

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Rapilysin 10 U prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

1 injekčná liekovka obsahuje 10 U* reteplázy ** v 0,56 g prášku

1 naplnená injekčná striekačka obsahuje 10 ml vody na injekciu.

Nariedený roztok obsahuje 1 U reteplázy na 1 ml.

Účinnosť reteplázy sa vyjadruje v jednotkách (U), používa sa pri tom referenčná norma, ktorá je špecifická pre reteplázu a ktorá nie je porovnateľná s jednotkami používanými pri iných trombolytických látkach.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

*Účinnosť reteplázy sa vyjadruje v jednotkách (U) pri použití referenčnej štandardy, ktorá je špecifická pre reteplázu a nie je porovnateľná s inými jednotkami používanými pre iné trombolytiká.

**Rekombinantný aktivátor plazminogénu tvorený v *Escherichia coli* rekombinantnou DNA technológiou.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Biely prášok a číra bezfarebná tekutina (voda na injekciu).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Rapilysin je indikovaný na trombolytickú liečbu pri podozrení na infarkt myokardu (AMI) s trvalou eleváciou ST alebo súčasným zablokovaním ľavej cievnej vetvy do 12 hodín od objavenia sa príznakov akútneho infarktu myokardu (AIM).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba reteplázou sa má začať čo najskôr po objavení sa príznakov AIM.

Rapilysin má indikovať iba lekár, ktorý má skúsenosti s použitím trombolytickej liečby a má vybavenie na jej sledovanie.

Dávkovanie

Dávkovanie Rapilysinu

Rapilysin sa podáva ako bolusová dávka 10 U a o 30 minút nasleduje druhá bolusová dávka 10 U (dvojitý bolus).

Každý bolus sa podáva formou pomalej intravenózneho injekcie, ktorá netrvá dlhšie ako 2 minúty. Presvedčte sa o tom, či sa injekcia nepodáva omylom paravenózne.

Heparín a kyselina acetylsalicylová sa aplikujú pred podaním lieku Rapilylin a tiež po jeho podaní, aby sa znížilo riziko re-trombózy.

Dávkovanie heparínu

Odporučená dávka heparínu je 5 000 IU podaná vo forme bolusovej injekcie pred začatím liečby reteplázou, pričom po druhej dávke reteplázy sa pokračuje infúznou dávkou 1 000 IU/hod. Heparín sa má podávať aspoň 24 hodín, podľa možnosti 48 – 72 hodín, pričom hodnoty protrombínového času majú byť 1,5 až 2 násobkom normy.

Dávkovanie kyseliny acetylsalicylovej

Úvodná dávka kyseliny acetylsalicylovej pred trombolýzou je minimálne 250 mg (250 – 350 mg) a potom sa v liečbe pokračuje dávkami 75 – 150 mg denne aspoň do prepustenia pacienta.

Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Retepláza sa dodáva v injekčných liekovkách ako lyofilizovaná látka. Lyofilizát sa rozpustí v obsahu priloženej injekčnej striekačky. Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

Liek Rapilylin sa má podávať prednostne cez intravenóznou kanylu určenú na injekciu Rapilylinu. Intravenóznou kanylou určenou pre Rapilylin sa nesmú podávať žiadne iné lieky ani súbežne, ani pred, ani po následnom podaní Rapilylinu. To sa vzťahuje na všetky lieky vrátane heparínu a kyseliny acetylsalicylovej, ktoré sa mali podať pred a po následnej aplikácii reteplázy, aby sa znížilo riziko retrombózy

Ak sa u pacientov použije tá istá injekčná súprava (vrátane injekčnej súpravy Y), musí byť vypláchnutá 0,9 % roztokom chloridu sodného alebo 5 % roztokom glukózy pred a po nasledujúcom podaní lieku Rapilylin.

4.3 Kontraindikácie

Hypersenzitivita na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Vzhľadom na zvýšené riziko krvácania pri trombolytickej liečbe podávanie reteplázy je kontraindikované v nasledujúcich prípadoch:

- známy sklon ku krvácaniu
- súbežná liečba perorálnymi antikoagulanciami (napr. warfarín)
- intrakraniálne nádory, arteriovenózne malformácie alebo aneuryzmy
- nádory s vysokým rizikom krvácania
- anamnéza cievnej mozgovej príhody
- nedávna (< 10 dní) dlhšia a intenzívna vonkajšia masáž srdca
- ťažká nekontrolovaná hypertenzia
- aktívny peptický vred

- portálna hypertenzia (ezofageálne varixy)
- ťažká porucha funkcie pečene alebo obličiek
- akútna pankreatitída, perikarditída, bakteriálna endokarditída
- počas posledných 3 mesiacov anamnéza rozsiahleho krvácania, závažná trauma alebo chirurgický zákrok (napr. aortokoronárny bypass, intrakraniálne alebo intraspínálne operačné zákroky alebo stavy po úrazoch), cisársky rez, biopsia orgánu, predchádzajúca punkcia nestlačiteľných ciev

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Každého pacienta, u ktorého prichádza do úvahy liečba reteplázou, je potrebné dôkladne vyšetriť. Informácie o inkompatibilitách lieku sú uvedené v časti 6.2.

Krvácanie

Najčastejšou komplikáciou liečby reteplázou je krvácanie. V nasledujúcich prípadoch môže byť podávanie reteplázy spojené so zvýšeným rizikom, a preto je potrebné zvážiť pomer medzi potenciálnym rizikom a prínosom liečby:

- cerebrovaskulárne ochorenia
- hodnota vstupného systolického tlaku krvi > 160 mmHg
- nedávne krvácanie v gastrointestinálnom alebo urogenitálnom trakte (v priebehu posledných 10 dní)
- vysoká pravdepodobnosť prítomnosti trombov v ľavom srdci, napr. mitrálna stenóza spojená s fibriláciou predsiení
- septická tromboflebitída alebo uzatvorená arteriovenózna kanyla v mieste závažnej infekcie
- vek nad 75 rokov
- ľubovoľné iné ochorenie, pri ktorom krvácanie predstavuje významné riziko alebo ktoré sa len ťažko bude dať zastaviť vzhľadom na jeho lokalizáciu

Súčasné podávanie heparínu môže prispieť ku krvácaniu. V dôsledku fibrinolýzy sa počas liečby reteplázou môže objaviť krvácanie z nedávnych miest vpichov. Z toho dôvodu sa majú pri trombolytickej liečbe pozorne sledovať všetky možné miesta krvácania (vrátane miest zavedenia katétrov, arteriálnych a venózných kanýl, preparačných miest a miest po vpichoch ihlou). Počas liečby reteplázou sa nesmú používať tvrdé katétre, nesmú sa podávať intramuskulárne injekcie a nesmie sa zbytočne manipulovať s pacientom.

Zvýšená opatrnosť sa vyžaduje keď sa liek používa spolu s inými liekmi ovplyvňujúcimi hemostázu, napríklad s heparínom, s nízkomolekulárnymi heparínmi, s heparinoidmi, s perorálne podávanými antikoagulantmi a liekmi proti zrážaniu krvi inými ako kyselina acetylsalicylová napríklad dipyridamol, tiklopidín, klopidoogrel alebo s antagonistami receptora glykoproteínu IIb/IIIa.

Ak sa vyskytne závažné krvácanie, najmä v mozgu, musí sa okamžite ukončiť súčasné podávanie heparínu. Okrem toho sa nesmie podať druhá bolusová dávka reteplázy, ak ku krvácaniu došlo pred jej aplikáciou. Vo všeobecnosti sa vzhľadom na krátky polčas reteplázy nemusia podávať koagulačné faktory. U väčšiny pacientov sa podarí zvládnuť krvácanie prerušením trombolytickej a antikoagulačnej liečby, doplnením intravaskulárneho objemu a manuálnou kompresiou krvácajúcej cievy. Ak sa krvácanie objavilo do 4 hodín od podania heparínu, má sa zvážiť podanie protamínu. Ak

pacienti neodpovedajú na uvedené konzervatívne opatrenia, má sa zvážiť transfúziu krvných derivátov - kryoprecipitátu, fibrinogénu, čerstvej zmrazenej plazmy a krvných doštičiek, pričom po každom podaní derivátu sa má stav pacienta klinicky zhodnotiť a vykonať príslušné laboratórne vyšetrenia. Pomocou infúzie kryoprecipitátu alebo fibrinogénu je cieľom dosiahnuť koncentráciu fibrinogénu 1 g/l.

V súčasnosti nie sú dostupné dostatočné údaje u pacientov s hodnotami diastolického tlaku > 100 mmHg pred trombolytickou liečbou reteplázou.

Arytmie

Koronárna trombolýza môže viesť k vzniku arytmií v dôsledku reperfúzie. Z toho dôvodu sa pri podávaní reteplázy odporúča mať k dispozícii antiarytmickú liečbu potrebnú na zvládnutie prípadnej bradykardie alebo komorových tachyarytmií (napr. komorová tachykardia alebo fibrilácia).

Opakované podanie

Vzhľadom na chýbanie skúseností s opakovaným podávaním reteplázy sa opätovné podanie lieku neodporúča. Avšak doteraz sa tvorba protilátok proti molekule reteplázy nepozorovala. V prípade anafylaktickej reakcie sa má okamžite prerušiť injekcia a začať príslušná liečba.

4.5 Liekové a iné interakcie

Doteraz sa nevykonali žiadne interakčné štúdie. Pri retrospektívnych analýzach klinických štúdií sa nezistili žiadne klinicky významné interakcie s liekmi používanými súbežne s reteplázou u pacientov s akútnym infarktomyokardu. Heparín, antagonisti vitamínu K a lieky, ktoré ovplyvňujú funkciu krvných doštičiek (napríklad kyselina acetylsalicylová, dipyridamol a abciximab) podávajú pred liečbou reteplázou, počas nej alebo po nej, môže sa zvýšiť riziko krvácania.

Tomuto účinku sa má venovať pozornosť najmä počas obdobia pretrvávania nižšej hodnoty fibrinogénu v plazme (až do 2 dní po fibrinolytickej liečbe AMI).

Informácie o inkompatibilitách prípravku sú uvedené v časti 4.2.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

S podávaním reteplázy gravidným ženám nie sú žiadne skúsenosti. Jediné dostupné údaje o zvieratách sa vzťahujú na štúdie vykonané u králikov, ktoré preukázali vaginálne krvácanie spojené s abortom (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe.

Rapilysin sa nemá používať počas gravidity, s výnimkou život ohrozujúcich situácií.

Dojčenie

Nie je známe, či retepláza prechádza do materského mlieka. Dojčenie je potrebné prerušiť počas prvých 24 hodín po trombolytickej liečbe.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nerelevantné.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásená nežiaduca reakcia spojená s liečbou s reteplázou je krvácanie, prevažne v mieste podania injekcie. Môžu sa tiež vyskytnúť lokálne reakcie v mieste podania injekcie.

Rovnako ako u iných trombolýtik, rekurentná ischemia/angína pectoris, hypotenzia a zlyhanie srdca/pľúcny edém boli často hlásené ako následok infarktu myokardu a/alebo podania trombolýtik.

Krvácanie

Najčastejším nežiaducim účinkom pri liečbe reteplázou je krvácanie.

Zvláštnu pozornosť vyžadujú správy o intrakraniálnom, často smrteľnom, krvácaní.

Zistilo sa, že pri hodnotách systolického tlaku krvi pred trombolýtickou liečbou reteplázou vyšších ako 160 mm Hg je riziko krvácania do mozgu vyššie. Riziko intrakraniálneho krvácania a intrakraniálneho krvácania končiaceho smrťou stúpa s vekom. Transfúzie krvi sa vyžadovali iba zriedkavo. Smrť a trvalá invalidita nie sú u pacientov s mozgovou mŕtvicou (vrátane intrakraniálneho krvácania) alebo s inými vážnymi prípadmi krvácania nezvyčajné.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencia hlásených nežiaducich reakcií je uvedená v nasledujúcej tabuľke. Frekvencie sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie súvisiace s reteplázou
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Hypersenzitívne reakcie (napr. alergické reakcie) ¹
	Veľmi zriedkavé	Závažné anafylaktické/anafylaktoidné reakcie ¹
Poruchy nervového systému	Menej časté	Mozgové krvácanie ²
	Veľmi zriedkavé	Udalosti spojené s nervovým systémom (napr. epileptické záchvaty, kŕče, afázia, poruchy reči, delirium, akútny mozgový syndróm, agitácia, konfúzia, depresia, psychóza)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti³	Veľmi časté	Rekurentná ischemia/angína, hypotenzia a zlyhanie srdca/pľúcny edém
	Časté	Arytmie (napr. AV blok, atriálna fibrilácia /flutter, ventrikulárna tachykardia/fibrilácia, elektromechanická disociácia (EMD)), zástava srdca, kardiogénny šok a reinfarkt
	Menej časté	Mitrálna regurgitácia, pľúcna embólia, iná systémová embólia/cerebrálna embólia a ventrikulárny defekt septa
Poruchy ciev	Časté	Gastrointestinálne krvácanie (hemateméza, meléna), gingiválne alebo urogenitálne krvácanie
	Menej časté	Hemoperikardiálne, retroperitoneálne krvácanie, cerebrálne krvácanie, epistaxa, hemoptýza, očná hemorágia a ekchymóza

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	Krvácanie v mieste podania (napr. hematóm) a lokálne reakcie v mieste vpichu, napríklad pocit pálenia
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Neznáme	Tuková embólia, ktorá môže viesť k zodpovedajúcim následkom v postihnutých orgánoch ⁴

1. Dostupné údaje o retepláze naznačujú, že pôvod týchto hypersenzitívnych reakcií nie je sprostredkovaný protilátkami.
2. Ischemické alebo hemoragické cerebrovaskulárne udalosti môžu byť prispievajúcim alebo základným ochorením.
3. Podobne, ako pri iných trombolytických látkach, boli hlásené tieto kardiovaskulárne udalosti ako následok infarktu myokardu a/alebo trombolytického podania. Tieto udalosti môžu byť život ohrozujúce a môžu viesť k smrti.
4. Táto udalosť bola hlásená pre terapeutickú triedu trombolytických látok.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania je možné očakávať zníženie hladiny fibrinogénu a ďalších koagulačných faktorov (napr. koagulačného faktora V) v krvi s následným zvýšeným rizikom krvácania.

Ďalšie informácie sú uvedené v časti 4.4, odsek: krvácanie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antitrombotikum, ATC kód: B01AD07

Mechanizmus účinku

Retepláza je rekombinantný aktivátor plazminogénu, ktorý katalyzuje premenu endogénneho plazminogénu na plazmín. Uvedený proces plazminogenolýzy vzniká predovšetkým v prítomnosti fibrínu. Plazmín má schopnosť rozkladať fibrín, ktorý je hlavnou zložkou matrixu trombu, čo dáva lieku trombolytický účinok.

Podanie reteplázy (10 + 10 U) vedie k zníženiu plazmatických hladín fibrinogénu závislého na dávke približne o 60 – 80 %. Hladina fibrinogénu sa normalizuje v priebehu 2 dní. Podobne ako pri iných aktivátoroch plazminogénu potom dochádza k tzv. „rebound fenoménu“, keď hladina fibrinogénu dosiahne svoje maximum o 9 dní a pretrváva zvýšená až 18 dní.

Zníženie plazmatických hladín fibrinogénu a α 2-antiplazmínu sa normalizuje v priebehu 1 – 3 dní. Plazmatické hladiny koagulačného faktora V, VIII, α 2-makroglobulínu a inhibítora C1-esterázy sú iba mierne znížené a normalizujú sa v priebehu 1 – 2 dní. Aktivita inhibítora aktivátora plazminogénu 1 (PAI - 1) môže klesnúť až na nulu, avšak v priebehu dvoch hodín sa rýchlo vracia k norme, pričom taktiež vykazuje tzv. „rebound fenomén“. Hladiny fragmentu 1 aktivátora protrombínu a komplexu trombín-antitrombín III počas trombolýzy stúpajú, čo poukazuje na tvorbu trombínu; klinický význam tohto javu nie je známy.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Veľká štúdia porovnávajúca mortalitu (INJECT) u približne 6 000 pacientov ukázala, že liečba reteplázou viedla k významnému zníženiu výskytu srdcového zlyhania (sekundárne kritérium účinnosti) a bola prinajmenšom rovnako účinná ako liečba streptokinázou z hľadiska zníženia mortality (primárne kritérium účinnosti). V dvoch klinických štúdiách zameraných na priechodnosť ciev (RAPID I a II) bola liečba reteplázou spojená s vyšším stupňom včasnej priechodnosti (primárne kritérium účinnosti) a s nižším výskytom srdcového zlyhania (sekundárne kritérium účinnosti) ako liečba alteplázou (v 3-hodinovom a akcelerovanom dávkovacom režime). Klinické skúšanie, do ktorého sa zaradilo 15 000 pacientov, a ktoré porovnávalo účinok reteplázy so zrýchleným dávkovacím režimom alteplázy (GUSTO III) (2:1 randomizácia retepláza : altepláza), neukázalo štatistické rozdiely v primárnom ciele 30-dňovej mortality (retepláza: 7,47 %, altepláza: 7,23 %, $p = 0,61$) alebo v kombinovanom ciele 30-dňovej mortality a nefatálnej mozgovej mŕtvice s trvalými následkami (retepláza: 7,89 %, altepláza: 7,88 %, $p = 0,99$). Celkový výskyt mozgovej mŕtvice v reteplázovej skupine bol 1,64 % a v alteplázovej skupine bol 1,79 %. V reteplázovej skupine bola mŕtvica fatálna v 49,4 % a s trvalými následkami (invalidita) bola v 27,1 %. V alteplázovej skupine bola fatálna v 33,0 % a v 39,8 % s trvalými následkami.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Eliminácia

Po podaní intravenózne bolusovej injekcie v dávke 10 + 10 U pacientom s akútnym infarktom myokardu sa antigén reteplázy rozptýli v plazme s dominantným polčasom ($t_{1/2\alpha}$) 18 ± 5 min a vylúči sa s terminálnym polčasom ($t_{1/2\beta}$) $5,5 \text{ hod} \pm 12,5$ min pri hodnote klirensu 121 ± 25 ml/min. Aktivita reteplázy v plazme klesá rýchlosťou 283 ± 101 ml/min, čo dáva hodnoty dominantného polčasu ($t_{1/2\alpha}$) $14,6 \pm 6,7$ min a terminálneho polčasu $t_{1/2\beta}$ $1,6 \text{ hod} \pm 39$ min. Imunologicky sa v moči zistili iba zanedbateľné množstvá reteplázy. Presné údaje o hlavných cestách vylučovania reteplázy u ľudí nie sú dostupné a taktiež nie sú známe dôsledky zlyhania funkcie pečene alebo obličiek. Pokusy na potkanoch naznačujú, že pečeň a obličky sú hlavnými orgánmi aktívneho vychytávania a rozkladu v lyzozómoch.

Ďalšie *in vitro* štúdie so vzorkami ľudskej plazmy naznačujú, že tvorba komplexov s inaktivátorom C1, α_2 -antiplazmínom a α_2 -antitrypsínom prispieva k inaktivácii reteplázy v plazme. Relatívny podiel jednotlivých inhibítorov na inaktivácii reteplázy klesá v nasledovnom poradí: C1 - inaktivátor > α_2 -antiplazmín > α_2 -antitrypsín.

V porovnaní so zdravými ľuďmi je polčas reteplázy u pacientov s akútnym infarktom myokardu (AMI) predĺžený. Nedá sa vylúčiť ešte ďalšie predĺženie polčasu aktivity u pacientov s akútnym infarktom myokardu a ťažkou poruchou funkcie pečene alebo obličiek, avšak pre túto skupinu pacientov nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o farmakokinetike reteplázy. Výsledky pokusov na zvieratách naznačujú, že v prípade ťažkej poruchy funkcie obličiek, ktorá je spojená s výrazným zvýšením hladiny sérového kreatinínu a urey, sa môže očakávať predĺženie polčasu reteplázy. Mierne zhoršenie funkcie obličiek nemalo významný vplyv na farmakokinetické vlastnosti reteplázy.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie akútnej toxicity sa vykonali u potkanov, králikov a opíc. Štúdie subakútnej toxicity sa vykonali u potkanov, psov a opíc. Hlavným akútnym príznakom po jednorazovom podaní vysokých dávok reteplázy potkanom a králikom bola mierna apatia, ktorá sa objavila krátko po podaní lieku. Sedatívny účinok u opíc cynomolgus kolísal od miernej apatie až k bezvedomiu, ktoré vyvolalo reverzibilný od dávky závislý pokles tlaku krvi. V mieste injekcie sa pozorovalo výraznejšie lokálne krvácanie.

V štúdiách zameraných na subakútnu toxicitu sa nezistili žiadne neočakávané nežiaduce účinky. U psov došlo po opakovanom podávaní ľudskeho peptidu reteplázy k imunoalergickým reakciám. Eventuálne genotoxické účinky reteplázy sa vylúčili kompletnou škálou testov uskutočnených na rozličných genetických koncových bodoch *in vivo* a *in vitro*.

Štúdie zamerané na reprodukčnú toxicitu sa vykonali u potkanov (štúdia týkajúca sa plodnosti a embryotoxicity vrátane fázy vrhu) a u králikov (štúdie o embryotoxicite, zisťoval sa len rozsah dávok).

U druhu potkanov, ktorý nebol vnímavý voči farmakologickým účinkom reteplázy, sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky na plodnosť, na embryonálny vývin, ani na potomstvo. U králikov sa pozorovalo vaginálne krvácanie a aborty, čo pravdepodobne súvisí s predĺženou hemostázou, avšak nepozorovali sa žiadne abnormality plodu. U reteplázy nebola vykonaná štúdia o prenatalnej ani postnatalnej toxicite.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:

Kyselina tranexámová
Hydrogenfosforečnan draselný
Kyselina fosforečná
Sacharóza
Polysorbát 80

Rozpúšťadlo:

Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s heparínom a/alebo kyselinou acetylsalicylovou. Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

Heparín a Rapilysin sú inkompatibilné, keď sa miešajú v roztoku. Môžu byť aj iné inkompatibility. Do roztoku na injekciu sa nemajú pridávať žiadne iné lieky.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti nerekonštituovaného lieku:
3 roky.

Rekonštituovaný liek:

Chemická a fyzikálna stabilita po rozpustení prášku vo vode na injekciu sa preukázala po dobu 8 hodín medzi 2° a 30°C. Z mikrobiologického hľadiska sa má roztok použiť okamžite. Ak sa nepoužije ihneď, za čas uchovávaní pripraveného roztoku a podmienky pred použitím zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Podmienky uchovávaní po rekonštitúcii lieku, pozri v časti 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Každé balenie obsahuje:

2 bezfarebné sklenené injekčné liekovky (typ I) s gumovým (butylovým) uzáverom a hliníkovým vyklápacím viečkom, obsahujúce 0,56 mg prášku.
2 naplnené sklenené injekčné striekačky (borosilikátové, typ I) na jednorazové použitie s brómbutylovým kaučukovým uzáverom, obsahujúce 10 ml rozpúšťadla.
2 bodce na rekonštitúciu
2 injekčné ihly 19 G1

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Bola hlásená inkompatibilita niektorých sklenených naplnených injekčných striekačiek (vrátane Rapilysinu) s určitými konektormi injekčných ihl. Preto sa má pred použitím vyskúšať kompatibilita sklenenej injekčnej striekačky a intravenózneho vstupu. V prípade inkompatibility sa môže použiť adaptér a po podaní sa má ihneď vybrať spolu so sklenenou injekčnou striekačkou.

Počas celého postupu dodržiavajte zásady aseptického prípravy.

1. Z injekčnej liekovky Rapilysinu 10 U odstráňte ochranný kryt a pomocou liehu očistite gumový uzáver injekčnej liekovky.
2. Otvorte obal obsahujúci hrot pomôcky na rekonštitúciu a odstráňte z neho oba ochranné kryty.
3. Prepichnete ním gumový uzáver na injekčnej liekovke Rapilysinu 10 U.
4. Vyberte z balenia 10 ml injekčnú striekačku. Z hrotu injekčnej striekačky odstráňte uzáver. Napojte injekčnú striekačku na hrot pomôcky na rekonštitúciu a prenete 10 ml rozpúšťadla do injekčnej liekovky s liekom Rapilysin 10 U.
5. Jemne vírte injekčnou liekovkou, ktorá je stále napojená na injekčnú striekačku a hrot pomôcky na rekonštitúciu, aby sa rozpustil prášok lieku Rapilysin 10 U. NETRASTE.
6. Nariedený roztok musí byť číry a bezfarebný. Roztok, ktorý nie je číry a bezfarebný, je potrebné znehodnotiť.
7. Odsajte 10 ml roztoku lieku Rapilysin 10 U naspäť do injekčnej striekačky. Malé množstvo roztoku môže v injekčnej liekovke zostať v dôsledku nadmerného naplnenia.
8. Odpojte injekčnú striekačku z pomôcky na rekonštitúciu. Teraz je dávka pripravená na intravenózne použitie.
9. Nariedený roztok sa musí použiť ihneď. Po nariedení sa má roztok vizuálne skontrolovať. Podat' sa smie iba číry, bezfarebný roztok. Ak roztok nie je číry a bezfarebný, má sa znehodnotiť.
10. Infúznou súpravou, ktorá je vyhradená pre Rapilysin, sa nemajú podávať iné lieky v rovnakom čase alebo po injekcii Rapilysinu. Platí to pre všetky lieky, vrátane heparínu a kyseliny acetylsalicylovej, ktoré sú podávané pred a po aplikácii reteplázy na zníženie rizika tvorby novej krvnej zrazeniny.
11. Ak sa má u pacientov použiť tá istá infúzna súprava (vrátane Y- kanyly), musí sa pred i po injekcii Rapilysinu prepláchnuť 0,9 % roztokom chloridu sodného alebo 5 % roztokom glukózy (pozri časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania).

Akýkoľvek nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/96/018/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. augusta 1996

Dátum posledného predĺženia: 29. augusta 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA(VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO
LIEČIVA(BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA
ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

**A. VÝROBCA(VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA(BIOLOGICKÝCH LIEČIV)
A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Actavis Italy S.p.A.
Nerviano Plant
Via Pasteur 10
20014 Nerviano (Miláno)
Taliansko

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Liek na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

**D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO
POUŽÍVANIA LIEKU**

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Rapilysin 10 U prášok

Voda na injekciu na roztok na intravenózne použitie Rapilysinu 10 U

2. LIEČIVO

Retepláza 10 U (rekombinantný aktivátor plazminogénu, trombolitikum)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Prášok:

Kyselina tranexámová

Hydrogenfosforečnan draselný

Kyselina fosforečná

Sacharóza

Polysorbát 80

Rozpúšťadlo:

Voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekciu (obsahuje 2x [0,56 g prášku v injekčnej liekovke a 10 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke s bodcom na rekonštitúciu a ihlou)

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútrožilové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

Roztok po rekonštitúcii okamžite použite

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C
Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/96/018/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Rapilysin 10 U prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Retepláza
Na vnútrožilové použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Roztok po rekonštitúcii použite okamžite

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

10 U reteplázy

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ STRIEKAČKY
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Voda na injekciu

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

10 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa
Rapilysin 10 U prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
retepláza

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Rapilysin a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Rapilysin
3. Ako používať Rapilysin
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Rapilysin
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Rapilysin a na čo sa používa

Rapilysin obsahuje liečivo reteplázu (rekombinantný aktivátor plazminogénu). Je to trombolytický liek, ktorý sa používa na rozpustenie krvných zrazenín, ktoré sa vytvorili v niektorých krvných cievach a na obnovenie krvného prietoku v týchto zablokovaných cievach (= trombolýza).

Rapilysin sa používa po akútnom infarkte myokardu (srdcový infarkt) na rozpustenie krvnej zrazeniny, ktorá spôsobila srdcový infarkt. Podáva sa do 12 hodín po objavení príznakov srdcového infarktu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Rapilysin

Predtým, ako vám lekár predpíše Rapilysin, položí vám niekoľko otázok, aby zistil, či sa u vás neprejaví riziko zvýšeného krvácania.

Nepoužívajte Rapilysin

- ak ste alergický na reteplázu alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte poruchu zrážania krvi.
- ak beriete lieky na zriedenie krvi (perorálne antikoagulanty, napr. warfarín).
- ak máte nádor mozgu alebo máte v mozgu deformovanú krvnú cievu, alebo rozšírenú cievnu stenu (aneuryzma).
- ak máte iné nádory spojené s vysokým rizikom krvácania.
- ak ste mali mozgovú príhodu.
- ak ste za posledných 10 dní podstúpili vonkajšiu masáž srdca.
- ak máte ťažký nekontrolovaný vysoký tlak krvi (hypertenzia).
- ak máte vred žalúdka alebo tenkého čreva.
- ak máte rozšírené cievy v pažeráku (ezofágu) (často spôsobené ochorením pečene).
- ak máte ťažkú poruchu funkcie pečene alebo obličiek.
- ak máte akútny zápal pankreasu alebo osrdcovníka (vak okolo srdca), alebo infekciu srdcového svalu (bakteriálna endokarditída).
- ak ste za posledné tri mesiace mali vážnejšie krvácanie, veľké zranenie alebo rozsiahly chirurgický zásah (napr. aortokoronárny bypass, chirurgický zásah alebo poranenie hlavy alebo

chrbtice), porodili ste alebo ste podstúpili biopsiu nejakého orgánu alebo inú lekársku/chirurgickú procedúru.

Upozornenia a opatrenia

Krvácanie

Najčastejším vedľajším účinkom Rapilysinu je krvácanie. Rapilysin sa preto môže podávať len za prítomnosti a podľa pokynov pohotovostného lekára.

Venujte mimoriadnu pozornosť všetkým možným miestam krvácania (napr. miesta vpichov injekcie). Zvýšiť krvácanie môže aj heparín, ktorý sa podáva spolu s Rapilysinom.

Riziko liečby Rapilysinom sa môže zvýšiť, ak sa na vás vzťahuje ktorýkoľvek z nasledujúcich stavov:

- ochorenia mozgových ciev
- hodnota systolického tlaku krvi nad 160 mmHg
- krvácanie v gastrointestinálnom alebo urogenitálnom trakte počas posledných 10 dní
- vysoká pravdepodobnosť krvnej zrazeniny v srdci (napr. v dôsledku zúženia srdcovej chlopne alebo fibrilácie predsiení)
- septický zápal žily s krvnou zrazeninou (septická tromboflebitída) alebo zablokované krvné cievy na mieste infekcie
- vek nad 75 rokov
- akýkoľvek iný stav, pri ktorom krvácanie môže byť zvlášť nebezpečné alebo sa môže vyskytnúť na mieste, kde bude ťažké ho zastaviť

V súčasnosti je dostupných málo údajov o pacientoch, ktorí dostávajú Rapilysin, s hodnotami diastolického tlaku vyššieho ako 100 mmHg.

Poruchy srdcového rytmu (arytmie)

Trombolytická liečba môže spôsobiť, že srdce začne biť nepravidelne. Preto ihneď povedzte lekárskemu personálu, ak

- cítite palpitácie alebo nepravidelný rytmus srdca

Opakované podávanie

V súčasnosti nie je dostatok skúseností s opakovaným podávaním prípravku Rapilysin. Preto sa neodporúča opakované podanie lieku. Zatiaľ sa nepozorovala tvorba protilátok voči molekule reteplázy.

Deti

Bezpečnosť a účinnosť Rapilysinu u detí sa nestanovila. Liečba detí Rapilysinom sa neodporúča.

Iné lieky a Rapilysin

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Podávanie heparínu alebo iných liekov, ktoré zriedňujú krv (antikoagulancia) a kyseliny acetylsalicylovej (látka, ktorú obsahujú mnohé lieky proti bolesti a na zníženie horúčky), môže zvýšiť riziko krvácania.

Informácie o liekoch, ktoré sa nesmú užívať spolu s injekčným roztokom lieku Rapilysin, sú uvedené v časti 3.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Tehotenstvo

Nie sú žiadne skúsenosti s podávaním Rapilysinu tehotným ženám. Preto sa nemá podávať počas tehotenstva, s výnimkou život ohrozujúcich situácií. Ak ste tehotná alebo si myslíte, že ste by ste

mohli byť tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. Váš lekár vám povie o rizikách a prínose použitia Rapilylinu počas tehotenstva.

Dojčenie

Nie je známe, či sa Rapilylin vylučuje do materského mlieka, a preto počas liečby Rapilylinom nedojčíte svoje dieťa. Materské mlieko sa má odstreknuť v priebehu prvých 24 hodín po trombolytickej liečbe. Porozprávajte sa so svojím lekárom, kedy môžete začať znova dojčiť.

3. Ako používať Rapilylin

Rapilylin sa zvyčajne podáva v nemocnici. Liek sa dodáva v injekčných liekovkách s obsahom prášku na injekciu. Prášok na injekciu sa pred použitím rozpustí vo vode na injekciu, ktorá sa dodáva v naplnenej injekčnej striekačke, ktorá je v balení. Do roztoku sa nepridáva žiadny iný liek. Výsledný roztok sa musí použiť ihneď. Roztok sa má pred podaním skontrolovať, či je číry a bezfarebný. Ak roztok nie je číry a bezfarebný, má sa zlikvidovať.

Liečbu Rapilylinom 10 U treba začať čo najskôr po objavení symptómov srdcového infarktu.

Heparín a Rapilylin sa nemôžu miešať v tom istom roztoku. S Rapilylinom sa nesmú miešať ani iné lieky. Do injekčného roztoku sa nesmú pridávať žiadne iné lieky (pozri ďalej). Rapilylin sa podáva prednostne formou intravenózneho injekcie, ktorou sa podáva len Rapilylin. Iné lieky sa nemajú podávať injekčnou súpravou, ktorou sa podáva Rapilylin, nemajú sa podávať súbežne, pred podaním alebo po podaní Rapilylinu. To sa vzťahuje na všetky lieky vrátane heparínu a kyseliny acetylsalicylovej, ktoré sa podávajú pred podaním Rapilylinu a po jeho podaní na zníženie rizika tvorby nových krvných zrazenín.

Ak sa použije tá istá injekčná súprava (vrátane dvojcestnej kanyly v tvare Y), musí sa dôkladne vypláchnuť 0,9 % roztokom chloridu sodného alebo 5 % roztokom glukózy pred a po nasledujúcom podaní Rapilylinu.

Dávkovanie Rapilylinu

Rapilylin sa podáva vo forme dvoch samostatných bolusových injekcií, ktoré obsahujú 10 jednotiek (U), pričom interval medzi oboma aplikáciami (dvojité bolus) má byť 30 minút.

Každá injekcia sa má podávať pomaly do 2 minút. Injekcia sa nesmie omylom podať mimo žily. Preto povedzte lekárskemu personálu, ak pocítite počas podávania injekcie bolesť.

Heparín a kyselina acetylsalicylová sa podávajú pred podaním Rapilylinu a po jeho podaní, aby sa znížilo riziko tvorby nových krvných zrazenín.

Dávkovanie heparínu

Odporúčaná dávka heparínu je 5 000 I.U. vo forme jednej injekcie pred podaním Rapilylinu, po ktorej nasleduje infúzia rýchlosťou 1 000 I.U. za hodinu, ktorá sa začala po druhej injekcii lieku Rapilylin. Heparín by sa má podávať najmenej 24 hodín, pokiaľ možno 48-72 hodín, aby sa hodnoty PTT udržali na 1,5-násobku až 2-násobku normálu.

Dávkovanie kyseliny acetylsalicylovej

Dávka kyseliny acetylsalicylovej podaná pred dávkou Rapilylinu má byť najmenej 250 mg až 350 mg, po ktorej liečba pokračuje dennou dávkou 75-150 mg, aspoň do prepustenia pacienta z nemocnice.

Ak použijete viac Rapilylinu, ako máte

V prípade predávkovania sa môže zvýšiť riziko krvácania.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- Krvácanie v mieste podania injekcie, napr. krvná podliatina (hematóm)
- Bolesť na hrudníku/angína, nízky krvný tlak a môže sa vyskytnúť zlyhanie srdca/skrátený dych
- Pálenie v mieste podania po podaní Rapilysinu

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- Krvácanie v tráviacom trakte (napr. krvavé alebo čierne zvratky alebo stolica), na dŕasnách alebo v močovom, alebo genitálnom trakte
- Abnormálny srdcový rytmus (arytmia), zástava srdca, obehový kolaps alebo sa môže objaviť ďalší srdcový infarkt

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- Krvácanie v okolí srdca, v brušnej dutine, v mozgu alebo z očí, pod pokožkou, z nosa alebo ako vykašliavanie krvi
- Poškodenie srdca alebo srdcových chlopní alebo krvná zrazenina v pľúcach, mozgu alebo v iných častiach tela
- Hypersenzitivita (napríklad alergické reakcie)

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb)

- Udalosti spojené s nervovým systémom (napr. epileptický záchvat, kŕče, porucha reči, blúznenie, agitácia, zmätenosť, depresia, psychóza)
- Závažné alergické reakcie spôsobujúce šok alebo kolaps

Vedľajšie účinky neznámej frekvencie (nedajú sa určiť z dostupných údajov)

- Blokáda krvných ciev vzhľadom na cholesterol (tuk)

Kardiovaskulárne udalosti môžu ohroziť život alebo môžu viesť k úmrtiu.

Pacienti s hodnotami systolického tlaku krvi nad 160 mm Hg majú vyššie riziko krvácania do mozgu. Riziko vnútrolebečného krvácania a smrteľného vnútrolebečného krvácania sa zvyšuje s vekom. Transfúzie boli potrebné iba v zriedkavých prípadoch. Smrť alebo trvalá invalidita sú menej časté u pacientov, ktorí majú mŕtvicu (vrátane krvácania do mozgu) alebo s inými závažnými stavmi krvácania.

Ak sa u vás objavia akékoľvek z týchto príznakov, povedzte to ihneď lekárskeму personálu.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Rapilysin

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na štítku injekčnej liekovky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Injekčnú liekovku uchováajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Roztok po rekonstitúcii („keď je rozpustený“) sa musí použiť ihneď.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Rapilysin obsahuje

- Liečivo je retepláza 10 U/10 ml po rekonštitúcii.
- Ďalšie zložky sú:

Prášok:

Kyselina tranexámová
Hydrogenfosforečnan draselný
Kyselina fosforečná
Sacharóza
Polysorbát 80

Rozpúšťadlo:

10 ml vody na injekciu (naplnená injekčná striekačka)

Ako vyzerá Rapilysin a obsah balenia

Rapilysin je prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok (0,56 g prášku v injekčnej liekovke a 10 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke s bodcom na rekonštitúciu a injekčnou ihlou balené po 2 kusoch)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

Výrobca

Actavis Italy S.p.A.
Nerviano Plant
Via Pasteur 10
20014 Nerviano (Miláno)
Taliansko

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

Ak potrebujete akúkoľvek ďalšiu informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Accord Healthcare Ireland Ltd.
Ireland
Tel: +353 214619040

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v <{MM/YYYY}>

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

Následujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov

Návod na použitie/manipuláciu

Bola hlásená inkompatibilita niektorých sklenených naplnených injekčných striekačiek (vrátane Rapilysinu) s určitými konektormi injekčných ihl. Preto sa má pred použitím vyskúšať kompatibilita sklenenej injekčnej striekačky a intravenózneho vstupu. V prípade inkompatibility sa môže použiť adaptér a po podaní sa má ihneď vybrať spolu so sklenenou injekčnou striekačkou.

Počas celého postupu dodržiavajte zásady aseptického prípravy.

1. Z injekčnej liekovky Rapilysinu 10 U odstráňte ochranný kryt a gumový uzáver injekčnej liekovky očistite alkoholom.
2. Otvorte obal, ktorý obsahuje hrot pomôcky na rekonštitúciu a odstráňte z neho oba ochranné kryty.
3. Prepichnete ním gumový uzáver na injekčnej liekovke Rapilysinu 10 U.
4. Vyberte z balenia 10 ml injekčnú striekačku. Z hrotu injekčnej striekačky odstráňte uzáver. Napojte injekčnú striekačku na hrot pomôcky na rekonštitúciu a preneste 10 ml rozpúšťadla do injekčnej liekovky Rapilysinu 10 U.
5. Jemne vírte injekčnou liekovkou, ktorá je stále napojená na injekčnú striekačku a hrot pomôcky na rekonštitúciu, aby sa rozpustil prášok Rapilysinu 10 U. NETRASTE.
6. Nariedený roztok je číry a bezfarebný. Roztok, ktorý nie je číry a bezfarebný, sa má zlikvidovať.
7. Odsajte 10 ml roztoku Rapilysinu 10 U naspäť do injekčnej striekačky. V liekovke môže zostať malý zbytok roztoku, ktorý vznikol preplnením.
8. Potom odpojte injekčnú striekačku z pomôcky na rekonštitúciu.. Teraz je dávka pripravená na vnútrožilové použitie.
9. Infúznou súpravou, ktorá je vyhradená pre Rapilysin, sa nemajú podávať iné lieky v rovnakom čase alebo po injekcii Rapilysinu. Platí to pre všetky lieky, vrátane heparínu a kyseliny acetylsalicylovej, ktoré sú podávané pred a po aplikácii reteplázy na zníženie rizika tvorby novej krvnej zrazeniny.
10. Ak sa má u pacientov použiť tá istá infúzna súprava (vrátane Y- kanyly), musí sa pred i po injekcii Rapilysinu prepláchnuť 0,9 % roztokom chloridu sodného alebo 5 % roztokom glukózy.