

Medicamento já não autorizado

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rapilysin 10 U pó e solvente para solução injetável.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 frasco para injetáveis contém 10 U* de reteplase** em 0,56 g de pó
1 seringa pré-cheia contém 10 ml de água para preparações injetáveis.

A solução reconstituída contém 1 U de reteplase por ml.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

* A potência da reteplase é expressa em unidades (U) usando um padrão de referência que é específico para a reteplase e não é comparável com unidades utilizadas para outros fármacos trombolíticos.

** Ativador do plasminogénio recombinante produzido por tecnologia de DNA recombinante em células de *Escherichia coli*.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável.

Pó branco e líquido incolor transparente (água para preparações injetáveis).

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Rapilysin está indicado no tratamento trombolítico perante a suspeita de um enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento mantido do segmento ST ou recente bloqueio completo do ramo esquerdo do feixe de His, nas 12 horas que se seguem ao aparecimento dos sintomas de enfarte agudo do miocárdio.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com reteplase deve ser iniciado o mais precocemente possível após a manifestação dos sintomas de enfarte agudo do miocárdio.

Rapilysin deve ser prescrito por médicos com experiência na utilização de tratamento trombolítico e em condições que permitam a sua monitorização.

Posologia do Rapilysin

Rapilysin é administrado, em bólus, numa dose de 10 U seguida de uma segunda dose de 10 U, em bólus, 30 minutos mais tarde (bólus duplo).

Cada bólus é administrado por injeção intravenosa lenta em 2 minutos. Assegure-se que a injeção não é administrada, por engano, por via paravenosa.

A heparina e o ácido acetilsalicílico devem ser administrados antes e depois da administração do Rapilysin para reduzir o risco de ocorrência de nova trombose.

Posologia da Heparina

A dose recomendada de heparina é de 5000 U.I. administrada em injeção em bólus antes da terapêutica com reteplase, seguida de uma perfusão de 1000 U.I. por hora, a iniciar depois do segundo bólus de reteplase. A heparina deve ser administrada durante pelo menos 24 horas, de preferência durante 48-72 horas, de forma a manter o tempo parcial da tromboplastina 1,5 a 2 vezes o valor normal.

Posologia do Ácido acetilsalicílico

A dose inicial de ácido acetilsalicílico, anterior à trombólise, deve ser de pelo menos 250 mg (250-350 mg) seguida de 75 – 150 mg/dia até pelo menos à alta hospitalar.

População pediátrica

Não existe informação disponível.

Modo de administração

A reteplase é fornecida como substância liofilizada acondicionada em frascos para injetáveis. O liofilizado é reconstituído com o conteúdo da seringa que acompanha a embalagem (ver secção 6.6).

O Rapilysin deve ser injetado preferencialmente através de uma linha de perfusão intravenosa destinada unicamente à administração de Rapilysin. A linha de perfusão reservada à administração de Rapilysin não deve ser utilizada para a administração de qualquer outro medicamento quer ela se efetue ao mesmo tempo, antes ou depois da administração de Rapilysin. Esta norma aplica-se a todos os medicamentos, incluindo a heparina e o ácido acetilsalicílico, que devem ser administrados antes e depois da administração de reteplase a fim de reduzir o risco de ocorrência de nova trombose.

Nos doentes em que é necessário utilizar a mesma linha de perfusão, esta (incluindo as linhas em Y) deverá ser lavada abundantemente com cloreto de sódio a 0,9 % ou com uma solução de glucose a 5 % antes e depois da administração de Rapilysin.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à reteplase, ao polissorbato 80 ou a qualquer dos excipientes.

Dado que uma terapêutica trombolítica aumenta o risco de hemorragia, a reteplase está contraindicada nas seguintes situações:

- diátese hemorrágica conhecida
- doentes em tratamento simultâneo com anticoagulantes orais (por ex. varfarina sódica)
- neoplasia intracraniana, malformação arteriovenosa ou aneurisma
- neoplasia com risco acrescido de hemorragia
- história de acidente vascular cerebral
- massagem cardíaca externa recente (< 10 dias), prolongada e vigorosa
- hipertensão arterial grave, não-controlada
- úlcera péptica ativa
- hipertensão portal (varizes esofágicas)

- disfunção hepática ou renal grave
- pancreatite aguda, pericardite, endocardite bacteriana
- nos 3 meses seguintes a hemorragia grave, grande traumatismo ou grande cirurgia (por ex. operação de *bypass* coronário, cirurgia intracraniana, intraespinal ou traumatismo), parto obstétrico, biópsia de órgãos, punção prévia de vasos não-compressíveis.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Cada doente candidato a uma terapêutica com reteplase deve ser avaliado cuidadosamente. Para informação sobre as incompatibilidades deste medicamento, ver secção 6.2.

Hemorragia

A hemorragia constitui a complicação mais comum que se verifica durante a terapêutica com reteplase. Nas seguintes situações, os riscos inerentes à terapêutica com reteplase poderão encontrar-se aumentados e devem ser avaliados tendo em conta os benefícios previstos da terapêutica:

- doença vascular cerebral
- pressão arterial sistólica na admissão > 160 mmHg
- hemorragia gastrointestinal ou geniturinária recente (nos 10 dias anteriores)
- elevada probabilidade de existência de trombo na cavidade cardíaca esquerda, por ex., estenose mitral com fibrilhação auricular
- tromboflebite séptica ou oclusão da cânula arteriovenosa num local com infeção grave
- idade superior a 75 anos
- qualquer outra situação na qual a hemorragia constitua um risco significativo ou que seja especialmente problemática devido à sua localização.

O uso concomitante de um tratamento anticoagulante com heparina pode contribuir para a ocorrência de hemorragia. Dado que durante a terapêutica com reteplase se verifica a lise da fibrina, poderá ocorrer hemorragia nos locais onde se acabou de proceder à punção. Por isso, a realização da terapêutica trombolítica exige que se preste atenção especial a todos os locais onde possa aparecer uma hemorragia (incluindo os locais de inserção de catéteres, os locais de punção arterial e venosa, os locais onde se efetuaram excisões e locais de inserção de agulhas). Durante o tratamento com reteplase deve-se evitar a utilização de catéteres rígidos bem como a realização de injeções intramusculares e a manipulação desnecessária do doente.

Deve-se ter cuidado na utilização de reteplase com outros medicamentos que afetam a hemostase, como por exemplo a heparina, heparinas de baixo peso molecular, heparinóides, anticoagulantes orais e agentes antiagregantes plaquetários que não o ácido acetilsalicílico, como o dipiridamol, ticlopidina, clopidrogel ou antagonistas dos recetores da glicoproteína IIb/IIIa.

Caso venha a surgir uma hemorragia grave, em particular uma hemorragia cerebral, a administração simultânea de heparina deve ser descontinuada de imediato. Além disso, não se deve administrar o segundo bólus de reteplase se a hemorragia grave se manifestar antes de ter sido administrado este segundo bólus. No entanto, em geral, não é necessário repor os fatores de coagulação, uma vez que a semivida da reteplase é relativamente curta. Na sua maioria, os doentes com hemorragia podem ser tratados mediante interrupção do tratamento trombolítico e anticoagulante, reposição de volume e aplicação manual de pressão no vaso incompetente.

Deve ser considerada a utilização de protamina se a heparina tiver sido administrada nas 4 horas após o início da hemorragia. Em doentes que não respondam a estas medidas conservadoras, poderá estar indicada a utilização criteriosa de produtos para transfusão. Deverá considerar-se a utilização de transfusões de crioprecipitado, fibrinogénio, plasma recentemente congelado e plaquetas, acompanhada de reavaliação laboratorial e clínica após cada administração. É desejável atingir um nível alvo de fibrinogénio de 1 g/l com a perfusão de crioprecipitado ou de fibrinogénio.

Atualmente, são insuficientes os dados disponíveis sobre a utilização da reteplase em doentes com uma pressão arterial diastólica > 100 mmHg antes da terapêutica trombolítica.

Arritmias

A trombólise coronária pode originar arritmias associadas com a reperfusão. Durante a administração de reteplase, recomenda-se vivamente que esteja disponível terapêutica antiarrítmica para controlar bradicardias e/ou taquiarritmias ventriculares (por ex. taquicardia ou fibrilhação ventricular).

Readministração

Visto que atualmente não existe qualquer experiência com a readministração de reteplase, esta não se recomenda. No entanto, não se observou a formação de anticorpos à molécula da reteplase. Se ocorrer qualquer reação anafilatóide, deve descontinuar-se imediatamente a injeção e iniciar-se o tratamento apropriado.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação. As análises retrospectivas de estudos clínicos não revelaram a existência de qualquer interação, clinicamente relevante, com os medicamentos utilizados concomitantemente com a reteplase, em doentes com enfarte agudo do miocárdio. A heparina, os antagonistas da vitamina K e os medicamentos que alteram a função plaquetária (tais como ácido acetilsalicílico, dipiridamol e abciximab) podem aumentar o risco de hemorragia se forem administrados antes, durante ou depois da terapêutica com reteplase.

Deve prestar-se atenção a este efeito, especialmente, durante períodos de concentração plasmática baixa de fibrinogénio (até cerca de 2 dias após terapêutica fibrinolítica do enfarte agudo do miocárdio).

Para informação sobre as incompatibilidades deste medicamento, ver secção 4.2.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados adequados relativos ao uso de reteplase na mulher grávida. Os únicos dados disponíveis relevantes, referem-se a estudos realizados no coelho, que demonstraram hemorragias vaginais associadas a abortos (ver secção 5.3). Não é conhecido o risco potencial para humanos. Salvo em situações de risco de vida, Rapilysin não deve ser utilizado na mulher grávida.

Amamentação

Não se sabe se a reteplase é excretada no leite materno. Nas primeiras 24 horas seguintes ao tratamento trombolítico, o leite materno deve ser rejeitado.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A reação adversa associada ao tratamento com reteplase mais frequentemente relatada é a hemorragia, predominantemente no local da injeção. Podem também ocorrer reações locais no local da injeção.

Tal como com outros fármacos trombolíticos, a isquemia / angina recorrente, hipotensão e insuficiência cardíaca / edema pulmonar foram notificados frequentemente como sequelas do enfarte do miocárdio e/ou administração trombolítica.

Hemorragia

A reação adversa mais frequente associada ao tratamento com reteplase é a hemorragia.

As notificações de hemorragia intracraniana merecem especial atenção, por muitos deles virem a ser fatais.

Uma pressão arterial sistólica superior a 160 mmHg, anterior à trombólise com reteplase, foi associada a um risco aumentado de hemorragia cerebral. O risco de hemorragia cerebral e de hemorragia cerebral fatal aumenta com a idade. Raramente foram necessárias transfusões sanguíneas. Não é invulgar o relato de morte ou de incapacidade permanente, em doentes que sofreram um acidente vascular cerebral (incluindo hemorragia intracraniana) e outros episódios hemorrágicos graves.

Lista tabular das reações adversas

As frequências das reações adversas estão listadas na tabela seguinte. As frequências estão definidas como muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ e $< 1/1000$), muito raras ($< 1/10,000$) e desconhecidas (não podem ser calculadas a partir dos dados disponíveis).

Classe de sistema de órgãos	Frequência	Reações adversas verificadas com reteplase
Doenças do sistema imunitário	Pouco frequente	Reações de hipersensibilidade (ex. reações alérgicas) ¹
	Muito rara	Reações anafiláticas/anafilactóides graves ¹
Doenças do sistema nervoso	Pouco frequente	Hemorragia cerebral ²
	Muito rara	Eventos relacionados com o sistema nervoso (ex. ataques epiléticos, convulsões, afasia, alterações da fala, delírio, síndrome cerebral agudo, agitação, confusão, depressão, psicose).
Cardiopatias³	Muito frequente	Isquemia/angina recorrente, hipotensão e insuficiência cardíaca/edema pulmonar.
	Frequente	Arritmias (ex. bloqueio AV, fibrilhação atrial / palpitações, taquicardia ventricular / fibrilhação e dissociação eletromecânica (EMD)), paragem cardíaca, choque cardiogénico e reinfarte.
	Pouco frequente	Regurgitação mitral, embolia pulmonar, outras embolias sistémicas/embolia

		cerebral, defeito do septo interventricular
Vasculopatias	Frequente	Hemorragia gastrointestinal (hematemese, melena), sangramento gengival ou geniturinário
	Pouco frequente	Hemopericardio, hemorragia retroperitoneal, hemorragia cerebral, epistaxe, hemoptise, hemorragia ocular e equimoses
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequente	Hemorragia no local da injeção (por exemplo hematoma), uma reação local no sítio da injeção, por exemplo, uma sensação de queimadura
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	Desconhecida	Embolia gorda, que pode conduzir às correspondentes consequências nos órgãos afetados ⁴

1. Os dados disponíveis sobre a reteplase não indicam uma origem mediada por anticorpos, para estas reações de hipersensibilidade.
2. Eventos isquémicos ou vasculares cerebrais hemorrágicos ou condições subjacentes podem estar a contribuir.
3. Tal como acontece com outros agentes trombolíticos estes eventos cardiovasculares foram notificados como sequelas de enfarte do miocárdio e/ou administração trombolítica. Estes eventos podem ser uma ameaça à vida e podem levar à morte.
4. Este evento foi notificado para a classe terapêutica de trombolíticos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**

4.9 Sobredosagem

Na eventualidade de ocorrência de sobredosagem, prevê-se a depleção de fibrinogénio e de outros componentes da coagulação sanguínea (por ex. o fator V da coagulação) com o consequente risco de hemorragia.

Para mais informações consultar a secção 4.4, secção Hemorragia.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo fármaco-terapêutico: agente antitrombótico, Código ATC: **B01AD07**

Mecanismo de ação

A reteplase é um ativador do plasminogénio recombinante que catalisa a clivagem do plasminogénio endógeno com formação de plasmina. Esta plasminogenólise ocorre de preferência na presença de fibrina. Por sua vez, a plasmina degrada a fibrina, que é o componente principal da matriz dos trombos, exercendo, deste modo, a sua ação trombolítica.

A reteplase (10+10 U) causa uma redução dose-dependente nos níveis plasmáticos de fibrinogénio de cerca de 60 a 80 %. O nível de fibrinogénio normaliza no espaço de 2 dias. Como sucede com outros ativadores do plasminogénio, nesse momento, ocorre um fenómeno de "rebound" durante o qual os níveis de fibrinogénio atingem um máximo em 9 dias podendo permanecer elevados até 18 dias depois.

Os baixos níveis plasmáticos de plasminogénio e α_2 -antiplasmina normalizam em 1 a 3 dias. O fator de coagulação V, o fator VIII, a α_2 - macroglobulina, e o inibidor da C1-esterase são apenas ligeiramente reduzidos e normalizam em 1 a 2 dias. A atividade do inibidor do ativador do plasminogénio 1 (PAI-1) pode ser reduzida para cerca de zero, mas normaliza rapidamente no espaço de duas horas, exibindo um fenómeno de "rebound". Os níveis do fragmento 1 de ativação da protrombina e os complexos trombina-antitrombina III aumentam durante a trombólise, indicando produção de trombina cuja relevância clínica é desconhecida.

Eficácia e segurança clínicas

Um extenso estudo de mortalidade comparativo (INJECT), em aproximadamente 6000 doentes mostrou que a reteplase reduziu a incidência de insuficiência cardíaca (critério secundário de eficácia) de um modo significativo e foi pelo menos tão eficaz, em termos de redução de mortalidade (critério primário de eficácia) como a estreptoquinase. Em dois estudos clínicos dirigidos fundamentalmente para a avaliação da permeabilidade das artérias coronárias (RAPID I e II), a reteplase foi associada a percentagens de repermeabilização ("patency rates") precoces mais elevadas (critério primário de eficácia) bem como a menor incidência de insuficiência cardíaca (critério secundário de eficácia) do que a alteplase (regimes de dosagem de 3 horas e "acelerado"). Um ensaio clínico que envolveu aproximadamente 15 000 doentes comparou reteplase com "alteplase em regime de dose acelerada" (GUSTO III) (randomização 2:1 reteplase : alteplase), não mostrou resultados estatisticamente diferentes do *endpoint* primário de mortalidade no 30º dia (reteplase: 7,47 %, alteplase: 7,23 %, $p = 0,61$) ou do *endpoint* combinado da mortalidade ao fim do 30º dia e ataque incapacitante, não fatal (reteplase 7,89 %, alteplase 7,88 %, $p = 0,99$). De uma forma geral, as taxas de ocorrência de ataque foram de 1,64 % no grupo reteplase e de 1,79 % no grupo alteplase. No grupo reteplase, 49,4 % destes ataques foram fatais e 27,1 % provocaram incapacidade. No grupo alteplase 33,0 % foram fatais e 39,8 % provocaram incapacidade.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Eliminação

Após a administração intravenosa de uma injeção em bólus de 10 + 10 U, em doentes com enfarte agudo do miocárdio, o antígeno da reteplase distribui-se no plasma com uma semi-vida predominante ($t_{1/2\alpha}$) de 18 ± 5 minutos, sendo eliminado com uma semivida terminal ($t_{1/2\beta}$) de 5,5 horas $\pm$ 12,5 minutos com uma taxa de depuração de 121 ± 25 ml/min. A atividade da reteplase é eliminada do plasma na taxa de 283 ± 101 ml/min, resultando numa semivida predominante ($t_{1/2\alpha}$) de $14,6 \pm 6,7$ min e numa semivida terminal ($t_{1/2\beta}$) de 1,6 horas $\pm$ 39 minutos. Com ensaios imunológicos apenas se detetaram quantidades diminutas de reteplase na urina. Não existem dados precisos sobre as principais vias de eliminação de reteplase no homem e as consequências da insuficiência hepática ou renal são desconhecidas. Experiências realizadas no rato indicam que os rins e o fígado são os órgãos principais nos quais se verificam a captação ativa e a degradação lisossómica.

Estudos adicionais em amostras de plasma humano *in vitro*, sugerem que a complexação com o inativador-C1, α_2 -antiplasmina e α_2 -antitripsina, contribuem para a inativação da reteplase no plasma.

A contribuição relativa dos inibidores para a inativação da reteplase diminui do seguinte modo: inativador-C1 > α_2 -antiplasmina > α_2 -antitripsina.

A semivida da reteplase aumentou em doentes com enfarte agudo do miocárdio comparativamente com voluntários saudáveis. Um aumento adicional na semivida da atividade em doentes com enfarte do miocárdio e com função renal e hepática gravemente comprometida, não pode ser excluído, mas não existem dados clínicos respeitantes à farmacocinética da reteplase nestes doentes. Dados obtidos no animal demonstram que no caso de função renal gravemente comprometida com um aumento acentuado da creatinina sérica e da ureia sérica, é de esperar um aumento na semivida da reteplase.

Um compromisso ligeiro da função renal não afetou significativamente as propriedades farmacocinéticas da reteplase.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Foram realizados estudos de toxicidade aguda no rato, coelho e macaco. Os estudos de toxicidade subaguda foram realizados no rato, cão e macaco. O sintoma agudo predominante após a administração de doses únicas elevadas de reteplase no rato e coelho caracterizou-se por apatia transitória, pouco depois da injeção. No macaco cynomolgus, o efeito de sedação variou desde uma apatia ligeira até à perda de consciência, sintomas causados por uma queda reversível e dose-dependente da pressão arterial. Houve intensificação de hemorragias no local da injeção.

Os estudos de toxicidade subaguda não revelaram quaisquer eventos adversos inesperados. No cão, a administração repetida do péptido humano reteplase originou reações alérgico-imunológicas. Foi excluída a genotoxicidade da reteplase através de uma bateria completa de testes, que investigaram diferentes parâmetros genéticos, *in vitro* e *in vivo*.

Realizaram-se estudos de toxicidade sobre a reprodução no rato (estudo de fertilidade e embrio-fetotoxicidade, incluindo o estudo de ninhada) e no coelho (estudo de embrio-fetotoxicidade com o único objetivo de estabelecer um intervalo de dose). No rato (espécie insensível aos efeitos farmacológicos de reteplase), não se observaram eventos adversos na fertilidade, desenvolvimento embrio-fetal nem na geração seguinte. No coelho, foram observadas hemorragias vaginais e abortos, possivelmente associados a hemostase prolongada. Não foram observadas anomalias fetais. Não se realizaram estudos de toxicidade pré e pós-natal, com reteplase.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Pó:

Ácido tranexâmico
hidrogenofosfato dipotássico
ácido fosfórico
sacarose
Polissorbato 80

Solvente:

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com heparina e/ou ácido acetilsalicílico.

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros.

A heparina e o Rapilysin são incompatíveis quando combinados em solução. Poderão também existir outras incompatibilidades. Não deverá ser adicionado qualquer outro medicamento à solução injetável.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade da embalagem para venda:
3 anos.

Produto reconstituído: A estabilidade química e física durante a utilização foram demonstradas para 8 horas entre 2° e 30°C após a reconstituição com água para preparações injetáveis. Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. Caso contrário, o tempo de conservação durante a utilização e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25 °C.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior, para proteger da luz. Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cada embalagem contém:

2 frascos para injetáveis de vidro incolores (tipo I) com fecho de borracha (butílica) e tampa de alumínio tipo *flip-off*, contendo 0,56 mg de pó.
2 seringas pré-cheias de vidro (borosilicato, tipo I), para utilização única, com um êmbolo de bromobutilo e uma cápsula de fecho de borracha de bromobutilo, contendo 10 ml de solvente .
2 dispositivos *spikes* de reconstituição
2 agulhas 19 G1

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Foi notificada incompatibilidade de algumas seringas pré-cheias de vidro (incluindo Rapilysin) com determinados conectores sem agulhas. Por conseguinte, a compatibilidade da seringa de vidro e o acesso intravenoso deve ser garantida antes da utilização. Em caso de incompatibilidade, um adaptador pode ser utilizado e removido juntamente com a seringa de vidro imediatamente após a administração.

Adotar, em todas as manipulações, condições rigorosamente asséticas.

1. Remover a tampa protetora do frasco para injetáveis de Rapilysin 10 U e desinfetar a tampa de borracha limpando com álcool.
2. Abrir a embalagem contendo o dispositivo de reconstituição; remover a cápsula protetora da peça de ligação do dispositivo de reconstituição.
3. Inserir o dispositivo de reconstituição na rolha de borracha do frasco para injetáveis de Rapilysin 10 U.
4. Abrir a embalagem contendo a seringa de 10 ml de capacidade. Retirar a cápsula da ponta da seringa. Ligar a seringa ao dispositivo de reconstituição e transferir os 10 ml de solvente para o frasco para injetáveis de Rapilysin 10 U.
5. Mantendo o dispositivo de reconstituição e a seringa ligados ao frasco para injetáveis, fazer girar suavemente o frasco para injetáveis para dissolver o pó de Rapilysin 10 U. NÃO AGITAR.
6. A solução reconstituída origina uma solução límpida e incolor. Se a solução não se apresentar límpida e incolor deverá ser rejeitada.
7. Retirar 10 ml da solução de Rapilysin 10 U com a seringa. Devido ao excesso de líquido, um pequeno volume da solução poderá ficar retido no frasco para injetáveis.

8. Retirar a seringa do dispositivo de reconstituição. A dose está agora pronta para administração intravenosa.
9. A solução reconstituída deve ser utilizada de imediato. Após a reconstituição é necessário inspecionar visualmente a solução. Só deverão ser injetadas as soluções límpidas e incolores. Se a solução não se apresentar límpida e incolor deverá ser rejeitada.
10. A linha de perfusão reservada à administração de Rapilysin não deve ser utilizada para a administração de qualquer outro medicamento, nem ao mesmo tempo, nem antes, nem depois da administração de Rapilysin. Esta norma aplica-se a todos os medicamentos, incluindo a heparina e o ácido acetilsalicílico, que devem ser administrados antes e depois da administração de reteplase a fim de reduzir o risco de ocorrência de nova trombose.
11. Nos doentes em que é necessário utilizar a mesma linha de perfusão, esta (incluindo as linhas em Y) deverá ser lavada abundantemente com cloreto de sódio a 0,9 % ou com uma solução de dextrose a 5 %, antes e depois da administração de Rapilysin (ver secção 4.2 Posologia e modo de administração).

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islândia

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/96/018/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 29 de agosto de 1996
Data da última renovação: 29 de agosto de 2006

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica restrita (ver anexo I: resumo das características do medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

Não aplicável.

Medicamento já não autorizado

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rapilysin 10 U pó e solvente para solução injetável
Água para preparações injetáveis para solução de Rapilysin 10 U para administração intravenosa

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Reteplase 10 U (activador do plasminogénio recombinante, agente trombolítico)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Pó:

Ácido tranexâmico
hidrogenofosfato dipotássico
ácido fosfórico
sacarose
Polissorbato 80

Solvente:

Água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável (contém 2 frascos para injetáveis com 0,56 g de pó, 2 seringas pré-cheias com 10 ml de solvente, 2 dispositivos de reconstituição e 2 agulhas)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa
Consultar o folheto informativo.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Após a reconstituição, a solução deve ser utilizada de imediato

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C

Manter o frasco para injectáveis dentro da embalagem exterior, para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islândia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/96/018/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

<Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille>

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJECTÁVEIS

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Rapilysin 10 U pó e solvente para solução injetável
Reteplase
Via intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Após a reconstituição, a solução deve ser utilizada de imediato

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE

10 U reteplase

6. OUTRAS

**INDICAÇÕES MINÍMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SERINGA

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Água para preparações injetáveis

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE

10 ml

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador
Rapilysin 10 U pó e solvente para solução injectável
reteplase

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Rapilysin e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Rapilysin
3. Como utilizar Rapilysin
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Rapilysin
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Rapilysin e para que é utilizado

Rapilysin (um ativador recombinante do plasminogénio) é um medicamento trombolítico, utilizado para dissolver coágulos sanguíneos que se formaram em determinados vasos sanguíneos e, assim, restabelecer o fluxo sanguíneo nesses vasos obstruídos (= trombólise).

Rapilysin é utilizado após um enfarte agudo do miocárdio (ataque de coração) para dissolver o coágulo sanguíneo que originou o ataque de coração. É administrado nas 12 horas seguintes ao aparecimento dos sintomas.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Rapilysin

Antes de lhe administrar Rapilysin, o seu médico vai fazer-lhe algumas perguntas para saber se apresenta um risco aumentado de hemorragia.

Não utilize Rapilysin

- se é alérgico (hipersensível) à reteplase ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem uma doença hemorrágica
- se está a tomar medicamentos para tornar o seu sangue menos espesso (anticoagulantes orais, como por exemplo a varfarina).
- se tem um tumor cerebral ou um vaso sanguíneo cerebral malformado ou um vaso sanguíneo cerebral dilatado (aneurisma)
- se tem outros tumores associados a um risco acrescido de hemorragia
- se teve um enfarte
- se foi submetido a massagem cardíaca externa nos últimos 10 dias
- se tem tensão arterial alta (hipertensão), descontrolada, grave
- se tem uma úlcera no estômago ou intestino delgado
- se tem dilatação dos vasos sanguíneos no esófago (frequentemente causada por doença hepática)
- se tem uma doença hepática ou renal, grave
- se tem uma inflamação aguda do pâncreas ou pericárdio (o saco que envolve o coração), ou uma infeção do músculo cardíaco (endocardite bacteriana)
- se teve nos últimos 3 meses, hemorragia grave, grande traumatismo ou grande cirurgia (por ex. operação de *bypass* coronário, cirurgia ou traumatismo craniano ou da coluna), parto, biópsia de órgãos, ou outra intervenção médico-cirúrgica.

Advertências e precauções

Hemorragia

A hemorragia constitui o efeito adverso mais comum do Rapilysin. Assim, o Rapilysin só deverá ser administrado na presença, e sob orientação, de um médico experiente em situações de emergência.

Deve prestar uma atenção especial a todos os sítios onde possa aparecer uma hemorragia (por ex. os locais das injeções). A heparina, que é administrada juntamente com o Rapilysin, pode também aumentar a hemorragia.

Os riscos inerentes ao tratamento com Rapilysin podem aumentar se tiver:

- doenças dos vasos sanguíneos cerebrais
- pressão arterial sistólica superior a 160 mmHg
- hemorragia dos tratos gastrointestinal, urinário ou genital nos 10 dias anteriores
- elevada probabilidade de um coágulo sanguíneo no coração (por ex., resultante do estreitamento de uma válvula cardíaca ou fibrilhação auricular)
- inflamação séptica de uma veia, associada a coágulo sanguíneo (tromboflebite séptica) ou oclusão de vasos sanguíneos numa zona infetada
- idade superior a 75 anos
- qualquer outra situação na qual a hemorragia possa ser especialmente perigosa ou possa ocorrer numa zona em que o seu controlo seja difícil.

Atualmente, há poucos dados disponíveis sobre a utilização de Rapilysin em doentes com uma pressão arterial diastólica superior a 100 mmHg.

Batimentos cardíacos anómalos (arritmias)

O tratamento trombolítico pode fazer com que o coração bata de uma forma irregular. Por conseguinte, informe imediatamente o pessoal médico se

- sentir palpitações ou um batimento irregular do coração

Administração repetida

Atualmente não existe qualquer experiência com o uso repetido de Rapilysin. Por conseguinte, não se recomenda o seu uso repetido. Não se verificou a formação de anticorpos à molécula de reteplase.

Crianças

Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia de Rapilysin em crianças. Não se recomenda o tratamento de crianças com Rapilysin.

Outros medicamentos e Rapilysin

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

A heparina e outros medicamentos que tornam o sangue menos espesso (anticoagulantes) e o ácido acetilsalicílico (substância usada em muitos medicamentos no sentido de aliviar a dor e baixar a febre), podem aumentar o risco de hemorragia.

Para obter informação sobre os medicamentos que não podem ser misturados com a solução injetável de Rapilysin, consulte a secção 3.

Gravidez e amamentação

Gravidez

Não existe qualquer experiência com Rapilysin na mulher grávida. Por conseguinte, não deve ser utilizado, salvo em situações de risco de vida. Deve informar o seu médico no caso de estar grávida ou de pensar que pode estar grávida. O seu médico pode informá-la acerca dos riscos e benefícios de utilizar Rapilysin durante a gravidez.

Amamentação

Não deve amamentar o seu filho durante o tratamento com Rapilysin, dado que não se sabe se o Rapilysin é ou não excretado no leite materno. Nas primeiras 24 horas após o tratamento trombolítico, o leite materno deve ser rejeitado. Discuta com o seu médico a altura em que poderá retomar a amamentação.

3. Como utilizar Rapilysin

Rapilysin é habitualmente administrado no hospital. O medicamento é fornecido em frascos para injetáveis, sob a forma de pó para injeção. Antes da utilização, o pó para injeção deve ser dissolvido na água para preparações injetáveis que é fornecida na seringa pré-cheia que se encontra na embalagem. Não junte outros medicamentos. A solução resultante deve ser usada de imediato. A solução deve ser inspecionada para garantir que se injeta apenas soluções límpidas e incolores. Se a solução não se apresentar límpida e incolor deverá ser deitada fora.

O tratamento com Rapilysin 10 U deve ser iniciado o mais precocemente possível após o início dos sintomas de ataque cardíaco.

A heparina e o Rapilysin não podem ser misturados na mesma solução. Poderão também existir outros medicamentos que não se misturem bem com o Rapilysin. Não deverá ser adicionado qualquer outro medicamento à solução injetável (ver abaixo). O Rapilysin deve ser injetado preferencialmente através de uma linha de perfusão intravenosa que se destine apenas à administração de Rapilysin. A linha de perfusão reservada à administração de Rapilysin não deve ser utilizada para a administração de qualquer outro medicamento, nem ao mesmo tempo, nem antes nem depois da administração de Rapilysin. Esta norma aplica-se a todos os medicamentos, incluindo a heparina e o ácido acetilsalicílico, que são administrados antes e depois do Rapilysin, a fim de reduzir o risco de formação de novos coágulos sanguíneos.

Se se tiver que utilizar a mesma linha de perfusão, esta (incluindo as linhas em Y) deverá ser lavada abundantemente com cloreto de sódio a 0,9 % ou com uma solução de dextrose a 5 %, antes e depois da administração de Rapilysin.

Posologia do Rapilysin

Rapilysin é administrado numa injeção de 10 U, seguido de uma segunda injeção de 10 U, 30 minutos mais tarde (bólus duplo).

Cada injeção deve ser administrada lentamente durante 2 minutos. A injeção não deve ser administrada, por engano, fora da veia. Por conseguinte, se sentir dor durante a injeção não deixe de o dizer à equipa médica.

A heparina e o ácido acetilsalicílico são administrados antes e depois do Rapilysin, para reduzir o risco de formação de novos coágulos sanguíneos.

Posologia da heparina

A dose recomendada de heparina é de 5000 U.I. administrada sob a forma de uma única injeção antes do Rapilysin, seguida de uma perfusão de 1000 U.I. por hora, a iniciar depois da segunda injeção de Rapilysin. A heparina deve ser administrada durante pelo menos 24 horas, de preferência durante 48-72 horas, de forma a manter o tempo parcial da tromboplastina igual a 1,5 a 2 vezes o valor normal.

Posologia do ácido acetilsalicílico

A dose de ácido acetilsalicílico, administrada antes do Rapilysin, deve ser de pelo menos 250 mg-350 mg, e deverá ser seguida de 75-150 mg/dia, pelo menos até à alta hospitalar.

Se se utilizar mais Rapilysin do que o recomendado:

Na eventualidade de ocorrência de sobredosagem, poderá haver maior risco de hemorragia.

4. Efeitos secundários possíveis

Como os demais medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Efeitos secundários muito frequentes (podem afetar mais que 1 em 10 pessoas):

- Hemorragia no local da injeção, por exemplo vesícula sanguinolenta (hematoma)
- Reaparecimento de dor no peito/angina, pressão arterial baixa e insuficiência cardíaca/falta de ar
- Sensação de queimadura quando Rapilysin é injetado.

Efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Hemorragia no aparelho digestivo (por exemplo vomitado escuro ou com sangue ou fezes escuras ou com sangue), nas gengivas ou aparelho urinário ou genital
- Batimentos cardíacos anómalos (arritmias), paragem cardíaca, colapso circulatório ou outro ataque cardíaco.

Efeitos secundários pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- Hemorragia em redor do coração, hemorragia no abdómen, hemorragia no cérebro ou nos olhos, hemorragia por baixo da pele, sangrar do nariz, ou sangue na expetoração
- Danos no coração ou nas válvulas cardíacas, coágulo sanguíneo no pulmão, cérebro ou outra parte do organismo
- Hipersensibilidade (por exemplo reações alérgicas).

Efeitos secundários muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas):

- Eventos relacionados com o sistema nervoso (por exemplo ataque epilético, convulsões, perturbações da fala, delírio, agitação, confusão, depressão, psicose).
- Reação alérgica grave, que provoque choque ou colapso.

Efeitos secundários de frequência desconhecida (não podem ser calculados com a informação disponível)

- Bloqueio dos vasos sanguíneos devido ao colesterol (gordura).

Os acontecimentos cardiovasculares podem pôr a vida em risco ou conduzir à morte.

Os doentes com pressão arterial sistólica superior a 160 mmHg apresentam um risco aumentado de hemorragia cerebral. O risco de hemorragia cerebral e de hemorragia cerebral fatal aumenta com a idade. Raramente foram necessárias transfusões sanguíneas.

Não é invulgar ocorrer morte ou incapacidade permanente, em doentes que sofreram um acidente vascular cerebral (incluindo hemorragia cerebral) ou outros problemas graves de hemorragia.

Comunique imediatamente à equipa hospitalar se surgir algum destes sintomas.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V*](#). Ao

comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Rapilysin

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade que está impresso na embalagem e no rótulo do frasco para injetáveis após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25 °C.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior, para proteger da luz.

Após reconstituição (“quando dissolvido”), a solução deve ser utilizada de imediato.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Rapilysin

- A substância activa de Rapilysin é a reteplase 10U/10 ml após reconstituição.
- Os outros componentes do frasco para injetáveis são:

Pó:

Ácido tranexâmico
hidrogenofosfato dipotássico
ácido fosfórico
sacarose
Polissorbato 80

Solvente:

10 ml de água para preparações injetáveis (seringa pré-cheia)

Qual o aspecto de Rapilysin e conteúdo da embalagem

Rapilysin apresenta-se como um pó e solvente para solução injectável. Cada embalagem contém 2 frascos para injetáveis com 0,56 g de pó, 2 seringas pré-cheias com 10 ml de solvente, 2 dispositivos de reconstituição e 2 agulhas.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islândia

Fabricante

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

<----->

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde

Instruções de utilização/manuseamento

Foi notificada incompatibilidade de algumas seringas pré-cheias de vidro (incluindo Rapilysin) com determinados conectores sem agulhas. Por conseguinte, a compatibilidade da seringa de vidro e o acesso intravenoso deve ser garantida antes da utilização. Em caso de incompatibilidade, um adaptador pode ser utilizado e removido juntamente com a seringa de vidro imediatamente após a administração.

Adotar em todas as manipulações condições rigorosamente assépticas.

1. Remover a tampa protetora do frasco para injetáveis de Rapilysin 10 U e desinfetar a tampa de borracha limpando com álcool.
2. Abrir a embalagem contendo o dispositivo de reconstituição; remover a cápsula protetora da peça de ligação do dispositivo de reconstituição.
3. Inserir o dispositivo de reconstituição na rolha de borracha do frasco para injetáveis de Rapilysin 10 U.
4. Abrir a embalagem contendo a seringa de 10 ml de capacidade. Retirar a cápsula da ponta da seringa. Ligar a seringa ao dispositivo de reconstituição e transferir os 10 ml de solvente para o frasco para injetáveis de Rapilysin 10 U.
5. Mantendo o dispositivo de reconstituição e a seringa ligados ao frasco para injetáveis, fazer girar suavemente o frasco para injetáveis para dissolver o pó de Rapilysin 10 U. NÃO AGITAR.
6. A solução reconstituída origina uma solução límpida e incolor. Se a solução não se apresentar límpida e incolor deverá ser rejeitada.

7. Retirar 10 ml da solução de Rapilysin 10 U com a seringa. Devido ao excesso de líquido, um pequeno volume da solução poderá ficar retido no frasco para injetáveis.
8. Retirar a seringa do dispositivo de reconstituição. A dose está agora pronta para administração intravenosa.
9. A linha de perfusão reservada à administração de Rapilysin não deve ser utilizada para a administração de qualquer outro medicamento, nem ao mesmo tempo, nem antes, nem depois da administração de Rapilysin. Esta norma aplica-se a todos os medicamentos, incluindo a heparina e o ácido acetilsalicílico, que devem ser administrados antes e depois da administração de reteplase a fim de reduzir o risco de ocorrência de nova trombose.
10. Nos doentes em que é necessário utilizar a mesma linha de perfusão, esta (incluindo as linhas em Y) deverá ser lavada abundantemente com cloreto de sódio a 0,9 % ou com uma solução de glucose a 5 %, antes e depois da administração de Rapilysin.

Medicamento já não autorizado