

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Rapilysin 10 U, pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 flacon conține reteplază** 10 U* în 0,56 g pulbere
1 seringă preumplută conține apă pentru preparate injectabile 10 ml.

Soluția reconstituită conține reteplază 1 U pe ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

* Potența reteplazei este exprimată în unități (U) prin utilizarea unui standard de referință care este specific pentru reteplază și nu este comparabil cu unitățile utilizate pentru alte trombolitice.

** Activator de plasminogen recombinant produs pe *Escherichia coli* prin tehnologie de recombinare ADN.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulbere albă și lichid limpede, incolor (apă pentru preparate injectabile).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Rapilysin este indicat pentru tratamentul trombolitic al infarctului miocardic suspectat cu creștere persistentă a segmentului ST sau bloc de ramură stângă recent, în interval de 12 ore după instalarea simptomelor de infarct miocardic acut IMA.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu reteplază trebuie inițiat cât mai curând posibil după instalarea simptomelor de IMA.

Rapilysin trebuie prescris de către un medic cu experiență în utilizarea tratamentului trombolitic și care are la dispoziție posibilități de monitorizare.

Doze

Dozarea Rapilysin

Rapilysin se administrează în bolus în doză de 10 U urmată după 30 minute de o a doua doză de 10 U în bolus (dublu bolus).

Fiecare bolus se administrează prin injectare intravenoasă lentă timp de 2 minute. Nu trebuie ca, din greșeală, injectarea să se facă paravenos.

Heparina și acidul acetilsalicilic trebuie administrate înainte și după administrarea Rapilysin, pentru a reduce riscul de retrombozare.

Dozarea heparinei

Doza de heparină recomandată este de 5000 UI administrată prin injectare în bolus înainte de terapia cu reteplază urmată de o perfuzie de 1000 UI pe oră cu începere după a doua injectare în bolus de reteplază. Heparina trebuie administrată timp de cel puțin 24 ore, de preferat timp de 48-72 ore, cu scopul de a menține valorile aPTT de 1,5 până la de 2 ori mai mari decât cele normale.

Dozarea acidului acetilsalicilic

Doza inițială de acid acetilsalicilic înainte de tromboliză trebuie să fie de cel puțin 250 mg (250-350 mg), urmată de 75-150 mg/zi cel puțin până la externare.

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Reteplaza este prezentă sub formă de liofilizat, în flacoane. Liofilizatul se reconstituie cu conținutul seringii care însoțește flaconul. Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

Rapilysin trebuie injectat, de preferință, printr-o linie venoasă destinată numai administrării de Rapilysin. Prin linia rezervată pentru Rapilysin nu trebuie injectat niciun alt medicament, nici în același timp, nici înainte și nici după injectarea Rapilysin. Această regulă se aplică pentru toate medicamentele, inclusiv pentru heparină și acid acetilsalicilic, care trebuie administrate înainte și după administrarea de reteplază pentru a reduce riscul de retrombozare.

La pacienții la care trebuie utilizată aceeași linie, această linie (inclusiv linia Y) trebuie spălată din abundență cu soluție de clorură de sodiu 0,9 % sau cu soluție de glucoză 5 % înainte și după injectarea Rapilysin.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1.

Deoarece terapia trombolitică crește riscul de sângerare, reteplaza este contraindicat în următoarele situații:

- diateză hemoragică cunoscută
- pacienți care urmează terapie concomitentă cu anticoagulante orale (de exemplu warfarină sodică)
- neoplasm intracranian, malfomații arterio-venoase sau anevrism
- neoplasm cu risc crescut de sângerare
- antecedente de accident cerebrovascular

- masaj cardiac extern prelungit și susținut, recent (<10 zile)
- hipertensiune arterială severă necontrolată terapeutic
- ulcer gastro-duodenal activ
- hipertensiune portală (varice esofagiene)
- disfuncție hepatică sau renală severă
- pancreatită acută, pericardită, endocardită bacteriană
- în primele trei luni după o sângerare gravă, după traumatisme majore sau intervenții chirurgicale majore (de exemplu by-pass arterio-coronarian, intervenții chirurgicale intracraniene sau intramedulare sau traumatisme), naștere, biopsie de organ, punționare recentă a vaselor sangvine de mare presiune.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Fiecare pacient la care se ia în considerare tratamentul cu reteplază trebuie evaluat cu multă atenție. Pentru infomații legate de incompatibilitățile medicamentului, vezi pct. 6.2.

Sângerare

Cea mai frecventă complicație care apare în timpul tratamentului cu reteplază este sângerarea. În condițiile prezentate mai jos riscurile terapiei cu reteplază pot fi crescute și trebuie bine evaluate comparativ cu beneficiile anticipate:

- boli cerebrovasculare
- tensiune arterială sistolică la inițierea tratamentului > 160 mmHg
- sângerare gastro-intestinală sau genito-urinară recentă (în decurs de 10 zile)
- risc crescut de prezență a trombilor intracardiac stâng, de exemplu stenoză mitrală cu fibrilație atrială
- tromboflebită septică sau obstrucția cateterului arterio-venos la locul de intrare infectat grav
- vârsta peste 75 ani
- oricare altă situație în care sângerarea reprezintă un risc considerabil sau poate fi periculoasă din cauza localizării.

Utilizarea concomitentă cu terapia anticoagulantă cu heparină poate contribui la producerea de sângerări. Deoarece fibrina este lizată în timpul terapiei cu reteplază, pot să apară sângerări în locurile unde a avut loc o punție recentă. De aceea, terapia trombolitică necesită atenție deosebită la nivelul tuturor locurilor posibile de sângerare (inclusiv locul introducerii de catetere, locurile de punție arterială și venoasă, locuri de incizie și locurile punționate cu ace). În timpul tratamentului cu reteplază trebuie evitate utilizarea de catetere rigide cât și injecțiile intramusculare și procedurile neesențiale asupra pacientului.

Se impune prudență când se utilizează cu alte medicamente care afectează hemostaza, cum este heparina, heparinele cu greutate moleculară mică, heparinoizii, anticoagulantele orale și antiplachetarele, altele

decât acidul acetilsalicilic, cum ar fi dipiridamolul, ticlopidina, clopidogrelul sau antagoniștii receptorilor glicoproteinei IIb/IIIa.

Dacă apare sângerare gravă, în mod special hemoragie cerebrală, orice administrare concomitentă de heparină trebuie întreruptă imediat. În plus, al doilea bolus de reteplază nu trebuie administrat dacă apare o sângerare gravă înainte de administrarea sa. Totuși, în general nu este necesară înlocuirea factorilor de coagulare din cauza timpului de înjumătățire plasmatică relativ scurt pentru reteplază. Majoritatea pacienților care au sângerări pot fi tratați prin întreruperea terapiei trombolitice și anticoagulante, înlocuirea volumului sanguin pierdut și exercitarea unei compresiuni manuale la nivelul vasului lezat. Dacă s-a administrat heparină în intervalul de 4 ore de la instalarea sângerării trebuie luată în considerare administrarea de protamină. La pacienții care nu răspund la aceste măsuri conservatoare, se recomandă utilizarea rațională a produselor de transfuzie. Trebuie luate în considerare transfuzii cu crioprecipitat, fibrinogen, plasmă proaspătă congelată și masă trombocitară, cu reevaluare clinică și de laborator după fiecare administrare. La utilizarea perfuziei cu crioprecipitat sau fibrinogen se urmărește atingerea nivelului țintă de fibrinogen de 1 g/l.

În prezent sunt disponibile date insuficiente privind utilizarea reteplazei la pacienții cu tensiune arterială diastolică > 100 mmHg înaintea terapiei trombolitice.

Aritmii

Tromboliza coronariană poate determina aritmii asociate cu reperfuzarea. Se recomandă ferm ca atunci când se administrează terapia cu reteplază să fie disponibilă terapie antiaritmică pentru bradicardie și/sau tahiaritmii ventriculare (de exemplu tahicardie sau fibrilație ventriculară).

Readministrare

Deoarece până în prezent nu există experiență privind readministrarea de reteplază, readministrarea nu este recomandată. Totuși nu s-a observat formarea de anticorpi pentru molecula de reteplază. Dacă apare o reacție anafilactoidă, injectarea trebuie întreruptă imediat și trebuie inițiată terapia adecvată.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii de interacțiune.. Analizele retrospective ale studiilor clinice la pacienții cu infarct miocardic acut nu au evidențiat nici o interacțiune relevantă clinic a reteplazei cu medicamentele utilizate concomitent . Heparina, antagoniștii de vitamina K și medicamentele care alterează funcția trombocitelor (cum ar fi acid acetilsalicilic, dipiridamol și abciximab) pot crește riscul de sângerare dacă sunt administrate înainte, în timpul și după terapia cu reteplază.

Trebuie acordată atenție acestui efect în special în perioadele cu fibrinogen plasmatic scăzut (până la aproximativ 2 zile după terapia fibrinolitica a IMA).

Pentru informații privind incompatibilitățile medicamentului, vezi pct. 4.2.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile date adecvate privind utilizarea reteplazei la femeile gravide. Singurele date relevante disponibile la animale sunt cele din studii efectuate la iepure, în care s-au observat sângerări vaginale asociate cu avort (vezi pct. 5.3). Nu se cunoaște riscul potențial la om.

Cu excepția situațiilor care pun viața în pericol, Rapilysin nu trebuie utilizat la femeile gravide.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă reteplaza se excretă în laptele matern. Laptele matern trebuie eliminat în primele 24 ore după terapia trombolitică.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cea mai frecventă reacție adversă raportată asociată tratamentului cu reteplază este hemoragia, în principal la nivelul locului de injectare. Pot apărea și reacții locale la nivelul locului de injectare.

Ca și în cazul altor trombolitice, s-au raportat frecvent ischemie recurentă / angină pectorală, hipotensiune arterială și insuficiență cardiacă / edem pulmonar ca sechele ale infarctului miocardic și/sau ale terapiei trombolitice.

Hemoragie

Cea mai frecventă reacție adversă medicamentoasă asociată cu tratamentul cu reteplază este hemoragia.

Raportările de sângerări intracraniene, dintre care multe sunt letale, constituie un motiv deosebit de îngrijorare.

Tensiunea arterială sistolică peste 160 mmHg înainte de tromboliza cu reteplază s-a asociat cu un risc crescut de sângerare cerebrală. Riscul sângerării intracraniene și a sângerărilor intracraniene letale crește cu înaintarea în vârstă. Rar au fost necesare transfuziile cu sânge. La pacienții care au prezentat accident vascular cerebral (inclusiv sângerării intracraniene) și alte episoade de sângerare gravă, raportările de deces și sechele permanente sunt relativ frecvente.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Frecvența reacțiilor adverse raportate este menționată în următorul tabel. Frecvențele sunt definite ca foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ până la $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ până la $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse observate la utilizarea reteplazei
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate (de exemplu reacții alergice) ¹
	Foarte rare	Anafilaxie/reacții anafilactoide grave ¹
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Hemoragie cerebrală ²
	Foarte rare	Evenimente adverse legate de sistemul nervos (de exemplu criză epileptică, convulsii, afazie, tulburări de vorbire, delir, sindrom organic cerebral acut, agitație, confuzie, depresie, psihoză)

Tulburări cardiace³	Foarte frecvente	Ischemie/angină recurentă, hipotensiune arterială și insuficiență cardiacă/edem pulmonar
	Frecvente	Aritmii (de exemplu bloc atrioventricular, fibrilație/flutter atrial, tahicardie/fibrilație ventriculară, disociere electromecanică (DEM)), stop cardiac, șoc cardiogen și infarct miocardic recurent
	Mai puțin frecvente	Regurgitare mitrală, embolie pulmonară, alt tip de embolie sistemică/embolie cerebrală și defect ventricular septal
Tulburări vasculare	Frecvente	Hemoragie gastro-intestinală (hematemeză, melenă), sângerări gingivale sau genitourinare
	Mai puțin frecvente	Hemopericard, sângerare retroperitoneală, hemoragie cerebrală, epistaxis, hemoptizie, hemoragie oculară și echimoză
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Hemoragie la locul de injectare (de exemplu hematom), reacție locală la nivelul locului de injectare, de exemplu senzație de arsură
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Cu frecvență necunoscută	Embolie lipidică, care poate duce la consecințe corespunzătoare în organele respective ⁴

1. Informațiile disponibile legate de rețetă nu indică o reacție mediată imun existentă la baza reacțiilor de hipersensibilitate.

2. Reacțiile cerebrovasculare ischemice sau hemoragice pot constitui afecțiuni asociate sau pre-existente.

3. Similar altor medicamente antitrombotice, aceste reacții cardiovasculare au fost raportate ca și sechele ale infarctului miocardic și/sau administrării de medicamente trombolitice. Aceste reacții pot pune în pericol viața și pot duce la deces.

4. Această reacție a fost raportată în cazul medicamentelor trombolitice ca și clasă terapeutică.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, este de așteptat apariția depleției de fibrinogen sau a altor componente de coagulare a sângelui (de exemplu factor de coagulare V) cu un risc consecutiv de apariție a sângerării.

Pentru informații suplimentare, vezi pct. 4.4, sbpct. Sângerare.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antitrombotice, Codul ATC: **B01AD07**

Mecanism de acțiune

Reteplaza este un activator de plasminogen recombinant care catalizează clivajul plasminogenului endogen pentru a genera plasmina. Această plasminogenoliză apare preferențial în prezența fibrinei. Plasmina degradează fibrina, care este componentul principal al matriței trombului și astfel își exercită acțiunea trombolitică.

În funcție de doză, reteplaza (10+10U) reduce cu aproximativ 60 până la 80 % nivelurile plasmatice de fibrinogen. Nivelul de fibrinogen se normalizează în decurs de 2 zile. Ca și în cazul altor activatori de plasminogen, apare fenomenul de rebound, în timpul căruia nivelurile de fibrinogen se ating în maxim 9 zile și rămân crescute pe o perioadă de până la 18 zile.

Reducerea nivelurilor plasmatice de plasminogen și de α_2 -antiplasmină se normalizează în decurs de 1 până la 3 zile. Factorul de coagulare V, factorul de coagulare VIII, α_2 -macroglobulina și inhibitorul de C1-esterază sunt numai ușor reduse și se normalizează în decurs de 1 până la 2 zile. Activitatea inhibitorului 1 de activator de plasminogen (PAI-1) poate fi redusă până la aproximativ zero, dar se normalizează rapid în decurs de două ore, manifestând un fenomen de rebound. Nivelurile fragmentelor 1 de activare a protrombinei și complexe trombină-antitrombină III cresc în timpul trombolizei ceea ce indică producerea de trombină, a cărei relevanță clinică nu este cunoscută.

Eficacitate clinică și siguranță

Un studiu larg comparativ privind mortalitatea (INJECT) la aproximativ 6000 pacienți a evidențiat că reteplaza reduce incidența insuficienței cardiace (al doilea criteriu de eficacitate) într-un mod semnificativ și a fost cel puțin la fel de eficace în ceea ce privește reducerea mortalității (primul criteriu de eficacitate) comparativ cu streptokinaza. În două studii clinice care au urmărit în primul rând permeabilizarea arterei coronare (RAPID I și II), reteplaza s-a asociat cu o incidență mai crescută a permeabilizării precoce (primul criteriu de eficacitate), cât și cu o incidență mai scăzută a insuficienței cardiace (al doilea criteriu de eficacitate) comparativ cu alteplaza (3 ore și regim de dozare "accelerat"). Un studiu clinic la aproximativ 15 000 pacienți care a comparat reteplaza cu regimul de dozare accelerat cu alteplază (GUSTOIII) (reteplază:alteplază randomizare 2:1) nu a evidențiat diferențe semnificative statistice în ceea ce privește obiectivul principal reprezentat de mortalitatea la 30 zile (reteplază 7,47 %, alteplază 7,23 %, $p=0,61$) sau în ceea ce privește obiectivul combinat reprezentat de mortalitate la 30 zile și accidentul vascular cerebral sechelar neletal (reteplază: 7,89 %, alteplază 7,88 %, $p=0,99$). Incidența generală a accidentului vascular cerebral a fost de 1,64 % la grupul cu reteplază și de 1,79 % la grupul cu alteplază. În grupul cu reteplază, 49,4 % dintre aceste accidente vasculare cerebrale au fost letale și 27,1 % au fost sechelare. În grupul cu alteplază 33,0 % au fost letale și 39,8 % au fost sechelare.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Eliminare

După injectarea intravenoasă în bolus a 10 + 10U la pacienții cu infarct miocardic acut, antigenul reteplază se distribuie în plasmă cu un timp dominant de înjumătățire plasmatică ($t_{1/2\alpha}$) de 18 ± 5 min și se elimină cu un timp de înjumătățire plasmatică terminal ($t_{1/2\beta}$) de 5,5 ore $\pm 12,5$ min la o viteză a clearance-ului de 121 ± 25 ml/min. Activitatea reteplazei este eliminată din plasmă cu o viteză de 283 ± 101 ml/min, rezultând un timp de înjumătățire plasmatică dominant ($t_{1/2\alpha}$) de $14,6 \pm 6,7$ min și un timp de înjumătățire plasmatică terminal ($t_{1/2\beta}$) de 1,6 ore ± 39 min. În urină nu s-au detectat imunologic decât mici cantități de reteplază. Nu sunt disponibile date exacte privind căile principale de eliminare ale reteplazei la om și nu se cunosc nici consecințele asupra insuficienței renale sau hepatice. Studiile la șobolan indică faptul că ficatul și rinichii sunt principalele organe de preluare activă și de degradare lizozomală.

Așa cum sugerează studiile suplimentare *in vitro* pe eșantioane de plasmă umană, complexarea de inactivator-C1, α_2 -antiplasmină și α_2 -antitripsină contribuie la inactivarea reteplazei în plasmă.

Contribuția relativă a inhibitorilor la inactivarea reteplazei scade după cum urmează: inactivatorul-C1 > α 2-antiplasmină > α 2-antitripsină.

Timpul de înjumătățire plasmatică al reteplazei a fost crescut la pacienții cu IMA comparativ cu voluntarii sănătoși. Nu poate fi exclusă o creștere suplimentară a timpului de înjumătățire plasmatică a activității la pacienții cu infarct miocardic acut și insuficiență renală și hepatică severe, dar nu sunt disponibile date clinice privind farmacocinetica reteplazei la acești pacienți. Datele la animale evidențiază că, în cazul insuficienței renale severe cu o creștere importantă a creatininemiei și uremiei este de așteptat o creștere a timpului de înjumătățire plasmatică al reteplazei. Insuficiența renală ușoară nu afectează semnificativ proprietățile farmacocinetice ale reteplazei.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate după doză unică s-au efectuat la șobolan, iepure și maimuță. Studii de toxicitate subacută s-au efectuat la șobolan, câine și maimuță. Simptomul acut predominant după administrarea de doze unice mari de reteplază la șobolan și iepure a fost apatia tranzitorie la scurt timp după injectare. La maimuța *Cynomolgus* efectul sedativ s-a manifestat de la ușoară apatie la inconștiență, determinată de scăderea reversibilă, proporțională cu doza, a tensiunii arteriale. S-a observat creșterea hemoragiei la nivelul locului de injectare.

Studiile de toxicitate subacută nu au evidențiat nici un eveniment advers neașteptat. La câine, dozele repetate de reteplază peptidică umană au determinat reacții alergice imunologice. Genotoxicitatea reteplazei a fost exclusă cu ajutorul unei baterii complete de teste la diferite determinări genetice in vitro și in vivo.

Studii de toxicitate asupra funcției de reproducere s-au efectuat la șobolan (studii de embriofetotoxicitate fertilitate, inclusiv la puii nou-născuți) și la iepure (studii de embriofetotoxicitate, în care s-a urmarit doar determinarea intervalului dintre doze). La șobolan, o specie insensibilă la efectele farmacologice ale reteplazei, nu s-au observat reacții adverse asupra fertilității, dezvoltării embriofetale și asupra puilor nou-născuți. La iepure, s-au observat sângerări vaginale și avort, posibil asociate cu hemostaza prelungită, dar nu s-au evidențiat anormalități fetale. Nu s-a efectuat cu reteplaza un studiu de toxicitate pre- și postnatală.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere:

Acid tranexamic
Dihidrogenofosfat de potasiu
Acid fosforic
Zahăr
Polisorbat 80.

Solvent:

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu heparină și/sau cu acid acetilsalicilic.

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

Heparina și Rapilysin sunt incompatibile la combinarea în soluție. Pot exista și alte incompatibilități. Nu se adaugă alte medicamente la soluția injectabilă.

6.3 Perioada de valabilitate

Perioada de valabilitate a flacoanelor pentru comercializare:
3 ani.

Medicamentul reconstituit:

Stabilitatea fizică și chimică în timpul utilizării, după dizolvarea cu apă pentru preparate injectabile a fost demonstrată pentru o durată de 8 ore, la temperaturi între 2°C și 30°C.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, durata de timp și condițiile de păstrare în timpul utilizării, constituie responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiecare cutie conține:

2 flacoane din sticlă incoloră (tip I) cu dop de cauciuc (butilic) și capsă din aluminiu cu sistem flip-off, cu 0,56 mg pulbere.

2 seringi preumplute (din borosilicat, tip I), pentru o singură utilizare, cu piston bromobutilic și capac din cauciuc bromobutilic pentru vârful, conținând 10 ml de solvent.

2 dispozitive de reconstituire

2 ace 19 G 1

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

A fost raportată incompatibilitatea unor seringi preumplute (inclusiv Rapilysin) cu anumite dispozitive de conectare fără ac. Ca urmare, trebuie asigurată compatibilitatea dintre seringă de sticlă și accesul intravenos, înainte de administrare. În caz de incompatibilitate, poate fi utilizat un adaptor și imediat după administrare, trebuie îndepărtat împreună cu seringă de sticlă.

A se folosi tehnici aseptice în tot timpul utilizării.

1. Scoateți capacul protector al flaconului de Rapilysin 10 U și ștergeți dopul de cauciuc cu un tampon cu alcool.
2. Deschideți ambalajul care conține dispozitivul de reconstituire, scoateți ambele capace protectoare ale dispozitivului de reconstituire.
3. Introduceți dispozitivul prin dopul de cauciuc în flaconul de Rapilysin 10 U.
4. Scoateți din ambalaj seringă de 10 ml. Scoateți capacul protector al seringii. Conectați seringă la dispozitivul de reconstituire și transferați cei 10 ml solvent în flaconul de Rapilysin 10 U.
5. Cu dispozitivul de reconstituire și seringă încă atașată la flacon, rotiți ușor flaconul pentru a dizolva pulberea de Rapilysin 10 U. **NU AGITAȚI!**

6. Preparatul reconstituit constă într-o soluție limpede, incoloră. Dacă soluția nu este limpede și incoloră, trebuie eliminată.
7. Aspirați 10 ml soluție de Rapilysin 10U înapoi în seringă. O cantitate mică de soluție poate să rămână în flacon din cauza supraumplerii.
8. Scoateți seringă din dispozitivul de reconstituire. Doza este acum pregătită pentru administrare intravenoasă.
9. Soluția reconstituită trebuie utilizată imediat. După reconstituire, este necesară inspecția vizuală a soluției. Se injectează numai soluțiile limpezi și incolore. Dacă soluția nu este limpede și incoloră trebuie eliminată.
10. Prin linia rezervată pentru Rapilysin nu trebuie injectat nici un alt medicament, nici în același timp, nici înainte și nici după injectarea Rapilysin. Această regulă se aplică pentru toate medicamentele, inclusiv pentru heparină și acid acetilsalicilic, care trebuie administrate înainte și după administrarea de reteplază pentru a reduce riscul de retrombozare.
11. La pacienții la care trebuie utilizată aceeași linie, această linie (inclusiv linia Y) trebuie spălată din abundență cu soluție de clorură de sodiu 0,9 % sau soluție de glucoză 5 % înainte și după injectarea Rapilysin (vezi pct. 4.2 Doze și mod de administrare)

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islanda

8. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/96/018/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări : 29/08/1996
Data reînnoirii autorizației: 29/08/2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate cu privire la acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorilor substanței biologice active

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

Numele și adresa producătorilor responsabili pentru eliberarea seriei

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

Cenexi
52, Rue Marcel et Jacques Gaucher
94120 Fontenay –Sous –Bois
Franța

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoarte periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele privind depunerea de rapoarte periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt incluse în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice date ulterioare publicate pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI

Nu este cazul.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Rapilysin 10 U, pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Apă pentru preparate injectabile pentru Rapilysin 10 U soluție pentru administrare intravenoasă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Retepază 10 U (activator de plasminogen recombinant, trombolitic)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere:

Acid tranexamic
Dihidrogenofosfat de potasiu
Acid fosforic
Zahăr
Polisorbat 80

Solvent:

Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (conține 2x[0,56 pulbere în flacon și 10 ml solvent în seringă preumplută cu dispozitiv de reconstituire și ac])

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă
A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Utilizați soluția imediat după reconstituire

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C
A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/96/018/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

SN:

NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Rapilysin 10 U, pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Reteplază
Administrare intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Utilizați soluția imediat după reconstituire

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 U reteplază

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Rapilysin 10 U pulbere și solvent pentru soluție injectabilă reteplază

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Rapilysin și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Rapilysin
3. Cum să utilizați Rapilysin
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Rapilysin
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Rapilysin și pentru ce se utilizează

Rapilysin conține substanța activă reteplază (un activator de plasminogen recombinant). Acesta este un medicament antitrombotic utilizat pentru dizolvarea cheagurilor de sânge care s-au format în anumite vase de sânge și pentru restabilirea fluxului sanguin din vasele obstruate (= tromboliză).

Rapilysin se utilizează după un infarct miocardic acut (atac cardiac) pentru a dizolva cheagul de sânge care provoacă atacul cardiac. Se administrează în decurs de 12 ore de la instalarea simptomelor.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Rapilysin

Medicul vă va adresa unele întrebări înainte de a vă administra Rapilysin, pentru a afla dacă prezentați un risc crescut de sângerare.

Nu utilizați Rapilysin:

- dacă sunteți alergic la reteplază sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6)
- dacă aveți tulburări de sângerare
- dacă luați medicamente care vă subțiază sângele (anticoagulante orale, de exemplu, warfarină)
- dacă aveți tumoră la nivelul creierului sau malformații (formări anormale) ale vaselor de sânge sau prezentați dilatarea peretelui vaselor (anevrism) la nivelul creierului
- dacă aveți alte tipuri de tumori asociate cu un risc crescut de sângerare
- dacă ați avut un atac vascular cerebral
- dacă vi s-a făcut masaj cardiac extern în ultimele 10 zile

- dacă aveți tensiune arterială crescută severă necontrolată terapeutic (hipertensiune arterială)
- dacă aveți ulcer la nivelul stomacului sau al intestinului subțire
- dacă aveți vase de sânge dilatate la nivelul gâtului (esofagului) (determinate frecvent de boli ale ficatului)
- dacă aveți boli severe ale ficatului sau ale rinichilor
- dacă aveți inflamare acută a pancreasului sau pericardului (învelișul inimii) sau o infecție a mușchiului inimii (endocardită bacteriană)
- dacă ați avut o sângerare severă în ultimele 3 luni, un traumatism major sau o intervenție chirurgicală majoră (de exemplu by-pass arterio-coronarian, intervenție chirurgicală sau traumatisme la nivelul capului sau coloanei vertebrale), ați născut sau vi s-a făcut biopsie a unui organ sau alte proceduri medicale/chirurgicale.

Atenționări și precauții

Sângerare

Cea mai frecventă reacție adversă a Rapilysin este sângerarea. De aceea, Rapilysin trebuie administrat numai în prezența sau sub supravegherea unui medic specialist în urgență.

Acordați atenție deosebită tuturor locurilor cu potențial de sângerare (de exemplu locul injectării). Heparina, care se administrează împreună cu Rapilysin, poate, de asemenea, crește sângerarea.

Riscurile tratamentului cu Rapilysin pot fi crescute dacă aveți una din următoarele afecțiuni:

- boli ale vaselor de sânge ale creierului
- tensiune arterială sistolică peste 160 mmHg
- sângeri la nivelul tractului gastro-intestinal, aparatului urinar sau genital pe parcursul ultimelor 10 zile
- risc mare de formare a unui cheag de sânge în inimă (de exemplu ca rezultat al îngustării unei valve cardiace sau al fibrilației atriale)
- inflamare septică a unei vene cu cheaguri de sânge (tromboză septică) sau blocarea vaselor de sânge la nivelul unei infecții
- vârsta peste 75 ani
- orice altă afecțiune la care sângerarea prezintă un risc deosebit sau poate apărea la un nivel dificil de controlat

În prezent sunt disponibile puține date privind utilizarea Rapilysin la pacienții cu tensiune arterială diastolică peste 100 mmHg.

Bătăi anormale ale inimii (aritmii)

Tratamentul trombolitic poate determina bătăi neregulate ale inimii. De aceea, trebuie să informați imediat personalul medical dacă:

- simțiți palpitații sau bătăi neregulate ale inimii

Utilizarea repetată

În prezent nu există experiență privind utilizarea repetată a Rapilysin. De aceea, utilizarea repetată nu este recomandată. Nu s-a observat formarea de anticorpi pentru molecula de reteplază.

Copii

Nu s-au stabilit siguranța și eficacitatea Rapilysin la copii. Tratamentul cu Rapilysin la copii nu este recomandat.

Rapilysin împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Heparina și alte medicamente care subțiază sângele (anticoagulante) și acidul acetilsalicilic (o substanță utilizată în multe afecțiuni medicale pentru reducerea durerii și scăderea temperaturii) pot crește riscul de sângerare.

Pentru informații privind medicamentele care nu trebuie amestecate fizic cu soluția injectabilă de Rapilysin, vezi pct.3

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Sarcina

Nu există experiență privind utilizarea Rapilysin la femeile gravide. De aceea, nu trebuie utilizat decât în situațiile care pun viața în pericol. Trebuie să informați medicul dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau credeți că sunteți gravidă. Medicul dumneavoastră vă poate spune care sunt riscurile și beneficiile utilizării Rapilysin în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu trebuie să vă alăptați copilul în timpul tratamentului cu Rapilysin pentru că nu se cunoaște dacă Rapilysin se excretă în laptele matern. Laptele matern trebuie aruncat în timpul primelor 24 ore după tratamentul trombolitic. Întrebați-vă medicul pentru a afla când puteți relua alăptarea.

3. Cum să utilizați Rapilysin

Rapilysin se administrează, de obicei, în spital. Acest medicament este disponibil în flacoane sub formă de pulbere pentru soluție injectabilă. Înainte de utilizare, pulberea pentru soluția injectabilă trebuie dizolvată în apă pentru preparate injectabile disponibilă în seringile preumplute care se găsesc în ambalaj. Nu adăugați nici un alt medicament. Soluția rezultată trebuie utilizată imediat. Soluția trebuie examinată pentru a fi siguri că se injectează numai soluția limpede, incoloră. Dacă soluția nu este limpede și incoloră, trebuie eliminată.

Tratamentul cu Rapilysin 10 U trebuie inițiat cât mai curând posibil după instalarea simptomelor de atac de cord.

Heparina și Rapilysin nu pot fi amestecate în aceeași soluție. Este posibil ca și alte medicamente să nu se amestece bine cu Rapilysin. Nici un alt medicament nu trebuie adăugat la soluția injectabilă (vezi mai jos). Rapilysin trebuie injectat de preferat printr-o linie venoasă care este utilizată numai pentru injectarea Rapilysin. Nici un alt medicament nu trebuie injectat în linia rezervată pentru Rapilysin, fie în același timp, fie înainte sau după injectarea Rapilysin. Această regulă se aplică pentru toate medicamentele, inclusiv pentru heparină și acid acetilsalicilic, care se administrează înainte și după Rapilysin pentru a reduce riscul formării de noi cheaguri de sânge. Dacă trebuie utilizată aceeași linie venoasă, aceasta (inclusiv linia Y) trebuie spălată din abundență cu soluție de clorură de sodiu 0,9 % sau cu soluție de glucoză 5 % înainte și după injectarea Rapilysin.

Dozarea Rapilysin

Rapilysin se administrează sub forma unei injecții a 10 U, urmată de o a doua injecție a 10 U (dublu bolus) după 30 minute.

Fiecare injecție trebuie administrată lent pe parcursul a 2 minute. Această injecție nu trebuie efectuată din greșeală în afara venei. De aceea, asigurați-vă că informați personalul medical dacă simțiți durere în timpul injectării.

Heparina și acidul acetilsalicilic se administrează înainte și după Rapilysin pentru a reduce riscul formării unui nou cheag de sânge.

Dozarea heparinei

Doza recomandată de heparină este de 5000 UI administrată într-o singură injecție înainte de administrarea Rapilysin, urmată de administrarea în perfuzie a 1000 UI pe oră începând după a doua injecție de Rapilysin. Heparina trebuie administrată timp de cel puțin 24 ore, de preferat timp de 48-72 ore, pentru a păstra valorile aPTT de 1,5 până la de 2 ori mai mari față de normal.

Dozarea acidului acetilsalicilic

Doza de acid acetilsalicilic administrată înainte de administrarea Rapilysin trebuie să fie de cel puțin 250-350 mg și trebuie urmată de 75-150 mg/zi, cel puțin până la externare.

Dacă luați mai mult decât trebuie din Rapilysin

În caz de supradozaj poate exista un risc crescut de sângerare.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Sângerare la nivelul locului de injectare, de exemplu veziculă cu sânge (hematom)
- Durere în piept/angină pectorală, tensiune arterială scăzută, putând reapărea și insuficiență cardiacă/dificultăți în respirație
- Senzație de arsură la nivelul locului de injectare cu Rapilysin

Reacțiile adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Sângerări la nivelul tractului digestiv (de exemplu vărsături sau scaune cu sânge sau de culoare neagră), la nivelul gingiilor sau tractului urinar sau aparatului genital
- Pot apare bătăi anormale ale inimii (aritmii), stop cardiac, colaps circulator sau un alt infarct miocardic.

Reacțiile adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Sângerare în jurul inimii, în abdomen sau în creier, sub piele, la nivelul ochilor sau din nas sau tuse cu eliminare de sânge
- Pot să apară afecțiuni ale inimii sau ale valvelor inimii sau cheag de sânge în plămân, creier sau în altă parte a corpului
- Hipersensibilitate (de exemplu, reacții alergice)

Reacții adverse foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane)

- Evenimente la nivelul sistemului nervos (de exemplu crize epileptice, convulsii, tulburări de vorbire, delir, agitație, confuzie, depresie, psihoză)
- Reacții alergice severe care pot determina șoc sau colaps.

Reacții adverse cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Blocaj al vaselor de sânge din cauza colesterolului (grăsimii)

Evenimentele cardiovasculare pot pune viața în pericol sau pot fi letale.

Pacienții cu tensiunea arterială sistolică peste 160 mmHg prezintă un risc crescut de sângerare la nivelul creierului. Riscul sângerării intracraniene și de sângerare intracraniană letală crește cu înaintarea în vârstă. Rareori au fost necesare transfuzii de sânge. Decesul sau sechelele permanente nu sunt mai puțin frecvente la pacienții care au avut accident vascular cerebral (inclusiv sângerare la nivelul creierului) sau alte probleme grave de sângerare.

Informați personalul medical imediat ce apar aceste simptome.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, descris în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Rapilysin

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe ambalaj și pe eticheta flaconului după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
- A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- După reconstituire (“după dizolvare”), soluția trebuie utilizată imediat.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Rapilysin

- Substanța activă este reteplază 10U/10 ml după reconstituire
- Celelalte componente sunt:

Pulbere:

Acid tranexamic
Dihidrogenofosfat de potasiu
Acid fosforic
Zahăr
Polisorbat 80.

Solvent:

Apă pentru preparate injectabile

Cum arată Rapilysin și conținutul ambalajului

Rapilysin se prezintă sub formă de pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (0,56 g pulbere în flacon și 10 ml solvent în seringă preumplută cu un dispozitiv de reconstituire și un ac-câte două în cutie)

Deținătorul autorizației de punere pe piață și Producătorul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islanda

Producători

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
Franța

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

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

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Slovenská republika

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

Italia

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

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

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Informații detaliate cu privire la acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului:
<http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Instrucțiuni de utilizare/manipulare

A fost raportată incompatibilitatea unor seringi preumplute (inclusiv Rapilysin) cu anumite dispozitive de conectare fără ac. Ca urmare, trebuie asigurată compatibilitatea dintre seringă de sticlă și accesul intravenos, înainte de administrare. În caz de incompatibilitate, poate fi utilizat un adaptor și imediat după administrare, trebuie îndepărtat împreună cu seringă de sticlă.

Folosiți pe tot parcursul utilizării, tehnici aseptice.

1. Scoateți capacul protector al flaconului de Rapilysin 10 U și ștergeți dopul de cauciuc cu un tampon cu alcool.

2. Deschideți ambalajul care conține dispozitivul de reconstituire, scoateți ambele capace protectoare ale dispozitivului de reconstituire.
3. Introduceți dispozitivul prin dopul de cauciuc în flaconul de Rapilysin 10 U.
4. Scoateți din ambalaj seringă de 10 ml. Scoateți capacul protector al seringii. Conectați seringă la dispozitivul de reconstituire și transferați cei 10 ml solvent în flaconul de Rapilysin 10 U.
5. Cu dispozitivul de reconstituire și seringă încă atașată la flacon, rotiți ușor flaconul pentru a dizolva pulberea de Rapilysin 10 U. **NU AGITAȚI!**
6. Preparatul reconstituit constă dintr-o soluție limpede, incoloră. Dacă soluția nu este limpede și incoloră, trebuie eliminată.
7. Aspirați 10 ml soluție de Rapilysin 10U înapoi în seringă. O cantitate mică de soluție poate să rămână în flacon din cauza supraumplerii.
8. Scoateți seringă din dispozitivul de reconstituire. Doza este acum pregătită pentru administrare intravenoasă.
9. Niciun alt medicament nu trebuie injectat prin linia rezervată pentru Rapilysin, nici în același timp, nici înainte și nici după injectarea Rapilysin. Această regulă se aplică pentru toate medicamentele, inclusiv pentru heparină și acid acetilsalicilic, care trebuie administrate înainte și după administrarea de reteplază pentru a reduce riscul de retrombozare.
10. La pacienții la care trebuie utilizată aceeași linie, această linie (inclusiv linia Y) trebuie spălată din abundență cu soluție de clorură de sodiu 0,9 % sau soluție de glucoză 5 % înainte și după injectarea Rapilysin