

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Revasc 15 mg/0,5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 15 mg dezirudínu.

Po rekonštitúcii obsahuje jedna injekčná liekovka 15 mg** dezirudínu* v 0,5 ml.

Dezirudín je jednoreťazcový polypeptid, pozostávajúci zo 65 aminokyselinových zvyškov a 3 disulfidových mostíkov.

*získaný DNA rekombinantnou technológiou z kvasinkových buniek.

**zodpovedá asi 270000 jednotkám antitrombínu (ATU) alebo 18000 ATU/mg dezirudínu podľa druhého medzinárodného WHO štandardu pre alfa-trombín.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Biely prášok a číre, bezfarebné rozpúšťadlo na injekčný roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Prevenca hlbkej žilovej trombózy u pacientov, ktorí podstupujú elektívnu operačnú náhradu bedrového alebo kolenného kĺbu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba dezirudínom sa má začať pod vedením lekára skúseného v oblasti porúch koagulácie. Pokyny na prípravu Revascu sú uvedené v časti 6.6.

Dospelí a starší pacienti

Odporúčaná dávka je 15 mg dvakrát denne. Prvá injekcia sa má podať 5 až 15 minút pred operáciou, avšak pri indukcií anestézie regionálnou blokádou až po jej zavedení. Liečba dezirudínom potom pokračuje po operácii dvakrát denne po dobu 9 až maximálne 12 dní, alebo do úplnej mobilizácie pacienta, podľa toho, čo nastane skôr. V súčasnosti nie sú k dispozícii klinické skúsenosti odôvodňujúce používanie dezirudínu dlhšie ako 12 dní.

Podáva sa subkutánnou injekciou, podľa možnosti do brušnej oblasti. Miesto vpichu sa má striedať v rámci aspoň štyroch rozličných miest.

Deti

Nie sú žiadne skúsenosti s použitím u detí.

Pacienti s poškodením obličiek

Dezirudín je kontraindikovaný u pacientov s ťažkým poškodením obličiek (klírens kreatinínu nižší ako 30 ml/min, čo zodpovedá sérovej hladine kreatinínu > 2,5 mg/dl alebo 221 μmol/l; pozri časť 4.3). U

pacientov s ľahkým alebo miernym poškodením obličiek (klírens kreatinínu medzi 31 a 90 ml/min; pozri časť 4.4) sa má monitorovať aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT).

Pacienti s poškodením pečene

Dezirudín je kontraindikovaný pri ťažkom poškodení pečene (pozri časť 4.3). U pacientov s miernou až strednou poruchou (pozri 4.4.) sa odporúča monitorovať aPTT.

4.3 Kontraindikácie

Dezirudín je kontraindikovaný u pacientov:

- s precitlivenosťou na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok
- s aktívnym krvácaním a/alebo ireverzibilnými poruchami zrážania
- s ťažkým poškodením obličiek a pečene
- počas gravidity (pozri časť 4.6)
- s ťažkou nekontrolovanou hypertenziou a subakútnou bakteriálnou endokarditídou

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

Anafylaxia: Revasc môže spôsobiť alergické reakcie vrátane anafylaxie a šoku (pozri časť 4.8). Fatálne anafylaktické reakcie sa zaznamenali u pacientov, ktorí sa opakovane podrobili hirudínovej liečbe v druhom alebo ďalšom liečebnom cykle. Aj keď neboli s dezirudínom hlásené fatálne reakcie, je pred rozhodnutím vystaviť pacienta opakovanej liečbe Revascom potrebné zvážiť alternatívnu možnosť liečby. Keďže tieto reakcie sú imunologicky sprostredkované, pacientom s predchádzajúcou liečbou hirudínom alebo analógom hirudínu môže hroziť zvýšené riziko. Liečba Revascom sa má začať len ak je skutočne zabezpečená lekárska pomoc a ak je dostupná liečba potrebná pri anafylaktickej reakcii. Pacienti majú byť informovaní o tom, že dostali Revasc.

Dezirudín sa nemá podávať intramuskulárne pre riziko vzniku lokálneho hematómu.

Dezirudín sa má používať opatrne v situáciách so zvýšeným rizikom krvácania ako sú ťažké operácie, biopsia alebo punkcia nestlačiteľnej cievy počas posledného mesiaca; prekonaná hemoragická mozgová príhoda, intrakraniálne alebo intraokulárne krvácanie, vrátane diabetickej (hemoragickej) retinopatie; mozgová ischemická príhoda v posledných 6 mesiacoch, známa porucha hemostázy (vrodená alebo získaná, napr. hemofília, ochorenie pečene) alebo prekonané gastrointestinálne či pľúcne krvácanie v priebehu posledných troch mesiacov.

Opatrenia

Ak sa podáva dezirudín pacientom so zvýšeným rizikom krvácaných komplikácií, s ľahkým až stredným poškodením funkcie pečene a/alebo s ľahkým až stredným poškodením obličiek, má sa monitorovať aPTT, pričom maximálny aPTT nemá prekročiť dvojnásobok kontrolnej hodnoty. Ak je to potrebné, liečba dezirudínom sa má prerušiť, kým sa aPTT nevráti na menej ako dvojnásobok kontrolnej hodnoty. Potom možno liečbu dezirudínom obnoviť so zníženou dávkou.

Dezirudín sa má používať opatrne u pacientov, ktorí dostávajú iné antikoagulanty a/alebo inhibítory trombocytov a/alebo nesteroidné protizápalové lieky. Je vhodné monitorovať príznaky krvácania (pozri časť 4.5). Súbežné podávanie dezirudínu s trombolitikami a tiklopidínom sa zatiaľ u tejto skupiny pacientov nesledovalo.

Antikoagulačný účinok dezirudínu je ťažko reverzibilný. Je však možné znížiť hodnoty aPTT intravenóznym podávaním DDAVP (dezmpresín).

Laboratórne testy: u pacientov so zvýšeným rizikom krvácania a/alebo s poruchou obličiek alebo pečene sa má monitorovať aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT). Maximum aPTT nemá

presiahnuť dvojnásobok kontrolnej hodnoty. Ak je to potrebné, liečba dezirudínom sa má prerušiť, až kým aPPT neklesne pod dvojnásobok kontrolnej hodnoty. Potom možno liečbu dezirudínom obnoviť so zníženou dávkou (pozri tiež časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Podávanie akejkoľvek látky, ktorá môže zvýšiť riziko krvácania, sa má pred začatím liečby dezirudínom zastaviť. Ak sa nemožno vyhnúť súčasnému podaniu takejto látky, je nevyhnutné pacienta starostlivo klinicky a laboratórne monitorovať. (pozri časť 4.4)

Počas profylaxie sa neodporúča súbežné podávanie liekov obsahujúcich heparíny (nefrakcionovaných a heparínov s nízkou molekulovou hmotnosťou) a dextránov. Ukázalo sa, že účinky dezirudínu a nefrakcionovaných heparínov na predĺženie aPTT sú aditívne. (pozri časť 4.4)

Tak ako iné antikoagulanty, dezirudín sa má používať opatrne v súčinnosti s inými liekmi, ktoré ovplyvňujú funkciu trombocytov; k týmto liekom patrí: kyselina acetylsalicylová a NSAIDS, tiklopidín a klopidoogrel, antagonisti glykoproteínu IIb/IIIa (abciximab, eptifibatidín, tirofiban) a iloprost.

Ak pacient prechádza z perorálnych antikoagulantov na dezirudín alebo z dezirudínu na perorálne antikoagulanty, účinok antikoagulantov sa má starostlivo sledovať vhodnými metódami. S týmto účinkom sa má počítať pri vyhodnocovaní celkového stavu koagulácie pacientov počas prestavovania. (pozri časť 4.2.)

4.6 Gravidita a laktácia

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití dezirudínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Revasc je kontraindikovaný (pozri 4.3) počas gravidity. Nie je známe, či sa dezirudín vylučuje do ľudského mlieka. Dojčiace matky však majú dojčenie prerušiť alebo použiť alternatívne lieky.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Dezirudín nemá žiadny alebo má len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť motorové vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V kontrolovaných klinických štúdiách porovnávajúcich 15 mg dezirudínu dvakrát denne so štandardnou dávkou nefrakcionovaného heparínu je väčšina nežiaducich účinkov spôsobená charakterom operácie bedrového kĺbu a mechanizmom účinku týchto dvoch skúmaných liekov. Tak ako u iných antikoagulantov, je najčastejšou nežiaducou reakciou krvácanie.

Nasledujúce, s liekom súvisiace, nižšie uvedené nežiaduce reakcie sú zoradené podľa triedy orgánového systému a v každej frekvenčnej skupine sú tieto usporiadané podľa klesajúceho výskytu (časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)).

Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia

Menej časté: Vzostup sérových transamináz

Ochorenia krvi a lymfatického systému

Časté: Anémia

Poruchy nervového systému

Menej časté: Závraty, nespavosť, zmätenosť

Ochorenia dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: Dyspnoe

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu

Časté: Nauzea

Menej časté: Hemateméza, vracanie, obstipácia

Poruchy obličiek a močovej sústavy

Menej časté: Hematúria, retencia moču

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: Vyrážka, urtika

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté: Hypokalémia

Infekcie a nákazy

Menej časté: Infekcia močovej sústavy, cystitída

Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu

Časté: Sekrécia z rany

Menej časté: Zhoršené hojenie rán

Cievne poruchy

Časté: Hypotenzia, hlboká tromboflebitída

Menej časté: Epistaxa, hypertenzia

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania

Časté: Horúčka, zhrubnutie v mieste podania injekcie, hematómy, opuchy dolných končatín

Menej časté: Bolesti dolných končatín, bolesť, abdominálna bolesť a bolesť v hrudníku

Poruchy imunitného systému

Časté: Alergické reakcie v klinickom skúšaní boli hlásené v rovnakej miere (1,6%) u pacientov liečených dezirudínom (N=2367) ako aj nefrakcionovaným heparínom (N=1134), bez ohľadu na príčinnosť.

Zriedkavé: V klinickom skúšaní sa pri opakovanej expozícii spozorovali antihirudínové protilátky.

Počas klinického skúšania sa zaznamenali bez ohľadu na súvislosť so skúšaným liekom tieto nežiaduce reakcie: krvácané príhody, oligúria, hyperpyrexia a kĺbová dislokácia.

V rámci postmarketingového sledovania sa vyskytli zriedkavé prípady masívnej hemorágie, niektoré z nich boli fatálne, a doručené boli zriedkavé hlásenia prípadov anafylaktických alebo anafylaktoidných reakcií ústiacich do šoku.

4.9 Predávkovanie

Pre dezirudín neexistuje antidotum. Predávkovanie dezirudínom môže viesť ku krvácaným komplikáciám. V takomto prípade sa musí podávanie dezirudínu zastaviť. Ak je to potrebné, možno podať transfúziu krvi a/alebo látky zvyšujúce objem plazmy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antikoagulanciá, ATC kód: B01AE01.

Mechanizmus účinku

Dezirudín je vysoko účinný a selektívny inhibítor voľného cirkulujúceho trombínu a trombínu viazaného v zrazeninách. Po subkutánnej (s.c.) aplikácii 15 mg dezirudínu 2x denne sa pozorovalo priemerne 1,4-násobné predĺženie bazálnej hodnoty aPTT. V terapeutických sérových koncentráciách nemá žiadny účinok na enzýmy hemostatického systému ako sú faktory IXa, Xa, kalikreín, plazmín, tPA alebo aktivovaný proteín C. Navyše nevykazuje žiadny účinok na iné serínové proteínázy, ako sú tráviace enzýmy trypsín a chymotrypsín alebo na aktiváciu komplementu klasickou či alternatívnou cestou.

V dvoch kontrolovaných dvojito zaslepených klinických štúdiách bol celkový výskyt tromboembolických príhod u pacientov liečených dezirudínom 15 mg s.c. 2x denne (N=370) polovičný oproti pacientom liečeným štandardnou dávkou nefrakcionovaného heparínu (N=396) ($p < 0,0001$); výskyt proximálnej hlbokaj žilovej trombózy bol len päťnásobný oproti heparínu ($p < 0,0001$). V súčasnosti sú údaje dostupné len pre prípady operácií bedrového kĺbu.

Farmakodynamické účinky

Antikoagulačné vlastnosti dezirudínu boli dokázané jeho schopnosťou predlžovať zrážací čas ľudskej a potkanej plazmy, či už priamym pôsobením (trombínový čas) alebo vnútornými (aPTT) či vonkajšími (PT) reakčnými cestami. Dezirudín nemá žiadnu anti-fibrinolytickú aktivitu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Stredný absorpčný čas subkutánne (s.c.) podaného dezirudínu je 4,1 h pre dávku 0,1 mg/kg, 4,5 h pre dávku 0,3 mg/kg a 5,4 h pre dávku 0,5 mg/kg (celkový priemer = 4,6 h). Podľa priemerných hodnôt plochy pod krivkou (AUC) je absorpcia úplná.

Po podaní jednotlivých subkutánnych dávok 0,1 – 0,75 mg/kg vzrastú koncentrácie dezirudínu rýchlo (medzi 1 h a 3 h) na maximálnu úroveň (C_{max}). Tak C_{max} ako aj AUC hodnoty sú úmerné dávke.

Distribúcia

Dezirudín sa distribuuje v medzibunkovom priestore s distribučným objemom 0,25 l/kg v pokojovom stave, nezávisle na dávke.

Metabolizmus a eliminácia

Dezirudín sa z plazmy stráca rýchlo v prvej fáze, kedy sa do 2 hodín od injekcie odstráni z obehu približne 90 % intravenózne jednej dávky. Nasleduje pomalšia fáza konečnej eliminácie so stredným polčasom konečnej eliminácie od 2 do 3 h, nezávisle na dávke. Priemerný čas prítomnosti v obehu je od 1,7 do 2 h pri i.v. podaní a od 6 do 7 h pri s.c. podaní.

Celkové vylučovanie nezmeneného dezirudínu močom dosahuje 40 – 50 % podanej dávky. Metabolity bez jednej alebo dvoch C-terminálnych aminokyselín predstavujú menšiu časť látok získaných z moču (<7 %). Údaje z in vitro a in vivo pokusov na zvieratách naznačujú, že dezirudín sa z väčšej časti eliminuje a metabolizuje v obličkách. Pečeňová eliminácia dezirudínu alebo komplexu trombín-dezirudín sa nezdá významná.

Celkový klírens dezirudínu mal rovnaký rozsah pri s.c. aj i.v. podávaní (cca 1,95 – 2,20 ml/min/kg) a nebol závislý na dávke. Celkový a obličkový klírens dezirudínu sa mierne znižuje u starších osôb v porovnaní s mladými dobrovoľníkmi. Tento pokles sa však nepovažuje za klinicky významný, preto sa nevyžaduje znižovanie dávky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Reprodukčné toxikologické štúdie na zvieratách ukázali, že dezirudín je teratogénny a spôsobuje zmeny zahrňujúce *spina bifida* u králikov a prietrž pupočníka u potkanov. Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:	chlorid horečnatý
	hydroxid sodný
Rozpúšťadlo:	manitol (E421)
	voda na injekciu.

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Z mikrobiologického pohľadu sa produkt musí použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, skladovacie obdobie a podmienky pred použitím sú zodpovednosťou používateľa a zvyčajne nie sú dlhšie ako 24 hodín pri 2 až 8°C, pokiaľ sa roztok pripravil v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Uchovávajúte injekčnú liekovku a ampulku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie rekonštituovaného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

15 mg prášku v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (butylová guma) pokrytou filmom (fluoropolymér) zo strany kontaktu s liekom a 0,5 ml rozpúšťadla v ampulke (sklo typu I).

Veľkosť balenia 1, 2 alebo 10.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Na prípravu rekonštituovaného vodného roztoku sa pridá 0,5 ml z priloženej ampulky manitolového rozpúšťadla za aseptických podmienok do injekčnej liekovky obsahujúcej prášok na injekčný roztok. Liečivo sa jemným pretrepaním rýchlo rozpustí a vytvorí sa číry roztok.

Takto rekonštituovaný roztok sa má použiť čo najskôr (pozri časť 6.3 vyššie).

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

Injekčné liekovky s rekonštituovaným roztokom sa nesmú použiť, ak roztok obsahuje viditeľné častičky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/043/001 2 injekčné liekovky/2 ampulky s rozpúšťadlom
EU/1/97/043/002 10 injekčných liekoviek/10 ampuliek s rozpúšťadlom
EU/1/97/043/003 1 injekčná liekovka/1 ampulka s rozpúšťadlom

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIE REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 9. júla 1997
Dátum posledného predĺženia registrácie: 9. júla 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

PRÍLOHA II

**A VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU
ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

B PODMIENKY REGISTRÁCIE

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Meno a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Meno a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY REGISTRÁCIE

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, KTORÉ SA VZŤAHUJÚ NA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVANIE LIEKU**

Neaplikovateľné.

- **ĎALŠIE PODMIENKY**

Systém dohľadu nad liekmi

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh musí zabezpečiť zavedenie systému dohľadu nad liekmi, predloženej v rámci modulu 1.8.1. žiadosti o vydanie povolenia na uvedenie lieku na trh, ako aj jeho fungovanie pred uvedením lieku na trh a v čase, keď už je uvedený na trhu.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA PAPIEROVÁ SKLADAČKA: PRE 2 INJEKČNÉ LIEKOVKY (15 mg/injekčná liekovka) A 2 AMPULKY

1. NÁZOV LIEKU

Revasc 15 mg/0,5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Dezirudín

2. LIEČIVO

Jedna injekčná liekovka obsahuje 15 mg dezirudínu s 18000 ATU/mg, čo zodpovedá približne 270000 ATU na jednu injekčnú liekovku

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: chlorid horečnatý, hydroxid sodný
Rozpúšťadlo: manitol, voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
15 mg prášku v jednej injekčnej liekovke a 0,5 ml rozpúšťadla v jednej ampulke

Veľkosť balenia 2

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Rozpustíte v priloženom rozpúšťadle bezprostredne pred použitím. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Len na subkutánne použitie.

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

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Po rekonštitúcii sa odporúča použiť roztok okamžite. Avšak sa dokázalo, že roztok pripravený na podanie injekcie je stabilný po dobu 24 hodín, pokiaľ sa uchováva pri teplote od 2°C do 8 °C (v chladničke).

Uchovávať injekčnú liekovku a ampulku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/97/043/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Liek len na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM

VONKAJŠIA PAPIEROVÁ SKLADAČKA: PRE 10 INJEKČNÝCH LIEKOVIEK (15 mg/injekčná liekovka) A 10 AMPULIEK

1. NÁZOV LIEKU

Revasc 15 mg/0,5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Dezirudín

2. LIEČIVO

Jedna injekčná liekovka obsahuje 15 mg dezirudínu s 18000 ATU/mg, čo zodpovedá približne 270000 ATU na jednu injekčnú liekovku

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: chlorid horečnatý, hydroxid sodný
Rozpúšťadlo: manitol, voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
15 mg prášku v jednej injekčnej liekovke a 0,5 ml rozpúšťadla v jednej ampulke

Veľkosť balenia 10

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Rozpustíte v priloženom rozpúšťadle bezprostredne pred použitím. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Len na subkutánne použitie.

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

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Po rekonštitúcii sa odporúča použiť roztok okamžite. Avšak sa dokázalo, že roztok pripravený na podanie injekcie je stabilný po dobu 24 hodín, pokiaľ sa uchováva pri teplote od 2°C do 8 °C (v chladničke).

Uchovávať injekčnú liekovku a ampulku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/97/043/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Liek len na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA PAPIEROVÁ SKLADAČKA: PRE 1 INJEKČNÚ LIEKOVKU (15 mg/injekčná liekovka) A 1 AMPULKU

1. NÁZOV LIEKU

Revasc 15 mg/0,5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Dezirudín

2. LIEČIVO

Jedna injekčná liekovka obsahuje 15 mg dezirudínu s 18000 ATU/mg, čo zodpovedá približne 270000 ATU na jednu injekčnú liekovku

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: chlorid horečnatý, hydroxid sodný
Rozpúšťadlo: manitol, voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
15 mg prášku v jednej injekčnej liekovke a 0,5 ml rozpúšťadla v jednej ampulke

Veľkosť balenia 1

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Rozpustíte v priloženom rozpúšťadle bezprostredne pred použitím. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Len na subkutánne použitie.

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

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Po rekonštitúcii sa odporúča použiť roztok okamžite. Avšak sa dokázalo, že roztok pripravený na podanie injekcie je stabilný po dobu 24 hodín, pokiaľ sa uchováva pri teplote od 2°C do 8 °C (v chladničke).

Uchovávať injekčnú liekovku a ampulku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/97/043/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Liek len na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE: 15 mg

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Revasc 15 mg/0,5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Prášok na injekciu
Dezirudín
Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

15 mg dezirudínu

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
NÁLEPKA NA AMPULKE: 0,5ml ROZPÚŠŤADLO

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Revasc 15 mg/0,5 ml prášok
Rozpúšťadlo na parenterálne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,5 ml vody na injekciu s 3% (w/v) manitolu

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Revasc 15 mg/0,5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Dezirudín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Revasc a na čo sa používa
2. Skôr ako použijete Revasc
3. Ako používať Revasc
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Revasc
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE REVASC A NA ČO SA POUŽÍVA

Generický názov liečiva v Revascu je dezirudín. Dezirudín je látka, pripravená rekombinantnou technológiou DNA, produkovanou kvasinkovými bunkami. Dezirudín patrí do skupiny liekov nazývajúcich sa antikoagulanciá, ktoré zabráňujú tvorbe krvných zrazenín v krvných cievach.

Revasc sa používa na zabránenie tvorby krvných zrazenín po operačných zákrokoch ako je náhrada bedrového kĺbu alebo kolenného kĺbu, keďže nebezpečné krvné zrazeniny sa môžu tvoriť v cievach dolných končatín. Zvyčajne sa prípravok podáva po dobu niekoľko dní po operačnom zákroku, nakoľko tvorba krvných zrazenín je častejšia pri klúde na lôžku.

2. SKÔR AKO POUŽIJETE REVASC

Nepoužívajte Revasc

- keď ste precitlivенý (alergický) na prirodzený alebo syntetický hirudín, vrátane dezirudínu alebo niektorú z ďalších zložiek Revascu
- keď veľa krvácate alebo pri závažných poruchách zrážania krvi (napr. hemofília)
- keď máte ťažké poškodenie obličiek alebo pečene
- keď máte infekciu srdca
- keď máte nekontrolovaný vysoký krvný tlak
- keď ste ťarchavá

Buďte zvlášť opatrný pri používaní Revascu

Určite treba lekárovi povedať, že sa u Vás môže vyskytnúť zvýšené riziko krvácania, čo môže nastať v prípade, ak máte alebo ste mali:

- poruchy krvácanosti u Vás alebo v rodine
- vredové ochorenie žalúdka alebo iné krvácavé ochorenie tráviacej sústavy
- náhlu mozgovú príhodu alebo krvácanie do mozgu alebo oka

- nedávny chirurgický zákrok (vrátane stomatologických zákrokov), po odbere vzorky tkaniva, alebo napichnutí cievy v priebehu ostatného mesiaca
- nedávno krátkodobú poruchu krvného zásobenia časti mozgu za posledných šesť mesiacov
- krvácanie do čreva alebo pľúc za posledné tri mesiace

Zvýšené riziko krvácania môže taktiež nastať:

- pri nedávnom pôrode (potrate), páde, úraze hlavy alebo trupu
- pri súčasnom užívaní iných liekov, najmä takých, ktoré ovplyvňujú zrážanlivosť krvi (pozri nižšie).

Pri vyššie uvedených stavoch bude lekár alebo zdravotná sestra sledovať Vašu zrážanlivosť krvi a na základe výsledkov sa môže dávkovanie upraviť.

Možná je skrížená precitlivosť na iné hirudínové lieky. Ak ste už niekedy boli liečení Revascom, hirudínom alebo akýmkoľvek analógom hirudínu, máte o tom taktiež informovať lekára.

Deti

S Revascom u detí nie sú skúsenosti.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi.

V niektorých prípadoch môže byť potrebné zmeniť dávkovanie týchto liekov alebo urobiť iné opatrenia, prípadne niektoré lieky vysadiť. Platí to rovnako pre lieky na lekársky predpis aj pre voľnopredajné lieky, najmä:

- lieky používané na zníženie zrážanlivosti krvi (warfarín, heparín a dikumarol)
- lieky ovplyvňujúce funkciu krvných doštičiek (krvné bunky, zúčastňujúce sa na zrážaní krvi) ako je napríklad kyselina acetylsalicylová, ktorú obsahuje veľa liekov na zmiernenie bolesti a zníženie horúčky, ako aj iné nesteroidné protizápalové lieky

Gravidita a dojčenie

Ak ste tehotná, nesmie Vám byť Revasc podaný. Revasc môže spôsobiť vážne poškodenie Vášho dieťaťa. Preto je dôležité povedať lekárovi, ak ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť. Ak ste vo veku, keď môžete mať deti, lekár Vám môže urobiť tehotenský test na vylúčenie ťarchavosti.

Počas liečby sa neodporúča dojčiť.

3. AKO POUŽÍVAŤ REVASC

Revasc dostanete formou podkožnej injekcie.

Podáva sa subkutánnou injekciou, prednostne do adbominálnej oblasti. Miesto aplikácie sa má postupne striedať najmenej v rámci štyroch rôznych oblastí. Prvá injekcia sa má aplikovať 5 až 15 minút pred operáciou, ale ak sa používa anestézia regionálnou blokádou, až po jej zavedení. V liečbe dezirudínom sa pokračuje v pooperačnom období dvakrát denne po dobu 9, najviac 12 dní alebo do mobilizácie pacienta, ak nastane skôr. V súčasnosti nie sú k dispozícii klinické skúsenosti, ktoré by odôvodňovali liečbu dlhšiu ako 12 dní.

Obvyklé dávkovanie

Revasc používajte vždy presne podľa pokynov lekára. Ak nie ste si istý, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom. Obvyklá dávka je 15 mg dvakrát denne po dobu 9 dní, najdlhšie 12 dní. Prvá

injekcia sa podáva 5 až 15 minút pred operáciou. Ak bude treba pokračovať v liečbe dlhšie ako 12 dní, môže vás lekár prestaviť na iný podobný liek.

Ak trpíte ochorením obličiek alebo pečene, lekár alebo zdravotná sestra vám bude sledovať zrážanlivosť krvi a podľa výsledkov týchto vyšetrení môže dávkovanie upraviť.

Ak ste užili viac ako ste mali

Predávkovanie Revascom môže viesť ku krvácaniu. Vtedy sa Revasc vysadí a začne sa liečba prípadného krvácania.

Vynechanie dávky

Vynechaná dávka sa má podať čo najskôr. Ak sa blíži čas pre podanie ďalšej dávky, opomenutá dávka sa vynechá úplne a liečba bude pokračovať podľa zavedenej schémy. Dávka sa nemá zdvojnásobiť.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Revasc môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Niektoré z nich môžu byť podobné dôsledkom chirurgického zákroku. Najčastejším vedľajším účinkom je krvácanie.

Čo najrýchlejšie oznámte lekárovi alebo zdravotnej sestre ktorýkoľvek z nasledujúcich nežiaducich účinkov. Niektoré z nich sa môžu zamieňať s nežiaducimi účinkami po chirurgickom zákroku:

Často hlásené nežiaduce účinky (vyskytujúce sa u viac ako 1 z 10 a menej ako 1 zo 100 pacientov): Nezvyčajná únava alebo slabosť (anémia), nutkanie na dávnenie, sekrécia tekutiny z rán, nízky krvný tlak, horúčka, zápal žíl niekedy sprevádzaný vznikom zrazeniny, hrče v miestach vpichu, tvorba modrín, opuchy nôh spôsobené retenciou tekutiny, nefatálne alergické reakcie.

Menej časté nežiaduce účinky (vyskytujúce sa u viac ako 1 zo 100 a menej ako 1 z 1000 pacientov): Zvýšená hladina pečeňových enzýmov, závraty, ospalosť, zmätenosť, pocit lapania po dychu, dávnenie (bez alebo s krvou), zápcha, krv v moči, ťažkosti s močením, vyrážky, svrbenie (urtikaria), nízke hladiny draslíka v krvi, pocit pálenia pri močení a taktiež zvýšená frekvencia močenia, pomalé hojenie rán, krvácanie z nosa, vysoký krvný tlak, bolesť (vrátane bolesti nôh, brucha a/alebo hrude).

Zriedkavé nežiaduce účinky (vyskytujúce sa u viac ako 1 z 1000 a menej ako 1 z 10 000 pacientov): Zaznamenala sa tvorba anti-hirudínových protilátok po opakovanom podaní.

Zaznamenali sa jednotlivé prípady smrteľného krvácania.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, informujte o nich svojho lekára alebo lekárnika. povedzte to, prosím, svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ REVASC

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Revasc po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a obale.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Uchovávajte injekčnú liekovku a ampulku vo vonkajšom obale.

Po rekonštitúcii sa odporúča použiť roztok okamžite. Avšak sa dokázalo, že roztok pripravený na podanie injekcie je stabilný po dobu 24 hodín, pokiaľ sa uchováva pri teplote od 2°C do 8 °C (v chladničke).

Nepoužívajte Revasc, ak si všimnete, že injekčný roztok obsahuje viditeľné častičky.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnika ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Revasc obsahuje

Liečivo je dezirudín (15 mg/0,5 ml prášok).

Ďalšie zložky prášku sú chlorid horečnatý a hydroxid sodný. Vo rozpúšťadle sú zložkami manitol a voda.

Dôležité informácie o niektorých zložkách X:

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 0,5 ml, t.j. je vlastne bezsodný.

Ako vyzerá Revasc a obsah balenia

Revasc pozostáva z injekčnej liekovky obsahujúcej biely prášok a z ampulky s čírym, bezfarebným rozpúšťadlom na prípravu injekčného roztoku.

Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka a 1 ampulka v jednom balení
2 injekčné liekovky a 2 ampulky v jednom balení
10 injekčných liekoviek a 10 ampuliek v jednom balení

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii je:

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

Výrobca je:

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

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená