

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Revasc 15 mg/0,5 ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține desirudin 15 mg.

După reconstituire, un flacon conține desirudin* 15 mg** pe 0,5 ml.

Desirudin constă într-un lanț polipeptidic unic, alcătuit din 65 resturi aminoacidice și 3 punți disulfidice.

* produs prin tehnologie ADN recombinant, pe celule de drojdie.

** corespunzând la antitrombină aproximativ 270000 unități (UAT) sau desirudin 18000 UAT pe mg, conform celui de-al doilea standard internațional al OMS pentru alfa-trombină.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere albă și solvent clar, incolor, pentru soluție injectabilă

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Prevenirea trombozei venoase profunde la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale electiv de înlocuire, la nivelul șoldului sau genunchiului.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Revasc trebuie inițiat sub îndrumarea unui medic cu experiență în tulburările de coagulare. Instrucțiunile privind prepararea Revasc sunt furnizate la pct. 6.6.

Pacienții adulți și vârstnici

Doza recomandată este de 15 mg de două ori pe zi. Prima injecție trebuie să înceapă cu 5 până la 15 minute înainte de începerea intervenției chirurgicale, dar după inducerea blocului anestezic regional, dacă se utilizează. Tratamentul cu desirudin este continuat post operator, de două ori pe zi timp de 9 până la maxim 12 zile, sau până când pacientul este complet mobilizabil, oricare din acestea survine prima. În prezent, nu există o experiență clinică care să susțină utilizarea desirudinului pe perioade mai lungi de 12 zile.

Administrarea se face prin injecție subcutanată, de preferință în regiunea abdominală. Trebuie să se folosească cel puțin patru locuri de injectare diferite, utilizate prin rotație.

Copii

Nu există experiență privind utilizarea la copii.

Pacienți cu insuficiență renală

Desirudinul este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă (o valoare a clearance-ului creatininei mai mică de 30 ml/min, corespunzând unei valori a creatininei serice > 2,5 mg/dl sau 221 μmol/l; vezi pct. 4.3). La pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată (valoarea clearance-ului creatininei între 31 și 90 ml/min; vezi pct. 4.4) trebuie să fie monitorizat timpul parțial de tromboplastină activată (aPTT).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Desirudinul este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3). La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată (vezi pct. 4.4) se recomandă monitorizarea aPTT.

4.3 Contraindicații

Desirudinul este contraindicat la pacienții:

- cu hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
- cu sângerări active și/sau tulburări ireversibile de coagulare
- cu insuficiență renală sau hepatică severă
- în timpul sarcinii (vezi pct.4.6)
- cu hipertensiune severă necontrolată și endocardită bacteriană subacută.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționări

Anafilaxia: Revasc poate determina reacții alergice, inclusiv anafilaxie și șoc (vezi pct. 4.8). La pacienții re-expuși la tratament cu produse pe bază de hirudin în cadrul celui de-al doilea ciclu de tratament sau ulterior, s-au raportat reacții anafilactice letale. Cu toate că nu s-au raportat reacții adverse letale în legătură cu utilizarea desirudin, înainte de a lua decizia de a re-expune pacientul la Revasc, trebuie avute în vedere opțiuni de tratament alternativ. Întrucât aceste reacții sunt mediate imun, pacienții expuși anterior la hirudin sau un analog de hirudin pot prezenta un risc crescut. Inițierea tratamentului cu Revasc trebuie să se facă numai în locuri unde asistența medicală este disponibilă rapid și unde pot fi tratate reacțiile anafilactice. Pacienții trebuie informați că li s-a administrat Revasc.

Administrarea desirudinului nu trebuie să se facă prin injecție intramusculară din cauza riscului de hematom local.

Utilizarea desirudinului trebuie să se facă cu precauție în condițiile unui risc crescut de hemoragie precum intervențiile de mare chirurgie, biopsia sau puncția unui vas necompresibil înainte cu mai puțin de o lună; antecedente de accident vascular hemoragic, hemoragii intracraniene sau intraoculare, inclusiv retinopatia diabetică (hemoragică); un atac ischemic cerebral în ultimele 6 luni, o tulburare hemostatică cunoscută (congenitală sau dobândită, de exemplu hemofilia, bolile hepatice) sau antecedente de hemoragie gastro-intestinală sau pulmonară în ultimele 3 luni.

Precauții

În cazul administrării desirudinului la pacienții cu risc crescut de complicații hemoragice, insuficiență hepatică ușoară până la moderată și/sau insuficiență renală ușoară până la moderată, este necesară monitorizarea aPTT, iar valoarea maximă nu trebuie să depășească dublul valorii de referință. Dacă este necesar, tratamentul cu desirudin va fi întrerupt până când valoarea aPTT coboară sub dublul valorii de referință, după care tratamentul cu desirudin poate fi reluat, la o doză redusă.

Utilizarea desirudinului trebuie să se facă cu grijă la pacienții cărora li se administrează anticoagulante și/sau antiagregante plachetare și/sau medicamente antiinflamatorii non-steroidiene. Se

recomandă monitorizarea pentru detectarea semnelor de hemoragie (vezi pct. 4.5). Utilizarea concomitentă a desirudinului cu trombolitice și ticlopidină nu a fost investigată la această populație de pacienți.

Efectul anticoagulant al desirudinului este puțin reversibil. Cu toate acestea, nivelurile aPTT pot fi reduse prin administrarea intravenoasă de DDAVP (desmopresină).

Teste de laborator: La pacienții cu risc crescut de hemoragie și/sau insuficiență renală sau hepatică este necesară monitorizarea timpului parțial de tromboplastină activată (aPTT). Valoarea maximă a aPTT nu trebuie să depășească dublul valorii de referință. Dacă este necesar, tratamentul cu desirudin va fi întrerupt până când valoarea aPTT coboară sub dublul valorii de referință, după care tratamentul cu desirudin poate fi reluat, la o doză redusă (vezi și pct. 4.5).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea oricărui medicament care ar putea spori riscul de hemoragie trebuie întreruptă înainte de inițierea tratamentului cu desirudin. În cazul în care administrarea concomitentă nu poate fi evitată, pacientul trebuie monitorizat îndeaproape, prin mijloace clinice și de laborator (vezi pct. 4.4.).

În timpul tratamentului profilactic, nu se recomandă utilizarea concomitentă a medicamentelor care conțin heparine (heparine nefracționate și cu masă moleculară mică) și dextrani. Efectele desirudinului și ale heparinelor nefracționate în sensul prelungirii aPTT s-au dovedit a fi aditive (vezi pct. 4.4.).

La fel ca și în cazul altor anticoagulate, desirudinul trebuie utilizat cu precauție în cazul asocierii cu alte medicamente care afectează funcția plachetară: aceste medicamente includ: acidul acetilsalicilic și AINS, ticlopidina și clopidogrelul, antagoniștii de glicoproteine IIb/IIIa (abciximab, eptifibatide, tirofiban) și iloprost.

În cazul în care un pacient este trecut de pe tratamentul cu anticoagulate orale pe cel cu desirudin sau de pe tratamentul cu desirudin pe cel cu anticoagulate orale, monitorizarea atentă a activității anticoagulate trebuie continuată, cu metode corespunzătoare. La efectuarea schimbării, această activitate trebuie avută în vedere la evaluarea statusului global al pacientului din punctul de vedere al coagulării (vezi pct. 4.2).

4.6 Sarcina și alăptarea

Nu există date adecvate privind utilizarea desirudinului la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. Revasc este contraindicat în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3). Nu se cunoaște dacă desirudinul este excretat în laptele uman. Cu toate acestea, mamele care alăptează trebuie sfătuite să evite alăptatul, sau trebuie utilizate medicații alternative.

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

Revasc nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În cadrul studiilor clinice controlate care au investigat o doză de 15 mg desirudin administrată de două ori pe zi și o doză standard de heparină nefracționată, majoritatea reacțiilor adverse raportate au fost explicate prin natura operației de șold și prin modul de acțiune al celor două medicamente studiate. La fel ca și în cazul altor anticoagulate, hemoragia reprezintă cea mai frecventă reacție adversă întâlnită.

Reacțiile adverse raportate sunt prezentate mai jos în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și de frecvență; în cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în

ordinea descrescătoare a gravității: frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ până la $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ la $< 1/1000$).

Investigații diagnostice

Mai puțin frecvente: Creșterea transaminazelor serice

Tulburări hematologice și limfatice

Frecvente: Anemie

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: Amețeală, insomnie, confuzie

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente: Dispnee

Tulburări gastrointestinale

Frecvente: Greață

Mai puțin frecvente: Hematemeză, vomă, constipație

Tulburări renale și ale căilor urinare

Mai puțin frecvente: Hematurie, retenție urinară

Afectiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: Erupții cutanate, urticarie

Tulburări metabolice și de nutriție

Mai puțin frecvente: Hipokaliemie

Infecții și infestări

Mai puțin frecvente: Infecții de tract urinar, cistită

Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate

Frecvente: Secreții la nivelul plăgilor

Mai puțin frecvente: Alterarea procesului de vindecare a plăgilor

Tulburări vasculare

Frecvente: Hipotensiune arterială, tromboflebită profundă

Mai puțin frecvente: Epistaxis, hipertensiune arterială

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvente: Febră, tumefacție la locul injectării, hematoame, edem al membrelor inferioare

Mai puțin frecvente: Durere la nivelul membrelor inferioare, durere, durere abdominală și toracică

Tulburări ale sistemului imunitar

Frecvente: În cadrul studiilor clinice, reacțiile alergice s-au raportat în aceeași proporție (1,6%) la pacienții tratați cu desirudin (N=2367) și la cei tratați cu heparină nefracționată (N=1134), indiferent de cauzalitate.

Rare: În cazul reexpunerii la desirudin, în cadrul studiilor clinice s-au detectat anticorpi anti-hirudin.

Reacțiile adverse raportate în cadrul studiilor clinice, fără legătură cu medicamentul studiat, au fost episoadele hemoragice, oliguria, hiperpirexia și dislocarea articulară.

În cadrul programelor de urmărire ulterioare punerii pe piață, s-au raportat cazuri rare de hemoragie majoră, dintre care unele au fost letale; de asemenea s-au primit raportări rare privind reacții anafilactice sau anafilactoide fără evoluție letală, care au condus la instalarea șocului.

4.9 Supradozaj

Nu există antidot pentru desirudin. Supradozajul cu desirudin poate conduce la complicații hemoragice. În asemenea cazuri, administrarea desirudinului trebuie oprită. Dacă este necesar, pot fi folosiți înlocuitori de plasmă și/sau transfuzii sanguine.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Anticoagulant, codul ATC: B01AE01

Mecanism de acțiune

Desirudinul este un inhibitor selectiv, cu potență ridicată, al trombinei libere circulante și al celei de la nivelul trombusului. În urma administrării unei doze de 15 mg desirudin, de două ori pe zi, prin injecție subcutanată (s.c.), s-a observat o prelungire medie a valorii maxime a aPTT de aproximativ 1,4 ori față de valoarea inițială. La concentrațiile serice date de doza terapeutică, nu are nici un efect asupra altor enzime ale sistemului hemostatic precum factorul IXa, factorul Xa, kalicreina, plasmina, tPA sau proteina C activată. În plus, nu prezintă nici un efect asupra altor serin-proteaze cum sunt enzimele digestive tripsina și chemotripsina, sau asupra activării complementului pe calea clasică sau alternativă.

În cadrul a două studii clinice controlate, efectuate în regim dublu orb, rata globală a evenimentelor tromboembolice la pacienții tratați cu desirudin 15 mg s.c., de două ori pe zi (N = 370), a fost jumătate față de cea constatată la pacienții tratați cu doza standard de heparină nefracționată (N=396) ($p<0,0001$); rata trombozei venoase profunde proximale a fost de numai o cincime față de cea observată în cazul tratamentului cu heparină ($p<0,0001$). Până în prezent, datele clinice sunt disponibile numai cu referire la chirurgia de șold.

Efecte farmacodinamice

Proprietățile anticoagulante ale desirudinului sunt demonstrate de abilitatea sa de a prelungi timpul de coagulare pe plasma umană sau de șobolan, fie în cazul inducerii directe (timp de trombină), fie în cazul inducerii pe calea intrinsecă (aPTT) sau extrinsecă (PT). Desirudinul nu are activitate profibrinolitica.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Timpul mediu de absorbție al desirudinului administrat subcutanat (s.c.) este de 4,1, 4,5 și 5,4 ore pentru niveluri de dozare de 0,1, 0,3 și 0,5 mg/kg, respectiv (media globală = 4,6 ore). Conform valorilor medii ale ariei de sub curbă (ASC), absorbția este completă.

După administrări de doze unice s.c. de 0,1-0,75 mg/kg, concentrațiile plasmatice ale desirudinului au crescut rapid până la nivele maxime (C_{max}) într-un interval de 1 până la 3 h. Atât valorile (C_{max}) cât și cele ale ASC sunt dependente de doză.

Distribuție

Desirudinul se distribuie în spațiul extracelular cu o valoare a volumului de distribuție în condiții de stabilitate de 0,25 l/kg, independent de doză.

Metabolizare și eliminare

Disparația desirudinului din plasmă este rapidă în prima fază, aproximativ 90% din doza intravenoasă administrată in-bolus dispărând din circulație în decurs de 2 ore după injecție. Urmează o fază terminală a eliminării mai lentă, cu o valoare medie a timpului de înjumătățire prin eliminare, terminal, independentă de doză, de 2 până la 3 ore. Valorile medii ale timpului de remanență sunt de 1,7 – 2 ore și de 6 – 7 ore în urma administrării i.v. și, respectiv, s.c.

Cantitatea totală de desirudin excretat în urină în formă nemodificată a fost de 40-50% din doza administrată. Metaboliții cărora le lipsesc unul sau doi dintre aminoacizii C-terminali constituie o proporție mică din materialul recuperat din urină (<7%). Datele *in vitro* și *in vivo* la animale indică faptul că desirudinul este eliminat și metabolizat, în cea mai mare parte, de către rinichi. Eliminarea hepatică a desirudinului sau a complexului trombină-desirudin nu pare să fie semnificativă.

S-a constatat că clearance-ul total al desirudinului este situat în același interval în cazul administrării s.c. sau i.v. (aprox. 1,95-2,20 ml/min/kg), fiind independent de doză. Clearance-ul total și renal al desirudinului sunt ușor reduse la subiecții vârstnici față de voluntarii tineri. Nu se așteaptă ca această scădere să prezinte o semnificație clinică, și nu este necesară reducerea dozei.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate asupra funcției reproductive efectuate la animale au arătat că desirudinul este teratogenic, generând modificări care cuprind *spina bifida* la iepuri și omfalocelul la șobolani. Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și potențialul carcinogen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere: clorură de magneziu
hidroxid de sodiu.
Solvent: manitol (E 421)
apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, depozitarea în timpul perioadei de utilizare și condițiile de depozitare dinaintea utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului și în mod normal nu trebuie să depășească 24 ore în intervalul de 2 până la 8°C, când reconstituirea s-a efectuat în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se ține flaconul și fiola în cutie, pentru a fi protejați de lumină.

Pentru condițiile de păstrare a medicamentului reconstituit, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

15 mg pulbere într-un flacon (sticlă de tip I) cu dopuri (butilcauciuc) acoperite cu un film (fluoropolimer) pe fața dinspre produs și 0,5 ml solvent într-o fiolă (sticlă de tip I).

Ambalaje cu 1, 2 sau 10 flacoane și fiole.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pentru prepararea soluției apoase reconstituite, 0,5 ml din solventul de manitol furnizat este adăugat în condiții aseptice în flaconul care conține pulberea pentru soluție injectabilă. Substanța activă se re-dispersează rapid prin scuturare ușoară, producând o soluție limpede.

Soluția reconstituită trebuie să fie utilizată cât mai curând posibil (vezi pct. 6.3 de mai sus).

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

Nu utilizați flacoanele cu soluție reconstituită care conțin particule vizibile.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(LE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/97/043/001	2 flacoane/2 fiole cu solvent
EU/1/97/043/002	10 flacoane/10 fiole cu solvent
EU/1/97/043/003	1 flacon/1 fiolă cu solvent

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 9 iulie 1997

Data ultimei reînnoiri: 9 iulie 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

ANEXA II

**A. PRODUCĂTORUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL
AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

**A. PRODUCĂTORUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL
AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa producătorului substanței biologice active

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

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

Canyon Pharmaceuticals GmbH
Unter Gereuth 10
D-79353 Bahlinger a.K.
Germany

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE
DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA
UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

- **ALTE CONDIȚII**

Sistemul de farmacovigilență

DAPP trebuie să asigure că sistemul de farmacovigilență, inclusă în modulul 1.8.1 al de autorizare de
punere pe piață, este implementat și funcțional înaintea și în timpul existenței medicamentului pe
piață.

ANEXA III

ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE: PENTRU 2 FLACOANE (15 mg/flacon) ȘI 2 FIOLE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Revasc 15 mg/0,5 ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Desirudin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține desirudin 15 mg cu 18000 UAT/mg, ceea ce corespunde la aproximativ 270000 UAT pe flacon.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere: clorură de magneziu, hidroxid de sodiu
Solvent: manitol, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
15 mg pulbere într-un flacon și 0,5 ml solvent într-o fiolă

Ambalaj cu 2 flacoane și 2 fiole

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se reconstitui imediat înainte de utilizare, cu solventul furnizat. A se citi prospectul înainte de utilizare.

Numai subcutanată.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Se recomandă utilizarea imediat după reconstituire. Cu toate acestea, stabilitatea în timpul perioadei de utilizare a fost demonstrată pentru 24 de ore în intervalul 2°C - 8°C (la frigider).

A se ține flaconul și fiola în cutie, pentru a fi protejați 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**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/97/043/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE: PENTRU 10 FLACOANE (15 mg/flacon) ȘI 10 FIOLE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Revasc 15 mg/0,5 ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Desirudin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține desirudin 15 mg cu 18000 UAT/mg, ceea ce corespunde la aproximativ 270000 UAT pe flacon.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere: clorură de magneziu, hidroxid de sodiu
Solvent: manitol, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
15 mg pulbere într-un flacon și 0,5 ml solvent într-o fiolă

Ambalaj cu 10 flacoane și 10 fiole

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se reconstitui imediat înainte de utilizare, cu solventul furnizat. A se citi prospectul înainte de utilizare.

Numai subcutanată.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Se recomandă utilizarea imediat după reconstituire. Cu toate acestea, stabilitatea în timpul perioadei de utilizare a fost demonstrată pentru 24 de ore în intervalul 2°C - 8°C (la frigider).

A se ține flaconul și fiola în cutie, pentru a fi protejați 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

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/97/043/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE: PENTRU 1 FLACON (15 mg/flacon) ȘI 1 FIOLĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Revasc 15 mg/0,5 ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Desirudin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține desirudin 15 mg cu 18000 UAT/mg, ceea ce corespunde cu aproximativ 270000 UAT pe flacon.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere: clorură de magneziu, hidroxid de sodiu
Solvent: manitol, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
15 mg pulbere într-un flacon și 0,5 ml solvent într-o fiolă

Ambalaj cu 1 flacon și 1 fiolă

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se reconstitui imediat înainte de utilizare, cu solventul furnizat. A se citi prospectul înainte de utilizare.

Numai subcutanată.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Se recomandă utilizarea imediat după reconstituire. Cu toate acestea, stabilitatea în timpul perioadei de utilizare a fost demonstrată pentru 24 de ore în intervalul 2°C - 8°C (la frigider).

A se ține flaconul și fiola în cutie, pentru a fi protejați 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**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/97/043/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI: 15 mg

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

Revasc 15 mg/0,5 ml
Pulbere pentru soluție injectabilă
Desirudin
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

15 mg de desirudin

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FIOLEI: 0,5 ml SOLVENT

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

Revasc 15 mg/0,5 ml
Solvent pentru uz parenteral

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml apă pentru preparate injectabile cu 3% manitol (m/v)

B. PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Revasc 15mg/0,5 ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Desirudin

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei sau farmacistului.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Revasc și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Revasc
3. Cum să utilizați Revasc
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Revasc
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE REVASC ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Denumirea comună a substanței active din Revasc este desirudin. Desirudinul este un produs obținut prin tehnologie ADN recombinant, din celule de drojdie. Desirudinul aparține unui grup de medicamente numit anticoagulante, care împiedică formarea cheagurilor de sânge în vasele sanguine.

Revasc este utilizat pentru a împiedica coagularea sângelui după intervențiile chirurgicale electivă de înlocuire, la nivelul șoldului sau genunchiului, întrucât se pot forma cheaguri de sânge în vasele sanguine de la nivelul piciorului. De obicei, se administrează timp de câteva zile după operație, deoarece formarea cheagurilor de sânge este mai probabilă atunci când stați întins în pat.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI REVASC

Nu trebuie să vi se administreze Revasc

- dacă sunteți hipersensibil (alergic) la hirudinul de origine naturală sau sintetică, inclusiv desirudin, sau la oricare dintre celelalte componente ale Revasc
- dacă sângerați mult sau aveți o tulburare hemoragică severă (de exemplu hemofilie)
- dacă aveți probleme severe cu rinichii sau ficatul
- dacă aveți o infecție la inimă
- dacă aveți hipertensiune arterială necontrolată
- dacă sunteți gravidă.

Aveți grijă deosebită când utilizați Revasc

Nu uitați să spuneți medicului dumneavoastră dacă este probabil să aveți un risc crescut de sângerare, ceea ce poate fi cazul dacă aveți sau ați avut:

- tulburări hemoragice cunoscute sau antecedente familiale de tulburări hemoragice
- ulcere stomacale sau orice altă boală intestinală cu sângerare
- antecedente de accident vascular cerebral sau de sângerare la nivelul creierului sau ochiului

- o operație recentă (inclusiv de chirurgie stomatologică), sau cele care au realizat biopsiere sau înțeparea unui vas de sânge, în ultima lună
- o insuficiență pe perioadă scurtă a alimentării cu sânge a unei părți a creierului, în ultimele șase luni
- sângerare a intestinului sau plămânilor, în ultimele trei luni.

Riscul de sângerare ar putea fi, de asemenea, crescut dacă:

- ați născut de curând, ați căzut sau ați suferit o lovitură pe corp sau la cap
- dacă luați deja medicamente, în special din cele pentru subțierea sângelui (vezi mai jos).

În cazul în care una din situațiile de mai sus vi se aplică, medicul sau asistenta vă va monitoriza activitatea de formare a cheagurilor în sânge și poate modifica doza sau regimul de dozare în mod corespunzător.

Este posibilă sensibilizarea încrucișată cu alte produse pe bază de hirudin. Trebuie, de asemenea, să informați medicul dumneavoastră dacă ați primit vreodată Revasc, hirudin sau un analog de hirudin.

Copii

Nu există experiență privind utilizarea Revasc la copii.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Este posibil să fie necesar să schimbați doza, să luați alte măsuri de precauție sau, în unele cazuri, să încetați să mai luați unul dintre medicamente. Acest lucru se aplică atât medicamentelor eliberate pe bază de prescripție medicală cât și celor eliberate fără prescripție medicală, în special:

- medicamente utilizate pentru prevenirea formării de cheaguri sanguine (warfarină, heparină și dicumarol)
- medicamente care afectează funcția plachetelor sanguine (particule din sânge implicate în formarea de cheaguri sanguine), de exemplu acidul acetilsalicilic, o substanță prezentă în multe medicamente utilizate pentru calmarea durerii și scăderea febrei, precum și alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene.

Sarcina și alăptarea

Nu trebuie să vi se administreze Revasc dacă sunteți gravidă. Revasc poate provoca probleme grave copilului dumneavoastră. În consecință este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau dacă plănuți să rămâneți gravidă. Dacă sunteți la vârsta fertilă, medicul poate să efectueze un test de sarcină pentru a se asigura dacă sunteți sau nu gravidă.

Se recomandă să nu alăptați în timpul tratamentului.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI REVASC

Revasc vi se va administra sub forma unei injecții sub piele.

Administrarea se face prin injecție subcutanată, de preferință în regiunea abdominală. Trebuie să se folosească cel puțin patru locuri de injectare diferite, utilizate prin rotație. Prima injecție trebuie să înceapă cu 5 până la 15 minute înainte de începerea intervenției chirurgicale, dar după inducerea blocului anestezic regional, dacă se utilizează. Tratamentul cu desirudin este continuat post operator, de două ori pe zi timp de 9 până la maxim 12 zile, sau până când pacientul este complet mobil, oricare din acestea survine prima. În prezent, nu există o experiență clinică care să susțină utilizarea Revasc pe perioade mai lungi de 12 zile.

Doze uzuale

Utilizați întotdeauna Revasc exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Doza uzuală este de 15 mg, injectată de două ori pe zi timp de 9 până la maxim 12 zile. Vi se va administra prima injecție cu 5 până la 15 minute înainte de începerea operației. Dacă veți avea nevoie de tratament pe o perioadă mai lungă de 12 zile, medicul dumneavoastră vă poate trece pe un alt medicament, similar.

Dacă aveți o boală de rinichi sau ficat, medicul sau asistenta vă va monitoriza activitatea de formare a cheagurilor în sânge și poate modifica doza sau regimul de dozare în mod corespunzător.

Dacă vi se administrează mai mult decât trebuie:

Supradozajul cu Revasc poate conduce la sângerare. Dacă aceasta apare, tratamentul cu Revasc va fi oprit și se va administra un tratament împotriva sângerării.

Dacă se omite o doză

Dacă se omite o doză de medicament, aceasta trebuie să vă fie administrată cât mai curând posibil. Dacă momentul administrării dozei următoare este aproape, veți sări doza omisă și veți reveni la regimul normal de dozare. Doza nu trebuie dublată.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Revasc poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Unele din aceste reacții adverse pot fi similare cu efectele intervenției chirurgicale. Cea mai probabilă reacție adversă este sângerarea.

Spuneți medicului sau asistentei, cât mai curând posibil, în cazul în care apar oricare din reacțiile adverse de mai jos, dintre care unele pot fi confundate cu reacțiile adverse date de intervenția chirurgicală:

Reacții adverse frecvent raportate (posibil să afecteze între 1 din 10 și 1 din 100 pacienți):

Oboseală sau slăbiciune neobișnuită (anemie), greață, scurgere de lichid din plagă, tensiune arterială scăzută, febră, inflamația venelor asociată, uneori, de formarea unui cheag de sânge, umflături la locul injectării, senzație de arsură, umflături la nivelul picioarelor cauzate de retenția de lichide, reacții alergice non-letale.

Reacții adverse mai puțin frecvente (posibil să afecteze între 1 din 100 și 1 din 1000 pacienți):

Creșterea valorilor enzimelor hepatice, amețelă, insomnie, confuzie, senzație de lipsă de aer, vărsături (cu sau fără sânge), constipație, sânge în urină, dificultatea de a urina, erupții pe piele, mâncărime (urticarie), valori scăzute ale potasiului în sânge, senzația de arsură la urinare asociată cu o frecvență crescută a urinării, vindecarea lentă a rănilor, sângerări nazale, tensiune arterială crescută, durere (inclusiv dureri de picioare, stomac și/sau dureri în piept).

Reacții adverse rare (posibil să afecteze între 1 din 1000 și 1 din 10000 pacienți):

S-au detectat anticorpi anti-hirudin în urma reexpunerii.

S-au raportat cazuri izolate de sângerare letală.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră, asistentei sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ REVASC

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Revasc după data de expirare înscrisă pe cutie și pe ambalaj.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se ține flaconul și fiola în cutie.

Se recomandă utilizarea imediat după reconstituire. Cu toate acestea, stabilitatea în timpul perioadei de utilizare a fost demonstrată pentru 24 de ore în intervalul 2°C - 8°C (la frigider).

Nu utilizați Revasc dacă observați că soluția injectabilă conține particule vizibile.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE:

Ce conține Revasc

Substanța activă este desirudin (15 mg/0,5 ml pulbere).

Celelalte componente ale pulberii sunt clorură de magneziu și hidroxid de sodiu. Componentele solventului sunt manitol și apă.

Informații importante privind unele componente ale Revasc

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) pe 0,5 ml, adică este practic „fără sodiu”.

Cum arată Revasc și conținutul ambalajului

Revasc constă într-un flacon care conține o pulbere albă și o fiolă care conține un solvent limpede, incolor pentru soluție injectabilă.

Mărimea ambalajelor:	1 flacon și 1 fiolă într-o cutie
	2 flacoane și 2 fiole într-o cutie
	10 flacoane și 10 fiole într-o cutie

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

Deținătorul autorizației de punere pe piață este:

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

Producătorul este:

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

Germania

Acest prospect a fost aprobat în

Produsul medicinal nu mai este autorizat