

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Rapilysin 10 enot prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 viala vsebuje 10 enot* reteplaze** v 0,56 g praška.

1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 10 ml vode za injekcije.

Pripravljena raztopina vsebuje 1 enoto reteplaze na ml.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

*Jakost reteplaze se izraža v enotah (U) z uporabo referenčnega standarda, ki je specifičen za reteplazo in ni primerljiv z enotami, uporabljenimi za druge trombolitične učinkovine.

**Rekombinantni aktivator plazminogena pridobljen s tehnologijo rekombinantne DNA iz bakterije *Escherichia coli*.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje.

Bel prašek in bistra brezbarvna tekočina (voda za injekcije).

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Rapilysin je indicirano za trombolitično zdravljenje domnevnega miokardnega infarkta s trajno povišanim intervalom ST ali nedavnim levokračnim blokom v 12 urah po pojavu simptomov akutnega miokardnega infarkta.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z reteplazo je treba začeti čim prej po pojavu simptomov akutnega miokardnega infarkta.

Zdravilo Rapilysin naj predpisujejo zdravniki z izkušnjami pri uporabi trombolitičnega zdravljenja in z zmožnostjo spremljanja tega zdravljenja.

Odmerjanje

Odmerjanje zdravila Rapilysin

Zdravilo Rapilysin se daje kot bolus 10 enot, kateremu sledi drugi bolusni odmerek 10 enot 30 minut pozneje (dvojni bolus).

Vsak bolus damo kot počasno intravensko injekcijo v 2 minutah. Paziti moramo, da pomotoma ne injiciramo paravensko.

Heparin in acetilsalicilno kislino naj se za zmanjšanje tveganja za ponovno trombozo da pred dajanjem zdravila Rapilysin in po njem.

Odmerjanje heparina

Priporočeni odmerek heparina je 5000 i.e., dan kot bolusna injekcija pred zdravljenjem z reteplazo, ki mu sledi infuzija 1000 i.e. na uro, ki začne teči po drugem bolusu reteplaze. Heparin je treba dajati

vsaj 24 ur, najbolje 48 do 72 ur, da se ohranja vrednosti aktiviranega parcialnega tromboplastinskega časa med 1,5- do 2-kratno normalno vrednostjo.

Odmerjanje acetilsalicilne kisline

Začetni odmerek acetilsalicilne kisline, dane pred trombolizo, naj bo vsaj 250 mg (250 do 350 mg), temu pa naj sledi 75 do 150 mg/dan vsaj do odpusta iz bolnišnice.

Pediatrična populacija

Na voljo ni podatkov.

Način uporabe

Reteplaza je v vialah v obliki liofilizata. Liofilizat rekonstituiramo z vsebino priložene injekcijske brizge. Za navodila o rekonstituciji zdravila pred uporabo glejte poglavje 6.6.

Zdravilo Rapilysin je najbolje injicirati skozi intravenski kanal, ki se uporablja samo za injiciranje zdravila Rapilysin. Skozi kanal, rezerviran za zdravilo Rapilysin, naj se ne injicira nobenega drugega zdravila, ne sočasno, ne pred injiciranjem zdravila Rapilysin, ne po njem. To se nanaša na vsa zdravila, vključno s heparinom in acetilsalicilno kislino, ki se dajejo pred dajanjem reteplaze in po tem za zmanjšanje tveganja ponovne tromboze.

Pri bolnikih, kjer je nujno uporabiti isti kanal, je treba ta kanal (vključno z Y-kanalom) temeljito izprati z 0,9 % fiziološko raztopino ali 5 % raztopino glukoze pred injiciranjem zdravila Rapilysin in po njem.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Ker trombolitično zdravljenje poveča tveganje za krvavitev, je reteplaza kontraindicirana v naslednjih stanjih:

- znana hemoragična diateza,
- bolniki, ki se sočasno zdravijo s peroralnimi antikoagulant (npr. natrijev varfarinat),
- intrakranialni tumor, arteriovenska malformacija ali anevrizma,
- tumor s povečanim tveganjem za krvavitev,
- cerebrovaskularni inzult v preteklosti,
- nedavna (< 10 dni) podaljšana in intenzivna zunanja masaža srca,
- huda nenadzorovana hipertenzija,
- aktivni peptični ulkus,
- portalna hipertenzija (varice požiralnika),
- hudo okvarjeno delovanje jeter ali ledvic,
- akutni pankreatitis, perikarditis, bakterijski endokarditis,

- v zadnjih 3 mesecih hude krvavitve, obsežne poškodbe ali obsežni operacijski poseg (npr. vsaditev obklopa koronarne arterije, intrakranialna ali intraspinalna operacija ali poškodba), porod, biopsija organa, predhodna punkcija nekompresibilnih žil.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Vsakega bolnika, pri katerem razmišljate o zdravljenju z reteplazo, je treba skrbno ovrednotiti. Za podatke o inkompatibilnosti zdravil glejte poglavje 6.2.

Krvavitev

Najpogostejši zaplet, na katerega naletimo med zdravljenjem z reteplazo, je krvavitev. V naslednjih okoliščinah so lahko tveganja zdravljenja z reteplazo povečana in jih je treba pretehtati glede na pričakovane koristi:

- cerebrovaskularno obolenje,
- sistolični krvni tlak, ob prihodu višji od 160 mmHg,
- nedavna krvavitev v prebavila, sečila ali spolovila (v zadnjih 10 dneh),
- visoka verjetnost za krvni strdek v levem srcu, npr. mitralna stenoza z atrijsko fibrilacijo,
- septični tromboflebitis ali zamašena arteriovenska kanila na resno okuženem mestu,
- starost več kot 75 let,
- katero koli drugo stanje, ko bi bila krvavitev posebej nevarna ali bi bila posebno težavna za nadzor zaradi svoje lokacije.

Sočasna uporaba antikoagulacije s heparinom lahko prispeva h krvavitvi. Ko se fibrin med zdravljenjem z reteplazo razgrajuje, se lahko pojavi krvavitev z mest nedavnega zbadanja. Zato trombolitično zdravljenje zahteva pozorno spremljanje vseh možnih mest krvavitve (vključujoč mesta vstavitve katetrov, mesta arterijskih in venskih punkcij, mesta odrezanja in mesta zbadanja). Med zdravljenjem z reteplazo se je treba izogibati uporabi rigidnih katetrov in intramuskularnih injekcij ter postopkov pri bolniku, ki niso nujno potrebni.

Pri uporabi z drugimi zdravili, ki vplivajo na hemostazo, kot so heparin, nizkomolekularni heparini, heparinoidi, peroralni antikoagulantni in antitrombotiki, razen acetilsalicilne kisline, kot so dipiridamol, tiklopidin, klopidoogrel ali antagonisti receptorjev za glikoprotein IIb/IIIa, je potrebna previdnost.

Pri pojavu resne krvavitve, posebno možganske krvavitve, je treba nemudoma ukiniti kakršno koli sočasno zdravljenje s heparinom. Če se predhodno pojavi resna krvavitev pred dajanjem drugega bolusa reteplaze, se drugega odmerka ne sme dati. V splošnem faktorjev strjevanja krvi zaradi relativno kratkega razpolovnega časa reteplaze ni nujno nadomeščati. Večino bolnikov, ki krvavijo, se lahko nadzoruje s prekinitvijo trombolitičnega in antikoagulantnega zdravljenja, nadomeščanjem tekočin in ročnim pritiskom na poškodovano žilo. Če je bolnik v 4 urah po nastanku krvavitve prejel heparin, je treba razmisliti o protaminu. Pri bolnikih, ki se ne odzovejo na te konservativne ukrepe, je morda indicirana razumna uporaba transfuzijskih izdelkov. Razmisli naj se o transfuzijah krioprecipitata, fibrinogena, sveže zmrznjene plazme in trombocitov, s ponovnim kliničnim in laboratorijskim vrednotenjem po vsakem dajanju. Pri infuziji krioprecipitata ali fibrinogena je zaželena tarčna koncentracija fibrinogena 1 g/l.

Trenutno za reteplazo ni na voljo zadostnih podatkov pri bolnikih z diastoličnim krvnim tlakom > 100 mmHg pred trombolitičnim zdravljenjem.

Aritmije

Koronarna tromboliza lahko povzroči aritmije, povezane z reperfuzijo. Ob dajanju reteplaze je zelo priporočljivo, da je na razpolago antiaritmično zdravljenje za bradikardijo in/ali ventrikularne tahiaritmije (npr. ventrikularna tahikardija ali fibrilacija).

Ponovno dajanje

Ker trenutno ni izkušenj s ponovnim dajanjem reteplaze, se ponovno dajanje ne priporoča. Vendar pa tvorbe protiteles proti molekuli reteplaze niso opazili. Če se pojavi anafilaktoidna reakcija, je treba injiciranje takoj prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvajali. Retrospektivne analize kliničnih študij niso razkrile klinično pomembnih medsebojnih delovanj z zdravili, uporabljanimi sočasno z reteplazo pri bolnikih z akutnim miokardnim infarktom. Heparin, antagonisti vitamina K in zdravila, ki spreminjajo delovanje trombocitov (kot so acetilsalicilna kislina, dipiridamol in abciximab), lahko povečajo tveganje za krvavitev, če se jih daje pred zdravljenjem z reteplazo, med njim ali po njem.

Na ta učinek je treba biti pozoren, še posebno v obdobjih nizkih plazemskih koncentracij fibrinogena (do približno 2 dni po fibrinolitičnem zdravljenju akutnega miokardnega infarkta).

Za podatke o inkompatibilnostih zdravil, glejte poglavje 4.2.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Plodnost

O uporabi reteplaze pri nosečnicah ni zadostnih podatkov. Edini razpoložljivi relevantni podatki iz študij na živalih se nanašajo na študije, izvajane na kuncih, kjer so se pokazale krvavitve iz nožnice, povezane s splavi (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zdravila Rapilysin naj se v nosečnosti ne uporablja, razen v življenje ogrožajočih primerih.

Dojenje

Ni znano, ali se reteplaza izloča v materino mleko. V prvih 24 urah po trombolitičnem zdravljenju je treba materino mleko zavreči.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinek, o katerem so v povezavi z zdravljenjem z reteplazo poročali najpogosteje, je bila krvavitev, predvsem na mestu injiciranja. Pojavijo se lahko tudi lokalne reakcije na mestu injiciranja.

Kot pri ostalih trombolitičnih učinkovinah so pogosto poročali o ponovitvi ishemijske/angine pectoris, hipotenzije in srčnega popuščanja/pljučnega edema, kot posledicah miokardnega infarkta ali dajanja trombolitikov ali obojega.

Krvavitve

Najpogostejši neželeni učinek zdravila, povezan z zdravljenjem z reteplazo, je krvavitev.

Posebej zaskrbljujoča so poročila o intrakranialnih krvavitvah, od katerih so mnoge usodne.

Sistolični krvni tlak prek 160 mmHg pred trombolizo z reteplazo je bil povezan z višjim tveganjem za možgansko krvavitev. Tveganje za intrakranialno krvavitev in smrtno intrakranialno krvavitev se povečuje s starostjo. Transfuzije krvi so bile le redko potrebne. Pri bolnikih, ki so doživeli možgansko kap (vključno z intrakranialno krvavitvijo) ali drugo resno krvavitev, smrt ali trajna nezmožnost nista redki.

Tabelarni prikaz neželenih učinkov

Pogostnost poročenih neželenih učinkov je navedena v spodnji preglednici. Kategorije pogostnosti so opredeljene z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki opaženi pri zdravljenju z reteplazo
Bolezni imunskega sistema	občasni	preobčutljivostne reakcije (npr. alergijske reakcije) ¹
	zelo redki	resne anafilaksijske/anafilaktoidne reakcije ¹
Bolezni živčevja	občasni	možganske krvavitve ²
	zelo redki	dogodki, povezani z živčevjem (npr. epileptični napad, krči, afazija, motnje govora, delirij, akutni organski psihosindrom, agitacija, zmedenost, depresija, psihoza)
Srčne bolezni³	zelo pogosti	ponovna ishemija/angina pectoris, hipotenzija in srčno popuščanje/pljučni edem
	pogosti	aritmije (npr. AV-blok, atrijska fibrilacija/plapolanje, ventrikularna tahikardija/fibrilacija, elektromehanska disociacija (EMD)), srčni zastoj, kardiogeni šok in ponovni infarkt.
	občasni	mitralna regurgitacija, pljučna embolija, druga sistemska embolija/možganska embolija in ventrikularni septalni defekt
Žilne bolezni	pogosti	krvavitve v prebavilih (hematemeza, melena), iz dlesni ali krvavitve v sečilih
	občasni	hemoperikardij, retroperitonealna krvavitev, možganska krvavitev, krvavitev iz nosu, hemoptiza, krvavitev v očesu in ekhimoza

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zelo pogosti	krvavitev na mestu injiciranja (npr. hematoma); lokalna reakcija na mestu injiciranja, lahko se pojavi na primer občutek pekoče bolečine
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih	neznana	maščobna embolija, ki ima lahko posledice v prizadetih organih ⁴

1. Razpoložljivi dokazi o reteplazi ne kažejo, da so preobčutljivostne reakcije posledice pojava protiteles.
2. Ishemični ali hemoragični cerebrovaskularni dogodki so lahko prispevajoča ali že prej obstajajoča stanja.
3. Kot pri drugih trombolitičnih učinkovinah so bili ti kardiovaskularni dogodki posledica miokardnega infarkta in/ali dajanja trombolitikov. Ti dogodki so lahko življenjsko ogrožujoči in lahko povzroči smrt.
4. Ta dogodek je bil poročan za terapevtski razred trombolitikov.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravilana na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerjanja bi lahko pričakovali izčrpanje fibrinogena in drugih komponent strjevanja krvi (npr. koagulacijskega faktorja V) s posledičnim tveganjem za krvavitev.

Za nadaljnje podatke glejte poglavje 4.4, odstavek Krvavitev.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antitrombotiki. Oznaka ATC: **B01AD**

Mehanizem delovanja

Reteplaza je rekombinantni aktivator plazminogena, ki katalizira cepljenje endogenega plazminogena za tvorbo plazmina. Do plazminogenolize najraje pride v prisotnosti fibrina. Plazmin nato razgradi fibrin, ki je poglavitna sestavina matriksa trombov, in tako izvaja svoje trombolitično delovanje.

Reteplaza (10 + 10 enot) v odvisnosti od odmerka znižuje plazemske koncentracije fibrinogena za približno 60 do 80 %. Koncentracija fibrinogena se povrne na normalno vrednost v 2 dneh. Kot pri drugih aktivatorjih plazminogena se nato pojavi fenomen odboja; med njegovim potekom koncentracije fibrinogena dosežejo maksimum v 9 dneh in ostanejo povišane do 18 dni.

Znižanja plazemskih koncentracij plazminogena in α 2-anti-plazmina se povrnejo na normalne vrednosti v 1 do 3 dneh. Vrednosti koagulacijskega faktorja V, faktorja strjevanja krvi VIII, α 2-makroglobulina in zaviralca C1-esteraze so samo rahlo znižane in se povrnejo na normalno stopnjo v 1 do 2 dneh. Aktivnost zaviralca 1 aktivatorja plazminogena (PAI-1) je lahko znižana na blizu nič, a se hitro povrne na normalno v dveh urah in izkazuje fenomen odboja. Vrednosti fragmenta 1 aktivacije protrombina in kompleksov trombin-antitrombin III se med trombolizo povišajo, kar kaže na izdelovanje trombina, katerega klinični pomen ni znan.

Klinična učinkovitost in varnost

Velika primerjalna študija umrljivosti (INJECT) pri približno 6.000 bolnikih je pokazala, da je reteplaza značilno znižala incidenco srčnega popuščanja (sekundarni kriterij učinkovitosti) in je bila vsaj enako učinkovita v smislu zniževanja umrljivosti (primarni kriterij učinkovitosti) v primerjavi s streptokinazo. V dveh kliničnih preskušanjih, v katerih so proučevali predvsem prehodnost koronarnih arterij (RAPID I in II), je bila reteplaza povezana z višjimi stopnjami zgodnje prehodnosti (primarni kriterij učinkovitosti), kot tudi z nižjo pojavnostjo srčnega popuščanja (sekundarni kriterij učinkovitosti) kot alteplaza (3-urni in "pospešeni" režimi odmerjanja). Klinično preskušanje pri približno 15.000 bolnikih, ki je primerjalo reteplazo s pospešenim režimom odmerjanja alteplaze (GUSTO III) (2 : 1 randomizacija reteplaza: alteplaza), ni pokazalo statistično različnih rezultatov za primarni cilj raziskave, 30-dnevno umrljivost, (reteplaza 7,47 %, alteplaza 7,23 %, $p = 0,61$) ali za kombinirani cilj raziskave, 30-dnevno umrljivost in onesposablajočo kap brez smrtnega izida (reteplaza 7,89 %, alteplaza 7,88 %, $p = 0,99$). Povprečni deleži kapi so bili 1,64 % pri reteplazi in 1,79 % v skupini alteplaze. V skupini reteplaze je bilo 49,4 % teh kapi smrtnih in 27,1 % onesposablajočih. V skupini alteplaze je bilo 33,0 % smrtnih in 39,8 % onesposablajočih.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Izločanje

Po intravenskem bolusnem injiciranju 10 + 10 enot bolnikom z akutnim miokardnim infarktom se antigen reteplaze v plazmi porazdeljuje s prevladujočim razpolovnim časom ($t_{1/2\alpha}$) 18 ± 5 minut in se izloča s končnim razpolovnim časom ($t_{1/2\beta}$) 5,5 ur $\pm$ 12,5 minut in očistkom 121 ± 25 ml/minuto. Reteplaza izginja iz plazme s hitrostjo 283 ± 101 ml/minuto, kar ima za posledico prevladujoči razpolovni čas ($t_{1/2\alpha}$) $14,6 \pm 6,7$ minut in končni razpolovni čas ($t_{1/2\beta}$) 1,6 ure $\pm$ 39 minut. V urinu so imunološko zaznali le manjše količine reteplaze. Točni podatki o poglavitnih poteh izločanja reteplaze pri ljudeh niso na razpolago in posledice jetrne ali ledvične insuficience niso znane. Poskusi pri podganah kažejo, da so jetra in ledvice poglavitni organi aktivnega privzema in lizosomske razgradnje.

Dodatne študije na vzorcih človeške plazme *in vitro* kažejo, da tvorba kompleksov s C1-inaktivatorjem, α_2 -antiplazminom in α_2 -antitripsinom prispeva k inaktivaciji reteplaze v plazmi. Relativni prispevki zaviralcev k inaktivaciji reteplaze se nižajo v naslednjem vrstnem redu: C1-inaktivator > α_2 -antiplazmin > α_2 -antitripsin.

Pri bolnikih z akutnim miokardnim infarktom v primerjavi z zdravimi prostovoljci je bil razpolovni čas reteplaze podaljšan. Dodatnega podaljšanja razpolovnega časa aktivnosti pri bolnikih z miokardnim infarktom in hudo okvarjenim delovanjem jeter in ledvic ni mogoče izključiti, a klinični podatki farmakokinetike reteplaze pri teh bolnikih niso na voljo. Podatki iz proučevanja pri živalih kažejo, da gre v primeru hudo okvarjenega delovanja ledvic z izraženim povišanjem serumskih koncentracij kreatinina in sečnine pričakovati podaljšanje razpolovnega časa reteplaze. Blago okvarjeno delovanje ledvic ni značilno vplivalo na farmakokinetične lastnosti reteplaze.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študije akutne toksičnosti so izvajali pri podganah, kuncih in opicah. Študije subakutne toksičnosti so izvajali pri podganah, psih in opicah. Poglavitni akutni simptom po enkratnih visokih odmerkih reteplaze pri podganah in kuncih je bila prehodna apatija kmalu po injiciranju. Pri opicah *cynomolgus* se je pomirjevalni učinek, ki ga je povzročil reverzibilen, od odmerka odvisen padec krvnega tlaka, kazal v razponu od rahle apatije do nezvesti. Na mestu injiciranja je prišlo do povečane lokalne krvavitve.

Študije subakutne toksičnosti niso razkrile nepričakovanih neželenih učinkov. Pri psih je večkratno odmerjanje človeške peptidne reteplaze povzročilo imunološke alergijske reakcije. Genotoksičnost reteplaze so izključili s popolnim sklopom testov različnih genetskih končnih točk in vitro in in vivo.

Študije reproduktivne toksičnosti so izvajali pri podganah (študija plodnosti in toksičnosti za zarodek in plod, vključujoč stopnjo legla) in pri kuncih (študija toksičnosti za zarodek in plod, samo z najdbami v razponu odmerkov). Pri podganah, živalski vrsti, neobčutljivi za farmakološke učinke

reteplaze, ni bilo neželenih učinkov na plodnost, razvoj zarodka in ploda ter leglo. Pri kuncih so opažali krvavitve iz nožnice in splave, za katere je možna povezava s podaljšano hemostazo, a nobenih nenormalnosti ploda. Študije pre- in postnatalne toksičnosti z reteplazo niso izvedli.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek:

traneksaminska kislina
kalijev hidrogenfosfat
fosforna kislina
saharoza
polisorbat 80

Vehikel:

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

To zdravilo se ne sme mešati s heparinom in/ali acetilsalicilno kislino.
Ker študije kompatibilnosti niso bile izvedene, se to zdravilo ne sme mešati z drugimi zdravili.

Heparin in zdravilo Rapilysin, kombinirana v raztopini, nista kompatibilna. Morda obstajajo tudi druge inkompatibilnosti. Raztopini za injiciranje se ne sme dodajati nobenih drugih zdravil.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v originalnem pakiranju:
3 leta

Rekonstituirano zdravilo:

Kemijska in fizikalna stabilnost je bila dokazana za 8 ur med 2 °C in 30 °C po raztapljanju z vodo za injekcije.

Iz mikrobiološkega vidika se mora zdravilo uporabiti takoj. Če se ne uporabi takoj, je za rok uporabnosti in pogoje shranjevanja pripravljene raztopine odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vsako pakiranje vsebuje:

2 brezbarvni stekleni viali (tip I) z gumijastim (butilnim) pokrovom in aluminjasto zaporko, ki vsebujeta 0,56 mg praška.
2 napolnjeni stekleni injekcijski brizgi (borosilikat, tip I) za enkratno uporabo z brombutilnim batnim zamaškom in zaporko iz brombutilne gume, ki vsebujeta 10 ml vehikla.
2 rekonstitucijska pripomočka
2 igli 19 G1

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Poročali so o inkompatibilnosti med nekaterimi napolnjenimi steklenimi injekcijskimi brizgami (vključno z zdravilom Rapilysin) in nastavki brez igel. Zato je treba kompatibilnost steklenih injekcijskih brizg in intravenskega dostopa zagotoviti pred uporabo. V primeru inkompatibilnosti lahko uporabimo adapter, ki ga odstranimo skupaj s stekleno injekcijsko brizgo takoj po aplikaciji.

Vseskozi uporabljajte aseptične metode.

1. Z viala zdravila Rapilysin 10 enot odstranite zaščitni pokrovček, ki se sproži in z alkoholno blazinico očistite gumijast pokrov.
2. Odprite zavitek, ki vsebuje pripomoček za rekonstitucijo, in z njega odstranite oba zaščitna pokrovčka.
3. V vialo zdravila Rapilysin 10 enot skozi gumijasti pokrov vstavite pripomoček za rekonstitucijo.
4. Iz zavitka vzemite 10-ml injekcijsko brizgo. S konice injekcijske brizge odstranite pokrovček. Injekcijsko brizgo pritrdite na pripomoček za rekonstitucijo in v vialo zdravila Rapilysin 10 enot prenesite 10 ml vehikla.
5. S pripomočkom za rekonstitucijo in injekcijsko brizgo, še vedno pritrjenima na vialo, nežno zanihajte vialo, da raztopite prašek zdravila Rapilysin 10 enot. NE STRESAJTE.
6. Pripravljeno zdravilo je bistra, brezbarvna raztopina. Če raztopina ni bistra in brezbarvna, jo je treba zavreči.
7. Potegnite 10 ml zdravila Rapilysin 10 enot raztopine nazaj v injekcijsko brizgo. Morda bo zaradi prenapolnjenosti v viali ostala majhna količina raztopine.
8. S pripomočka za rekonstitucijo snemite injekcijsko brizgo. Odmerek je zdaj pripravljen za intravensko dajanje.
9. Pripravljeno raztopino moramo uporabiti takoj. Po razredčitvi je treba raztopino vizualno pregledati. Injicirajo se lahko le bistre, brezbarvne raztopine. Če raztopina ni bistra in brezbarvna, jo je treba zavreči.
10. Skozi kanal, rezerviran za zdravilo Rapilysin, naj se ne injicira nobenega drugega zdravila, ne sočasno, ne pred injiciranjem zdravila Rapilysin ali po njem. To se nanaša na vsa zdravila, vključno s heparinom in acetilsalicilno kislino, ki se jih za zmanjšanje tveganja ponovne tromboze daje pred dajanjem reteplaze in po njem.
11. Pri bolnikih, kjer je nujno uporabiti isti kanal, je treba ta kanal (vključno z Y-kanalom) temeljito izprati z 0,9-% fiziološko raztopino ali 5-% raztopino glukoze pred injiciranjem zdravila Rapilysin in po njem (glejte 4.2 Odmerjanje in način uporabe).

Neuporabljen zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islandija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/96/018/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 29. avgust 1996

Datum zadnjega podaljšanja: 29. avgust 2006

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske Agencije za Zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI) BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI) BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov izdelovalca biološke zdravilne učinkovine

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

Ime in naslov izdelovalcev, odgovornih za sproščanje serije

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (Glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN STIČNI OVOJNINI

Zunanja ovojnina

1. IME ZDRAVILA

Rapilysin 10 enot prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Voda za injekcije za zdravilo Rapilysin 10 enot raztopino za intravensko uporabo

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Reteplaza 10 enot (rekombinantni aktivator plazminogena, trombolitična učinkovina)

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek:

traneksaminska kislina
kalijev hidrogenfosfat
fosforna kislina
saharoza
polisorbat 80

Vehikel:

voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za injiciranje (vsebina: dve viali z 0,56 g praška, dve napolnjeni injekcijski brizgi z 10 ml vehikla, dva rekonstitucijska pripomočka in dve igli)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za intravensko uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Raztopino uporabite takoj po rekonstituciji

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET

EU/1/96/018/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

<Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna>

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Nalepka na viali

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Rapilysin 10 enot prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
reteplaza
za intravensko uporabo

2. POSTOPEK UPORABE

Raztopino uporabite takoj po rekonstituciji

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

10 enot reteplaze

6. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Nalepka na injekcijski brizgi

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Voda za injekcije

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

10 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo
Rapilysin 10 enot prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
reteplaza

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Rapilysin in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Rapilysin
3. Kako uporabljati zdravilo Rapilysin
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Rapilysin
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Rapilysin in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Rapilysin vsebuje zdravilno učinkovino reteplazo (rekombinantni aktivator plazminogena). Je trombolitično zdravilo, ki ga uporabljamo za raztapljanje krvnih strdkov, ki so se tvorili v nekaterih krvnih žilah, in za ponovno vzpostavitev pretoka krvi v teh zamašenih žilah (= tromboliza). Zdravilo Rapilysin se uporablja po akutnem miokardnem infarktu (srčna kap), da bi raztopili krvni strdek, ki je povzročil srčni infarkt. Daje se ga v 12 urah po pojavu simptomov.

2. Kaj morate vedeti, preden vam zdravnik da zdravilo Rapilysin

Zdravnik vam bo postavil nekaj vprašanj, preden vam bo dal zdravilo Rapilysin, da bi ugotovil, ali imate povečano tveganje za krvavitev.

Ne uporabljajte zdravila Rapilysin

- če ste alergični na reteplazo ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate motnjo strjevanja krvi,
- če jemljete zdravilo za redčenje krvi (peroralne antikoagulate, npr. varfarin),
- če imate možganski tumor ali nepravilno oblikovano krvno žilo v možganih ali razširjenje stene krvne žile (anevrizmo) v možganih,
- če imate druge tumorje, povezane s povečanim tveganjem za krvavitev,
- če ste preboleli možgansko kap,
- če so vam izvajali zunanjo masažo srca v zadnjih 10 dnevih,
- če imate nenadziran hudo zvišan krvni tlak (hipertenzijo),
- če imate razjedo v želodcu ali tankem črevesu,
- če imate razširjene krvne žile v požiralniku (pogosto povzročene z obolenjem jeter),

- če imate hudo obolenje jeter ali ledvic,
- če imate akutno vnetje trebušne slinavke ali osrčnika (vrečke, ki obdaja srce) ali okužbo srčne mišice (bakterijski endokarditis),
- če ste v zadnjih 3 mesecih hudo krvaveli, se hudo poškodovali ali imeli večji operacijski poseg (npr. vsaditev obklopa koronarne arterije ali operacija ali poškodba glave ali hrbtenice), če ste rodili ali imeli biopsijo organa ali drug medicinski/kirurški postopek.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Krvavitev

Najpogostejši neželeni učinek zdravila Rapilysin je krvavitev. Zato se sme zdravilo Rapilysin dajati samo v navzočnosti in po navodilih zdravnika urgentne medicine.

Bodite posebno pozorni na vsa možna mesta krvavitve (npr. mesta injiciranja). Heparin, ki se ga daje sočasno z zdravilom Rapilysin, tudi lahko poveča krvavitev.

Tveganje zdravljenja z zdravilom Rapilysin je lahko povečano, če imate katerega od naslednjih stanj:

- bolezni krvnih žil v možganih,
- sistolični krvni tlak, višji od 160 mmHg,
- krvavitev v prebavila, sečila ali spolovila v zadnjih 10 dneh,
- visoko verjetnost za krvni strdek v srcu (npr. kot posledica zoženja srčne zaklopke ali atrijske fibrilacije),
- septično vnetje vene s strjevanjem krvi (septični tromboflebitis) ali zamašene krvne žile na okuženem mestu,
- ste starejši od 75 let,
- katero koli drugo stanje, ko bi bila krvavitev posebno nevarna ali bi se lahko pojavila na mestu, kjer bi jo bilo težko nadzorovati.

Trenutno je na voljo le malo podatkov o uporabi zdravila Rapilysin pri bolnikih z diastoličnim krvnim tlakom, višjim od 100 mmHg.

Nenormalni utripi srca (aritmije)

Trombolitično zdravljenje lahko povzroči neredno bitje srca. Zato nemudoma povejte medicinskemu osebju, če:

- čutite palpitacije ali neredno bitje srca.

Večkratna uporaba

Trenutno ni izkušenj z večkratno uporabo zdravila Rapilysin, zato večkratna uporaba ni priporočena. Tvorbe protiteles proti molekuli reteplaze niso opazili.

Otroci

Varnost in učinkovitost zdravila Rapilysin pri otrocih nista bili ugotovljeni. Zdravljenje z reteplazo pri otrocih ni priporočljivo.

Druga zdravila in zdravilo Rapilysin:

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Heparin in druga zdravila, ki redčijo kri (antikoagulant), ter acetilsalicilna kislina (snov v mnogih zdravilih za lajšanje bolečin in nižanje zvišane telesne temperature) lahko povečajo tveganje za krvavitve.

Za podatke o zdravilih, ki se jih ne sme fizično mešati z raztopino za injiciranje zdravila Rapilysin, glejte poglavje 3.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Z uporabo zdravila Rapilysin pri nosečnicah ni izkušenj. Zato naj se ne uporablja, razen v primerih, ki ogrožajo življenje. Če ste noseči ali mislite, da ste noseči, obvestite svojega zdravnika. Vaš zdravnik vam lahko pove o tveganjih in koristih uporabe zdravila Rapilysin med nosečnostjo.

Dojenje

Med zdravljenjem z zdravilom Rapilysin svojega dojenčka ne smete dojiti, ker ni znano, ali se zdravilo Rapilysin izloča v materino mleko. V prvih 24 urah po trombolitičnem zdravljenju je treba materino mleko zavreči. O tem, kdaj lahko spet začnete dojiti, se pogovorite s svojim zdravnikom.

3. Kako uporabljati zdravilo Rapilysin

Zdravilo Rapilysin se običajno daje v bolnišnici. Zdravilo je na voljo v vialah kot prašek za injiciranje. Pred uporabo je treba prašek za injiciranje raztopiti v vodi za injekcije, ki je v napolnjeni injekcijski brizgi v pakiranju. Ne dodajajte nobenih drugih zdravil. Pripravljeno raztopino je potrebno takoj uporabiti. Pregledati je treba videz raztopine, da zagotovite, da se injicira samo bistra, brezbarvna raztopina. Če raztopina ni bistra in brezbarvna, jo je treba zavreči.

Zdravljenje z zdravilom Rapilysin 10 enot je treba začeti čimprej po nastanku simptomov srčnega infarkta.

Heparina in zdravila Rapilysin se ne sme mešati v skupno raztopino. Tudi druga zdravila se z zdravilom Rapilysin morda ne mešajo dobro. Raztopini za injiciranje se ne sme dodajati nobenih drugih zdravil (glejte spodaj). Zdravilo Rapilysin je najbolje injicirati skozi intravenski kanal, ki se uporablja samo za injiciranje zdravila Rapilysin. Skozi kanal, rezerviran za zdravilo Rapilysin, naj se ne injicira nobenega drugega zdravila, ne sočasno, ne pred injiciranjem zdravila Rapilysin ali po njem. To se nanaša na vsa zdravila, vključno s heparinom in acetilsalicilno kislino, ki se ju daje za zmanjšanje tveganja za tvorbo novih krvnih strdkov pred zdravilom Rapilysin in po njem. Če je nujno uporabiti isti kanal, je treba ta kanal (vključno z Y-kanalom) temeljito izprati z 0,9 % fiziološko raztopino ali 5 % raztopino glukoze pred injiciranjem zdravila Rapilysin in po njem.

Odmerjanje zdravila Rapilysin

Zdravilo Rapilysin se daje kot injekcija 10 enot, ki ji sledi druga injekcija 10 enot 30 minut pozneje (dvojni bolus).

Vsako injekcijo je treba dati počasi v 2 minutah. Injekcije se ne sme pomotoma dati zunaj vene. Če med injiciranjem čutite bolečine, o tem obvestite medicinsko osebje.

Heparin in acetilsalicilno kislino se za zmanjšanje tveganja za tvorbo novih krvnih strdkov daje pred zdravilom Rapilysin in po njem.

Odmerjanje heparina

Priporočeni odmerek heparina je 5000 i.e., dan kot enkratna injekcija pred zdravilom Rapilysin, ki mu sledi infuzija 1000 i.e. na uro, ki začne teči po drugem injiciranju zdravila Rapilysin. Heparin je treba dajati vsaj 24 ur, najbolje 48 do 72 ur, da se ohranjajo vrednosti aktiviranega parcialnega tromboplastinskega časa med 1,5- do 2-kratno normalno vrednostjo.

Odmerjanje acetilsalicilne kisline

Odmerek acetilsalicilne kisline, dane pred zdravilom Rapilysin, naj bo vsaj 250 do 350 mg, sledi pa naj mu 75 do 150 mg/dan, vsaj do odpusta iz bolnišnice.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Rapilysin kot bi smeli:

Pri prevelikem odmerjanju morda obstaja povečano tveganje za krvavitve.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- krvavitev na mestu injiciranja, npr. modrica (hematom),
- bolečina v prsnem košu/angina pectoris, nizek krvni tlak in srčno popuščanje/zadihanost, ki se lahko pojavijo ponovno,
- pekoči občutek pri injiciranju zdravila Rapilysin.

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- krvavitev v prebavilih (npr. krvavi ali črni izbljuvki, ali blato), iz dlesni, ali v sečilih ali spolovilih,
- nenormalno utripanje srca (aritmije), srčni zastoj, cirkulatorni kolaps ali ponovitev srčne kapi.

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- krvavitev okrog srca, v trebušno votlino, možgane ali oči, pod kožo, iz nosu, izkašljevanje krvi,
- okvare srca ali srčnih zaklopk, krvi strdek v pljučih, možganih ali drugih delih telesa,
- preobčutljivost (npr. alergijske reakcije).

Zelo redki neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

- dogodki, povezani z živčevjem (npr. epileptični napad, krči, motnje govora, delirij, agitacija, zmedenost, depresija, psihoza),
- resna alergijska reakcija, ki povzroči šok ali kolaps.

Neželeni učinki neznane pogostnosti (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

- zoženje ali zapora krvnih žil zaradi holesterola (maščobe)

Srčnožilni dogodki lahko ogrozijo življenje ali povzročijo smrt.

Bolniki s sistoličnim krvnim tlakom prek 160 mmHg imajo večje tveganje za krvavitve v možgane. Tveganje za krvavitve v lobanjsko votlino in smrtno krvavitev v lobanjsko votlino se povečuje s starostjo. Transfuzije krvi so bile le redko potrebne. Pri bolnikih, ki jih zadene možganska kap (vključno s krvavitvijo v možgane) ali imajo drugo resno krvavitev, smrt ali trajna nezmožnost nista redki.

Če se pojavi kateri od teh simptomov, nemudoma povejte medicinskemu osebju.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Rapilysin

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na nalepki vial poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po rekonstituciji (ko je raztopljena) je treba raztopino takoj uporabiti.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Rapilysin

- Učinkovina je reteplaza 10 enot/10 ml po rekonstituciji.
- Druge sestavine so:

Prašek:

traneksaminska kislina
kalijev hidrogenfosfat
fosforna kislina
saharoza
polisorbat 80

Vehikel:

10 ml vode za injekcije (napolnjena injekcijska brizga)

Izgled zdravila Rapilysin in vsebina pakiranja

Zdravilo Rapilysin je na voljo kot prašek in vehikel za injiciranje v pakiranju po 2 (viali z 0,56 g praška, napolnjeni injekcijski brizgi z 10 ml vehikla, rekonstitucijska pripomočka in igli).

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islandija

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serije

Actavis Italy S.p.A.

Nerviano Plant
Via Pasteur 10
20014 Nerviano (Milan)
Italija

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България
Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

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

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

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel: +36 12886400

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta
Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland
ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

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

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

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

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne { MM/LLLL }

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Navodila za uporabo/ravnanje z zdravilom

Poročali so o inkompatibilnosti med nekaterimi napolnjenimi steklenimi injekcijskimi brizgami (vključno z zdravilom Rapilysin) in nastavki brez igel. Zato je treba kompatibilnost steklenih injekcijskih brizg in intravenskega dostopa zagotoviti pred uporabo. V primeru inkompatibilnosti lahko uporabimo adapter, ki ga odstranimo skupaj s stekleno injekcijsko brizgo takoj po aplikaciji.

Ves čas uporabljajte aseptične metode.

1. Z vialo zdravila Rapilysin 10 enot odstranite zaščitni pokrovček, ki se sproži in z alkoholno blazinico očistite gumijast pokrov.
2. Odprite zavitek, ki vsebuje pripomoček za pripravo, in z njega odstranite oba zaščitna pokrovčka.
3. V vialo zdravila Rapilysin 10 enot skozi gumijasti pokrov vstavite pripomoček za pripravo.
4. Iz zavitka vzemite 10-ml injekcijsko brizgo. S konice injekcijske brizge odstranite pokrovček. Injekcijsko brizgo pritrdite na pripomoček za pripravo in v vialo zdravila Rapilysin 10 enot prenesite 10 ml vehikla.
5. S pripomočkom za pripravo in injekcijsko brizgo, še vedno pritrjenima na vialo, nežno zanihajte vialo, da raztopite prašek zdravila Rapilysin 10 enot. NE STRESAJTE.
6. Pripravljenega zdravila je bistra, brezbarvna raztopina. Če raztopina ni bistra in brezbarvna, jo je treba zavreči.

7. Potegnite 10 ml zdravila Rapiysin 10 enot raztopine nazaj v injekcijsko brizgo. Morda bo zaradi prenapolnjenosti v viali ostala majhna količina raztopine.
8. S pripomočka za pripravo snemite injekcijsko brizgo. Odmerek je zdaj pripravljen za intravensko dajanje.
9. Skozi kanal, rezerviran za zdravilo Rapiysin, naj se ne injicira nobenega drugega zdravila, ne sočasno, ne pred injiciranjem zdravila Rapiysin ali po njem. To se nanaša na vsa zdravila, vključno s heparinom in acetilsalicilno kislino, ki se jih za zmanjšanje tveganja ponovne tromboze daje pred dajanjem reteplaze in po njem.
10. Pri bolnikih, kjer je nujno uporabiti isti kanal, je treba ta kanal (vključno z Y-kanalom) temeljito izprati z 0,9-% fiziološko raztopino ali 5-% raztopino glukoze pred injiciranjem zdravila Rapiysin in po njem.