudin skilles ut i morsmelk. Ammende mødre bør rådes til å unngå amming eller alternative legemidler bør brukes.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Revasc har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

I de kontrollerte kliniske studiene der desirudin 15 mg to ganger daglig sammenlignes med en standard dose av ufraksjonert heparin, forklares de fleste rapporterte bivirkninger med hoftekirurgien i seg selv og virkningsmekanismen til de to testede legemidlene. Som for andre antikoagulantia er blødning den vanligste bivirkningen.

Bivirkningene oppgitt nedenfor er sortert etter organklasser og innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad: vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $<1/1000$).

Undersøkelser

Mindre vanlige: Økt nivå av serumtransaminaser

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Vanlige: Anemi

Nevrologiske sykdommer

Mindre vanlige: Svimmelhet, insomnia, forvirring

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Mindre vanlige: Dyspné

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: Kvalme

Mindre vanlige: Hematemese, oppkast, obstipasjon

Sykdommer i nyre og urinveier

Mindre vanlige: Hematuri, urinretensjon

Hud- og underhudssykdommer

Mindre vanlige: Utslett, uricaria

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Mindre vanlige: Hypokalemi

Infeksiøse og parasittære sykdommer

Mindre vanlige: Urinveisinfeksjon, cystitt

Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer

Vanlige: Sårsekresjon

Mindre vanlige: Redusert sårheling

Karsykdommer

Vanlige: Hypotensjon, dyp tromboflebitt

Mindre vanlige: Epistakse, hypertensjon

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Vanlige: Feber, hevelse på injeksjonsstedet, hematomer, ødem i bena

Mindre vanlige: Smerter i bena, smerter, mage- og brystmerter

Forstyrrelser i immunsystemet

Vanlige: I kliniske studier er allergiske reaksjoner rapportert med samme frekvens (1,6%) hos pasienter behandlet med desirudin (n=2367) og ufraksjonert heparin (n=1134) uavhengig av årsakssammenheng.

Sjeldne: Anti-hirudin antistoffer er i kliniske forsøk detektert ved reeksponering av desirudin.

Blødningsepisoder, oliguri, feber og leddislokasjon er rapportert i kliniske studier uten at sammenheng med studiemedisin er avklart.

I undersøkelser utført etter markedsføring, er sjeldne tilfeller av store blødninger, noen med dødelig utgang, og sjeldne tilfeller av anafylaktiske eller anafylaktoide reaksjoner med påfølgende sjokk, uten dødelig utgang, rapportert.

4.9 Overdosering

Det er ingen antidot for desirudin. Overdosering med desirudin kan medføre blødningskomplikasjoner. I slike tilfeller bør desirudin seponeres. Hvis nødvendig kan plasmaekspandere brukes og/eller blodtransfusjon utføres.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antitrombotiske midler, ATC-kode: B01A E01.

Virkningsmekanisme

Desirudin er en meget potent og selektiv hemmer av fritt sirkulerende og koagelbundet trombin. Forlengelse av APTT med topp på rundt 1,4 (gjennomsnitt) ganger utgangsverdi er observert etter subkutan injeksjon med 15 mg av desirudin 2 ganger daglig. Ved terapeutiske serumkonsentrasjoner har desirudin ingen effekt på andre enzymer i det hemostatiske system som faktor IXa, Xa, kallikrein, plasmin, tPA eller aktivert protein C. Desirudin viser heller ingen effekt på andre serinproteaser, slik som fordøyelsesenzymene trypsin eller kymotrypsin, eller på komplementaktivering ved klassiske eller alternative reaksjonsveier.

I to kontrollerte dobbeltblinde studier var totalfrekvensen av tromboemboliske tilfeller halvert med 15 mg desirudin gitt subkutan 2 ganger daglig (n=370) sammenlignet med pasienter behandlet med standarddoser med ufraksjonert heparin (n=396) ($p<0,0001$), og frekvensen av proksimale dype venetromboser var kun en femtedel sammenlignet med heparin ($p<0,0001$). Hittil finnes det bare tilgjengelige kliniske data ved hoftekirurgi.

Farmakodynamiske effekter

Desirudins antikoagulasjonsegenskaper er vist ved dets evne til å forlenge koagulasjonstid i humant eller rotteplasma ved direkte indusering (trombintid) eller via "intrinsic" (APTT) eller "extrinsic" (PT) reaksjonsveier. Desirudin har ingen profibrinolytisk aktivitet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Gjennomsnittlig absorpsjonstid av desirudin gitt subkutan er 4,1, 4,5 og 5,4 timer for doser på henholdsvis 0,1, 0,3 og 0,5 mg/kg (samlet gjennomsnitt = 4,6 timer). Absorpsjonen er fullstendig, basert på gjennomsnittlig verdier for areal under kurven (AUC).

Etter administrasjon av enkle subkutane doser på 0,1-0,75 mg/kg økte plasmakonsentrasjonen av desirudin raskt til maksimalnivå (C_{max}) på mellom 1 og 3 timer. Både C_{max} - og AUC-verdiene er proporsjonale med dosen.

Distribusjon

Desirudin distribueres ekstracellulært med distribusjonsvolum ved "steady state" på 0,25 l/kg, uavhengig av dosen.

Metabolisme og eliminasjon

Desirudin fjernes raskt fra plasma i en første fase hvor omtrent 90% av en i.v. bolus blir eliminert i løpet av de første 2 timer etter injeksjon. En langsommere terminal eliminasjonsfase følger med en doseuavhengig terminal halveringstid på gjennomsnittlig 2-3 timer. Gjennomsnittlig oppholdstid er 1,7-2 timer og 6-7 timer etter henholdsvis i.v. og s.c injeksjon.

Total renal utskillelse av uendret desirudin er 40-50 % av administrert dose. Metabolitter som mangler en eller to C-terminale aminosyrer utgjør en mindre del av materialet som finnes igjen i urinen (<7%). In vitro og in vivo dyredata indikerer at desirudin hovedsaklig elimineres og metaboliseres via nyrene. Hepatisk eliminasjon av desirudin eller trombin-desirudin-komplekset ser ikke ut til å være av betydning.

Total clearance av desirudin er funnet å være ca. 1,95-2,20 ml/min/kg uavhengig av dose og administrasjonsvei (s.c. eller i.v.). Total og renal clearance av desirudin er noe redusert hos eldre pasienter sammenlignet med yngre friske forsøkspersoner. Denne reduksjon antas å være uten klinisk betydning og krever derfor ingen dosereduksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Reproduksjonstoksikologiske dyrestudier viste at desirudin har teratogene effekter som *spina bifida* hos kanin og omfalocele hos rotte. Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet og karsinogenitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Pulver:	magnesiumklorid natriumhydroksid
Oppløsningsvæske:	mannitol (E 421) vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

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

6.3 Holdbarhet

3 år.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør preparatet brukes omgående. Dersom det ikke brukes omgående er bruker ansvarlig for oppbevaringstid og -betingelser før bruk, vanligvis ikke lenger enn 24 timer ved 2-8°C, hvis ikke rekonstituering er utført under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25°C.

Oppbevar hetteglasset og ampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser for rekonstituert legemiddel, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

15 mg pulver i hetteglass (type I glass) med propp (butylgummi) dekket med en film (fluoropolymer) på produktsiden og 0,5 ml oppløsningsvæske i ampulle (type I glass).

Pakningsstørrelser: 1, 2 eller 10.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

For tilberedning av rekonstituert vandig oppløsning tilsettes 0,5 ml av den medfølgende mannitoloppløsningen til hetteglasset med pulver til injeksjonsvæske, oppløsning, under aseptiske forhold. Virkestoffet løses raskt ved å riste forsiktig slik at det dannes en klar oppløsning.

Den rekonstituerte oppløsningen må brukes snarest (se pkt 6.3 over).

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

Bruk ikke rekonstituerte hetteglass som inneholder synlige partikler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

EU/1/97/043/001/NO	2 hetteglass/2 ampuller med oppløsningsvæske
EU/1/97/043/002/NO	10 hetteglass/10 ampuller med oppløsningsvæske
EU/1/97/043/003/NO	1 hetteglass/1 ampulle med oppløsningsvæske

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 9 juli 1997
Dato for siste fornyelse: 9 juli 2007

10. OPPDATERINGSDATO

VEDLEGG II

**A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG INNEHAVER AV
TILVIRKERTILLATELSE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

B. VILKÅR FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG INNEHAVER AV TILVIRKERTILLATELSE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk aktivt virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK SOM ER PÅLAGT INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

- **VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKERHET OG EFFEKT AV LEGEMIDLET**

Ikke relevant.

- **ANDRE VILKÅR**

Legemiddelovervåkningssystem

Innehaver av markedsføringstillatelsen må sørge for at et legemiddelovervåkningssystem, presentert i Modul 1.8.1 i markedsføringstillatelsen, er på plass og fungerer før legemidlet bringes på markedet og deretter så lenge som legemidlet er på markedet.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG: FOR 2 HETTEGLASS (15 mg / hetteglass) OG 2 AMPULLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Revasc 15 mg/0,5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
desirudin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 15 mg desirudin med 18.000 ATU/mg tilsvarende ca. 270.000 ATU per hetteglass.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: magnesiumklorid, natriumhydroksid
Oppløsningsvæske: mannitol, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
15 mg pulver i hetteglass og 0,5 ml oppløsningsvæske i ampulle

Pakningsstørrelse: 2

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Tilberedes umiddelbart før bruk med oppløsningsvæsken som medfølger. Les pakningsvedlegget før bruk.

Kun til subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato {MM/ÅÅÅÅ}

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25°C.

Bør brukes umiddelbart etter tilberedning. Imidlertid har den bruksferdige oppløsningen vist en holdbarhet på 24 timer forutsatt oppbevaring mellom 2°C og 8°C (i kjøleskap.)

Oppbevar hetteglasset og ampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/043/001/NO

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANYVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG: FOR 10 HETTEGLASS (15 mg / hetteglass) OG 10 AMPULLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Revasc 15 mg/0,5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
desirudin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 15 mg desirudin med 18.000 ATU/mg tilsvarende ca. 270.000 ATU per hetteglass.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: magnesiumklorid, natriumhydroksid
Oppløsningsvæske: mannitol, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
15 mg pulver i hetteglass og 0,5 ml oppløsningsvæske i ampulle

Pakningsstørrelse: 10

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Tilberedes umiddelbart før bruk med oppløsningsvæsken som medfølger. Les pakningsvedlegget før bruk.

Kun til subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato {MM/ÅÅÅÅ}

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25°C.

Bør brukes umiddelbart etter tilberedning. Imidlertid har den bruksferdige oppløsningen vist en holdbarhet på 24 timer forutsatt oppbevaring mellom 2°C og 8°C (i kjøleskap.)

Oppbevar hetteglasset og ampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/043/002/NO

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANYVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG: FOR 1 HETTEGLASS (15 mg / hetteglass) OG 1 AMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Revasc 15 mg/0,5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
desirudin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 15 mg desirudin med 18.000 ATU/mg tilsvarende ca. 270.000 ATU per hetteglass.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: magnesiumklorid, natriumhydroksid
Oppløsningsvæske: mannitol, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
15 mg pulver i hetteglass og 0,5 ml oppløsningsvæske i ampulle

Pakningsstørrelse: 1

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Tilberedes umiddelbart før bruk med oppløsningsvæsken som medfølger. Les pakningsvedlegget før bruk.

Kun til subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato {MM/ÅÅÅÅ}

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25°C.

Bør brukes umiddelbart etter tilberedning. Imidlertid har den bruksferdige oppløsningen vist en holdbarhet på 24 timer forutsatt oppbevaring mellom 2°C og 8°C (i kjøleskap.)

Oppbevar hetteglasset og ampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/97/043/003/NO

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANYVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT FOR HETTEGLASS: 15 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Revasc 15 mg/0,5 ml
Pulver til injeksjonsvæske
Desirudin
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

5. HOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

15 mg desirudin

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT FOR AMPULLE: 0,5 ml oppløsningsvæske

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Revasc 15 mg/0,5 ml
Oppløsningsvæske til parenteral bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP {MM/YYYY}

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

5. HOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml vann til injeksjonsvæsker med 3% (v/V) mannitol

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG: INFORMASJON TIL BRUKEREN

Revasc 15 mg/0,5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

desirudin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, sykepleier eller apotek.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Revasc er, og hva det brukes mot
2. Hva du må ta hensyn til før du bruker Revasc
3. Hvordan du bruker Revasc
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Revasc
6. Ytterligere informasjon

1. HVA REVASC ER, OG HVA DET BRUKES MOT

Navnet på virkestoffet i Revasc er desirudin. Desirudin er et rekombinant DNA-produkt fremstilt av gjærceller. Desirudin tilhører en gruppe medisiner som heter antikoagulasjonsmidler, som hindrer at blodpropper dannes i blodårene.

Revasc brukes til å forebygge dannelsen av blodpropper etter elektiv proteseoperasjon av hofta eller kne siden skadelige blodpropper kan dannes i blodårer i bena. Revasc gis ofte i flere dager etter operasjonen fordi risikoen for blodpropper er høyest når du er sengeliggende.

2. HVA DU MÅ TA HENSYN TIL FØR DU BRUKER REVASC

Du må ikke få Revasc

- hvis du er allergisk (overfølsom) overfor naturlig eller syntetisk hirudin, inklusive desirudin eller noen av de andre innholdsstoffene i Revasc
- dersom du blør mye, eller har en alvorlig blødningssykdom (f.eks. er bløder)
- dersom du har alvorlig nyre- eller leversykdom
- ved infeksjoner i hjertet
- ved ubehandlet høyt blodtrykk
- dersom du er gravid

Vis forsiktighet ved bruk av Revasc

Fortell legen din om du har en økt risiko for blødning, noe som kan være tilfelle hvis du har eller har hatt:

- blødningssykdom eller noen i familien har eller har hatt det
- magesår eller blødning fra tarmkanalen
- slag eller blødning i hjernen eller øyet
- en nylig operasjon (inkludert tannkirurgi), biopsi eller er blitt stukket i en blodåre den siste måneden
- forbigående blodforsyningsforstyrrelser i deler av hjernen i løpet av de siste seks månedene
- blødning i tarmkanalen eller lungene i løpet av de siste tre månedene

Din blødningsrisiko kan også være økt:

- dersom du nettopp har født barn, falt eller fått slag mot kroppen eller hodet
- dersom du allerede tar andre legemidler, spesielt blodfortynnende (se under).

Hvis noe av det ovenstående gjelder deg vil legen eller sykepleieren din da kontrollere blodets levringssevne og eventuelt justere dosen din eller doseringsskjemaet ditt.

Kryssfølsomhet overfor andre hirudinprodukter er mulig. Du bør informere legen din dersom du tidligere er behandlet med Revasc, hirudin eller en hirudinanalogue.

Barn

Det er ingen erfaring med Revasc hos barn.

Bruk av andre legemidler sammen med Revasc

Rådfør deg med lege dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Det kan være nødvendig å forandre dosen, ta andre forsiktighetsregler, eller i noen tilfeller å slutte å ta en av medisinene. Dette gjelder både legemidler på resept og reseptfrie legemidler, særlig:

- andre legemidler som motvirker dannelsen av blodpropp (warfarin, heparin og dikumarol)
- legemidler som påvirker blodplatenes (partikler i blodet som er involvert i blodets levrings) funksjon, f.eks. acetylsalisylsyre, en substans som finnes i mange legemidler som brukes som smertestillende eller til å senke feber, eller andre ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler.

Graviditet og amming

Revasc skal ikke brukes dersom du er gravid. Revasc kan gi fosteret alvorlige skader. Det er derfor viktig at du forteller legen din at du er gravid eller planlegger å bli gravid. Om du er i fruktbar alder, kan en graviditetstest utføres av legen din for å påvise at du ikke er gravid.

Det er ikke anbefalt å amme under behandlingen.

3. HVORDAN DU BRUKER REVASC

Du vil få Revasc som en injeksjon under huden.

Gis ved subkutan injeksjon, fortrinnsvis i mageregionen. Injeksjonsstedet skal veksle mellom minst fire ulike steder. Den første injeksjonen skal gis 5 til 15 minutter før operasjon, men etter eventuell regional blokk anestesi. Desirudin gis deretter etter operasjon 2 ganger daglig i 9 inntil høyst 12 dager eller til pasienten er fullt oppgående, avhengig av hva som inntreffer først. Det finnes ingen kliniske forsøk som støtter bruk av Revasc lengre enn 12 dager.

Vanlig dosering

Bruk alltid Revasc slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Den vanlige dosen er 15 mg injisert 2 ganger daglig i 9 inntil høyst 12 dager. Du får den første injeksjonen 5 til 15 minutter før operasjonen. Om du trenger behandling lengre enn 12 dager kan legen bytte til et annet lignende legemiddel.

Hvis du har nyre- eller leversykdom vil legen eller sykepleieren kontrollere ditt blods evne til å levere seg og kanskje forandre dosen din eller doseringsregimet i forhold til dette.

Dersom du får for mye av Revasc

Overdosering av Revasc kan føre til blødning. Hvis dette skjer avbrytes behandlingen med Revasc og behandling mot blødningen gis.

Dersom en dose blir glemt

Hvis en dose av denne medisinen er glemt, skal den gis så snart som mulig. Hvis det snart er tid for neste dose skal man avstå fra den glemte dosen og gå tilbake til det normale doseregimet. En dobbelt dose må ikke gis som erstatning for en glemt dose.

4. MULIGE BIVIRKNINGER

Som alle legemidler kan Revasc forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Noen av bivirkningene kan ligne virkningen av kirurgi. Den mest vanlige bivirkningen er blødning.

Informér legen eller sykepleieren så raskt som mulig hvis noen av de følgende bivirkningene oppstår. Noen av disse bivirkningene kan forveksles med effekter av kirurgi:

Vanlig rapporterte bivirkninger (som kan ramme mellom 1 av 10 og 1 av 100 pasienter):
Uvanlig tretthet eller svakhet (anemi), kvalme, utsondring av væske fra såret, lavt blodtrykk, feber, betennelse i vener av og til med blodpropp, klumper på injeksjonssteder, blåmerker, hevelse i bena forårsaket av væskeansamling, allergiske reaksjoner uten dødelig utgang.

Mindre vanlige bivirkninger (som kan ramme mellom 1 av 100 og 1 av 1000 pasienter):
Økning av leverenzymer, svimmelhet, søvnløshet, forvirring, andpustenhet, oppkast (med eller uten blod), forstoppelse, blod i urinen, vannlatingsvansker, utslett, kløe (elveblest), lavt kaliumnivå i blodet, svie ved vannlating og økt vannlatingshyppighet, langsom sårheling, neseblødning, høyt blodtrykk, smerter (som smerter i ben, mage og/eller bryst).

Sjeldne bivirkninger (som kan ramme mellom 1 av 1000 og 1 av 10 000 pasienter):
Anti-hirudin antistoff er påvist ved gjentatt behandling.

Enkelttilfeller av blødning med dødelig utgang er blitt rapportert.

Kontakt lege, sykepleier eller apotek dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. HVORDAN DU OPPBEVARER REVASC

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke Revasc etter utløpsdatoen som er angitt på esken og pakningen.

Oppbevares ved høyst 25°C. Oppbevares i hetteglasset og ampullen i ytterkartongen.

Bør brukes umiddelbart etter tilberedning. Imidlertid har den bruksferdige oppløsningen vist en holdbarhet på 24 timer forutsatt oppbevaring mellom 2°C og 8°C (i kjøleskap).

Bruk ikke Revasc hvis du ser at injeksjonssvæsken inneholder synlige partikler.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. YTTERLIGERE INFORMASJON

Sammensetning av Revasc

Virkestoff er desirudin (15 mg/0,5 ml pulver).

Hjelpestoffer i pulveret er magnesiumklorid og natriumhydroksid. Hjelpestoffer i oppløsningsvæsken er mannitol og vann.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Revasc

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per 0,5 ml, dvs. så godt som "natriumfritt".

Hvordan Revasc ser ut og innholdet i pakningen

Revasc består av et hetteglass med et hvitt pulver og en ampulle med en klar, fargeløs væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Pakningsstørrelser: 1 hetteglass og 1 ampulle i en pakning.
 2 hetteglass og 2 ampuller i en pakning.
 10 hetteglass og 10 ampuller i en pakning.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen er:

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

Tilvirker er:

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

Dette pakningsvedlegget ble sist godkjent