

DODATEK I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Revasc 15 mg/0,5 ml prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 15 mg desirudina.

Po rekonstituciji ena viala vsebuje 15 mg** desirudina* na 0,5 ml.

Desirudin je enoverižni polipeptid iz 65 aminokislinskih enot s 3 disulfidnimi mostovi.

* pridobljen s tehnologijo rekombinantne DNA v celicah kvasovk.

** ustreza približno 270.000 antitrombinskim enotam (ATE) ali 18.000 ATE na mg desirudina po Drugem mednarodnem standardu SZO za alfa-trombin.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Bel prašek in bister, brezbarven vehikel za raztopino za injiciranje

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Preprečevanje globoke venske tromboze pri bolnikih z elektivno operacijo za zamenjavo kolka ali kolena.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z Revascom je treba začeti pod nadzorstvom zdravnika, izkušenega v zdravljenju koagulacijskih motenj. Navodila za pripravo Revasca so v poglavju 6.6.

Odrasli in starejši bolniki

Priporočeni odmerek je 15 mg dvakrat na dan. Prvo injekcijo je treba začeti od 5 do 15 minut pred operacijo, vendar po indukciji regionalne anestezije z blokom, če se ta uporabi. Zdravljenje z desirudinom se po operaciji nadaljuje dvakrat na dan od 9 do največ 12 dni oz. dokler bolnik ni popolnoma pokreten, kar se pač zgodi prej. Trenutno ni kliničnih izkušenj, ki bi govorile v prid več kot 12-dnevni uporabi desirudina.

Revasc se daje s podkožno injekcijo, najbolje v predelu trebuha. Injekcijsko mesto je treba krožno menjati med najmanj štirimi različnimi mesti.

Otroci

Izkušanj pri otrocih ni.

Bolniki z okvaro ledvic

Desirudin je kontraindiciran pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina manj kot 30 ml/min, kar ustreza kreatininu v serumu $>2,5$ mg/dl ali $221 \mu\text{mol/l}$; glejte poglavje 4.3). Pri bolnikih z blago

ali zmerno okvaro ledvic (očistek kreatinina med 31 in 90 ml/min, glejte poglavje 4.4) je treba kontrolirati aktivirani parcialni tromboplastinski čas (aPTČ).

Bolniki z okvaro jeter

Pri hudi okvari jeter je desirudin kontraindiciran (glejte poglavje 4.3). Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter (glejte poglavje 4.4) je priporočljivo kontrolirati aPTČ.

4.3 Kontraindikacije

Desirudin je kontraindiciran pri bolnikih:

- s preobčutljivostjo za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov,
- z aktivno krvavitvijo in/ali ireverzibilnimi motnjami koagulacije,
- s hudo okvaro ledvic ali jeter,
- med nosečnostjo (glejte poglavje 4.6),
- pri bolnikih s hudo neobvladano hipertenzijo in subakutnim bakterijskim endokarditisom.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Opozorila

Anafilaksa: Revasc lahko povzroči alergijske reakcije, vključno z anafilaksijo in šokom (glejte poglavje 4.8). Usodne anafilaktične reakcije so bile opisane pri bolnikih, ki so bili v naslednjem ali nadaljnjih ciklikih zdravljenja ponovno izpostavljeni zdravljenju s hirudinskimi zdravili. Čeprav pri desirudinu niso poročali o usodnih reakcijah, je treba pred odločitvijo o ponovni uporabi Revasca pri bolniku pretehtati druge možnosti zdravljenja. Ker gre za imunske posredovane reakcije, utegnejo biti bolj ogroženi bolniki, ki so že dobivali hirudin ali hirudinske analoge. Zdravljenje z Revascom se sme začeti le v okolju, kjer je takoj na voljo zdravniška pomoč in kjer obstaja možnost za zdravljenje anafilaktičnih reakcij. Bolnike je treba seznaniti s tem, da so dobivali Revasc.

Zaradi tveganja za lokalni hematoma se desirudin ne sme aplicirati v intramuskularni injekciji.

Desirudin je treba previdno uporabljati pri stanjih, ki zvečujejo tveganje za krvavitve, npr. večjih operacijah, biopsiji ali punkciji nestisljive žile v zadnjem mesecu, anamnezi hemoragičnega infarkta, intrakranialne ali intraokularne krvavitve, vključno z diabetično (hemoragično) retinopatijo, ishemičnem cerebralnem infarktu v zadnjih 6 mesecih, znani motnji hemostaze (prirojene ali pridobljene, npr. hemofilija, bolezen jeter) ali anamnezi krvavitve v prebavilih ali pljučih v preteklih 3 mesecih.

Previdnostni ukrepi

Med uporabo desirudina pri bolnikih z zvečanim tveganjem za krvavitvene zaplete, blago do zmerno disfunkcijo jeter in/ali blago do zmerno okvaro ledvic je treba nadzirati aPTČ; najvišji aPTČ ne sme preseči dvakratne kontrolne vrednosti. Če je potrebno, je treba zdravljenje z desirudinom prekiniti, dokler se aPTČ ne zniža na manj kot dvakratno kontrolno vrednost; ko se to zgodi, je zdravljenje z desirudinom mogoče znova začeti z manjšim odmerkom.

Desirudin je treba previdno uporabljati pri bolnikih, ki dobivajo antikoagulate in/ali zaviralce agregacije trombocitov in/ali nesteroidne antirevmatike. Priporočeno je spremljanje glede morebitnih znakov krvavitve (glejte poglavje 4.5). Sočasna uporaba desirudina s trombolitiki in tiklopidinom pri tej populaciji bolnikov ni raziskana.

Antikoagulantni učinek desirudina je slabo reverzibilen. aPTČ je mogoče skrajšati z intravensko uporabo DDAVP (dezmozpresina).

Laboratorijske preiskave: Aktivirani parcialni tromboplastinski čas (aPTČ) je treba kontrolirati pri bolnikih z večjim tveganjem za krvavitve in/ali okvaro ledvic ali jeter. Najvišji aPTČ ne sme preseči dvakratne normalne vrednosti. Če je potrebno, je treba zdravljenje z desirudinom prekiniti, dokler se aPTČ ne zniža na manj kot dvakratno normalno vrednost; ko se to zgodi, je zdravljenje z desirudinom mogoče znova začeti z manjšim odmerkom (glejte tudi poglavje 4.5).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pred začetkom zdravljenja z desirudinom je treba opustiti vsa sredstva, ki lahko zvečajo tveganje za krvavitev. Če se sočasni uporabi ni mogoče izogniti, je potrebno natančno klinično in laboratorijsko nadziranje (glejte poglavje 4.4).

Med profilakso ni priporočljivo sočasno uporabljati zdravil, ki vsebujejo heparine (nefrakcionirane in nizkomolekularne heparine) in dekstrane. Ugotovljeno je, da so učinki desirudina in nefrakcioniranih heparinov na podaljšanje aPTČ aditivni (glejte poglavje 4.4).

Tako kot druge antikoagulate je tudi desirudin treba previdno uporabljati v kombinaciji z drugimi zdravili, ki vplivajo na delovanje trombocitov. Med takšna zdravila spadajo acetylsalicilna kislina in nesteroidni antirevmatiki, tiklopidin in klopidoogrel, antagonisti glikoproteina IIb/IIIa (abciximab, eptifibatid, tirofiban) in iloprost.

Če bolnik preide s peroralnih antikoagulantov na desirudin ali z desirudina na peroralne antikoagulate, je treba antikoagulantni učinek še naprej kontrolirati z ustreznimi metodami. Ta učinek je treba upoštevati pri oceni celotnega koagulacijskega statusa bolnika med prehodom (glejte poglavje 4.2).

4.6 Nosečnost in dojenje

Ni zadostnih podatkov o uporabi desirudina pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Revasc je kontraindiciran med nosečnostjo (glejte poglavje 4.3). Ni znano, ali se desirudin izloča v materinem mleku. Vendar je treba doječim materam svetovati, naj ne dojijo ali naj uporabljajo druga zdravila.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Revasc nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

V kontroliranih kliničnih preskušanjih, v katerih so proučevali desirudin v odmerku 15 mg dvakrat na dan in standardni odmerek nefrakcioniranega heparina, je bila večina opisanih neželenih učinkov posledica narave operacije kolka in načina delovanja obeh proučevanih zdravil. Najpogostejši neželeni učinek je krvavitev, tako kot pri drugih antikoagulantih.

Opisani so bile naslednji povezani neželeni učinki, naštetih spodaj po organskih sistemih, znotraj posameznih skupin pogostnosti pa so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti: pogosto ($\geq 1/100$ do $<1/10$); občasno ($\geq 1/1.000$ do $<1/100$); redko ($\geq 1/10.000$ do $<1/1.000$).

Preiskave

občasno: porast serumskih transaminaz

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

pogosto: anemija

Bolezni živčevja

občasno: omotica, nespečnost, zmedenost

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

občasno: dispneja

Bolezni prebavil

pogosto: navzea

občasno: hematemeza, bruhanje, zaprtje

Bolezni sečil

občasno: hematurija, zastoj urina

Bolezni kože in podkožja

občasno: izpuščaj, koprivnica

Presnovne in prehranske bolezni

občasno: hipokaliemija

Infekcijske in parazitske bolezni

občasno: okužbe sečil, cistitis

Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih

pogosto: sekrecija iz rane

občasno: upočasnjeno celjenje ran

Žilne bolezni

pogosto: hipotenzija, globoki tromboflebitis

občasno: epistaksa, hipertenzija

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

pogosto: vročina, oteklina na mestu injiciranja, hematomi, edemi spodnjih udov

občasno: bolečine v spodnjih udih, bolečine, bolečine v trebuhu in prsih

Bolezni imunskega sistema

pogosto: Alergijske reakcije so bile v kliničnih preskušanjih opisane pri enakem deležu (1,6 %) bolnikov, zdravljenih z desirudinom (n = 2.367) ali nefrakcioniranim heparinom (n = 1.134), ne glede na vzrok.

redko: V kliničnih preskušanjih so po ponovni izpostavitvi desirudinu ugotovili antihirudinska protitelesa.

Neželeni učinki, ki so bili ne glede na povezanost s proučevanim zdravilom opisani v kliničnih preskušanjih, so bili krvavitve, oligurija, hiperpireksija in izpah sklepa.

Pri spremljanju neželenih učinkov zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet so bili opisani redki primeri hudih krvavitev, od katerih so bile nekatere usodne, in redki primeri anafilaktičnih ali anafilaktoidnih reakcij, ki so povzročile šok, ne pa bolnikove smrti.

4.9 Preveliko odmerjanje

Proti desirudinu ni antidota. Preveliko odmerjanje desirudina lahko povzroči krvavitvene zaplete. V takšnih primerih je treba desirudin prekiniti. Če je potrebno, je mogoče uporabiti plazemske ekspanderje in/ali transfuzijo krvi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antitrombotik, oznaka ATC: B01AE01.

Mehanizem delovanja

Desirudin je zelo močan in selektiven zaviralec prosto krožečega in v strdkih vezanega trombina. Povprečno največje podaljšanje aPTČ, opaženo po subkutanem (s.c.) injiciranju 15 mg desirudina dvakrat na dan, je bilo okrog 1,4-kratnik izhodiščne vrednosti. V terapevtskih serumskih koncentracijah ne vpliva na druge encime hemostatskega sistema, npr. faktorje IXa, Xa, kalikrein, plazmin, tPA ali aktivirani protein C. Poleg tega ne kaže nobenih učinkov na druge serinske proteaze, npr. na prebavna encima tripsin ali himotripsin, ali na aktiviranje komplemента po klasični ali alternativni poti.

V dveh kontroliranih dvojno slepih kliničnih preskušanjih je bil celotni delež trombemboličnih dogodkov pri bolnikih, zdravljenih s 15 mg desirudina subkutano dvakrat na dan ($n = 370$), polovico manjši kot pri bolnikih, zdravljenih s standardnim odmerkom nefrakcioniranega heparina ($n = 396$) ($p < 0,0001$); delež proksimalne globoke venske tromboze je bil le petino tistega pri heparinu ($p < 0,0001$). Doslej so klinični podatki na voljo le za operacijo kolka.

Farmakodinamični učinki

Antikoagulantne lastnosti desirudina se kažejo z njegovo sposobnostjo za podaljšanje časa strjevanja človeške ali podganje plazme, izzvanega neposredno (trombinski čas) ali po intrinzični (aPTČ) ali ekstrinzični (PČ) poti. Desirudin ne deluje profibrinolitično.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Povprečni čas absorpcije subkutanega (s.c.) desirudina je po odmerku 0,1 mg/kg 4,1 ure, po 0,3 mg/kg 4,5 ure in po 0,5 mg/kg 5,4 ure (celotno povprečje = 4,6 ure). Na podlagi povprečne površine pod krivuljo (AUC) je absorpcija popolna.

Po uporabi posamičnih subkutanin odmerkov od 0,1 do 0,75 mg/kg se koncentracija desirudina v plazmi hitro zviša do najvišje ravni (C_{max}) v času od 1 do 3 ur. Vrednosti C_{max} in AUC sta sorazmerni odmerku.

Distribucija

Desirudin se distribuira v zunajcelični prostor z distribucijskim volumnom v stanju dinamičnega ravnotežja 0,25 l/kg, neodvisno od odmerka.

Presnova in eliminacija

V prvi fazi je izginjanje desirudina iz plazme hitro: približno 90% intravenskega (i.v.) bolusnega odmerka izgine iz obtoka v 2 urah po injekciji. Sledi počasnejša faza terminalne eliminacije, ki ima od odmerka neodvisen povprečen razpolovni čas terminalne eliminacije od 2 do 3 ure. Povprečni rezidenčni čas po intravenski uporabi je od 1,7 do 2 uri in po subkutani uporabi od 6 do 7 ur.

Skupna količina v urinu izločenega nespremenjenega desirudina predstavlja od 40 do 50% uporabljenega odmerka. Presnovka brez ene ali dveh C-terminalnih aminokislin predstavlja zelo majhen (<7%) delež snovi, izločenih v urinu. Živalski podatki *in vitro* in *in vivo* kažejo, da se desirudin v glavnem presnavlja in eliminira v ledvicah. Kaže, da jetrna eliminacija desirudina in kompleksa trombin-desirudin ni pomembna.

Ugotovljeno je, da je celotni očistek desirudina po subkutani in intravenski uporabi v istem območju (pribl. 1,95–2,20 ml/min/kg) in ni odvisen od odmerka. V primerjavi z mladimi prostovoljci sta celotni in ledvični očistek desirudina pri starejših osebah rahlo zmanjšana. Ni verjetno, da bi bilo to zmanjšanje klinično pomembno, zato odmerka ni treba zmanjšati.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študije reproduktivne toksičnosti na živalih so pokazale, da je desirudin teratogen; spremembe so obsegale *spino bifido* pri kuncih in omfalokele pri podganah. Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek: magnezijev klorid
natrijev hidroksid
Vehikel: manitol (E 421)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če ga ne uporabite takoj, je za trajanje in razmere shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik, čas shranjevanja naj normalno ne presega 24 ur pri 2 do 8 °C, če je bilo zdravilo rekonstituirano v kontroliranih in validiranih aseptičnih razmerah.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Vialo in ampulo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja rekonstituiranega zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

15 mg praška v viali (steklo tipa I) z zamaškom (butilna guma), prekritim s filmom (fluoropolimer) na strani zdravila, in 0,5 ml vehikla v ampuli (steklo tipa I).

Velikost pakiranja: 1, 2 in 10.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Za pripravo rekonstituirane vodne raztopine je treba 0,5 ml priloženega vehikla z manitolom v aseptičnih pogojih dodati v vialo s praškom za raztopino za injiciranje. Učinkovina se z rahlim stresanjem hitro redispergira, tako da nastane bistra raztopina.

Pripravljeno raztopino je treba uporabiti čim prej (glejte poglavje 6.3 zgoraj).

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Ne uporabite pripravljenih vial, v katerih so vidni delci.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Canyon Pharmaceuticals Limited,
7th Floor
52-54 Gracechurch Street
London EC3V 0EH
Velika Britanija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/97/043/001 2 viali/2 ampuli vehikla
EU/1/97/043/002 10 vial/10 ampul vehikla
EU/1/97/043/003 1 viala/1 ampula vehikla

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve: 9. julij 1997
Datum zadnjega podaljšanja: 9. julij 2007

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

DODATEK II

**A IZDELOVALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IMETNIK
DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE**

B-POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IMETNIK DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov izdelovalca biološke zdravilne učinkovine

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

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serije

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

B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, PREDPISANI IMETNIKU DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Izdaja zdravila je le pod omejenimi pogoji in na recept (glejte Dodatek I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

- **POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Navedba smiselno ni potrebna.

- **DRUGI POGOJI**

Sistem farmakovigilance

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da je sistem farmakovigilance, in predložen v modulu 1.8.1 za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, vzpostavljen in deluje, preden da zdravilo v promet in ves čas trženja zdravila.

DODATEK III

OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA: ZA 2 VIALI (15 mg/vialo) IN 2 AMPULI****1. IME ZDRAVILA**

Revasc 15 mg/0,5 ml prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
desirudin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 15 mg desirudina z 18.000 ATE/mg, kar ustreza približno 270.000 ATE na vialo.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: magnezijev klorid, natrijev hidroksid
Vehikel: manitol, voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
15 mg praška v viali in 0,5 ml vehikla v ampuli

Pakiranje z 2 vialama

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tik pred uporabo pripravite s priloženim vehiklom. Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Samo za subkutano uporabo.

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

Shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Zdravilo je priporočljivo uporabiti takoj po pripravi. Toda stabilnost med uporabo je bila dokazana za 24 ur pri temperaturi med 2 °C in 8 °C (v hladilniku).

Vialo in ampulo 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**

Canyon Pharmaceuticals Limited
7th Floor
52-54 Gracechurch Street
London EC3V 0EH
Velika Britanija

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

EU/1/97/043/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA: ZA 10 VIAL (15 mg/vialo) IN 10 AMPUL****1. IME ZDRAVILA**

Revasc 15 mg/0,5 ml prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
desirudin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 15 mg desirudina z 18.000 ATE/mg, kar ustreza približno 270.000 ATE na vialo.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: magnezijev klorid, natrijev hidroksid
Vehikel: manitol, voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
15 mg praška v viali in 0,5 ml vehikla v ampuli

Pakiranje z 10 vialami

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tik pred uporabo pripravite s priloženim vehiklom. Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Samo za subkutano uporabo.

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

Shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Zdravilo je priporočljivo uporabiti takoj po pripravi. Toda stabilnost med uporabo je bila dokazana za 24 ur pri temperaturi med 2 °C in 8 °C (v hladilniku).

Vialo in ampulo 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**

Canyon Pharmaceuticals Limited
7th Floor
52-54 Gracechurch Street
London EC3V 0EH
Velika Britanija

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

EU/1/97/043/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA: ZA 1 VIALO (15 mg/vialo) IN 1 AMPULO****1. IME ZDRAVILA**

Revasc 15 mg/0,5 ml prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
desirudin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 15 mg desirudina z 18.000 ATE/mg, kar ustreza približno 270.000 ATE na vialo.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: magnezijev klorid, natrijev hidroksid
Vehikel: manitol, voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
15 mg praška v viali in 0,5 ml vehikla v ampuli

Pakiranje z 1 vialo

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tik pred uporabo pripravite s priloženim vehiklom. Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Samo za subkutano uporabo.

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

Shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Zdravilo je priporočljivo uporabiti takoj po pripravi. Toda stabilnost med uporabo je bila dokazana za 24 ur pri temperaturi med 2 °C in 8 °C (v hladilniku).

Vialo in ampulo 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**

Canyon Pharmaceuticals Limited
7th Floor
52-54 Gracechurch Street
London EC3V 0EH
Velika Britanija

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

EU/1/97/043/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VIALI: 15 mg

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Revasc 15 mg/0,5 ml
prašek za injekcijo
desirudin
Subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Upor. do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

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

15 mg desirudina

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA AMPULI: 0,5 ml VEHIKLA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Revasc 15 mg/0,5 ml
Vehikel za parenteralno uporabo

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Upor. do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

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

0,5 ml vode za injekcije s 3-odstotnim (m/v) manitolom

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Revasc 15 mg/0.5 ml prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

desirudin

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali s farmacevtom.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali medicinsko sestro.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Revasc in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Revasc
3. Kako uporabljati zdravilo Revasc
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Revasc
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO REVASC IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Običajno ime zdravilne učinkovine v zdravilu Revasc je desirudin. Desirudin je izdelek rekombinantne DNA, pridobljen iz celic kvasovk. Desirudin spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo antikoagulantni in preprečujejo nastanek krvnih strdkov v žilah.

Revasc se uporablja za preprečevanje krvnih strdkov po elektivni operaciji zamenjave kolka ali kolena, ker lahko sicer v žilah nog nastanejo škodljivi krvni strdki. Pogosto se daje več dni po operaciji, kajti verjetnost, da nastanejo krvni strdki, je največja, kadar ležite v postelji.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE UPORABILI ZDRAVILO REVASC

Ne uporabljajte zdravila Revasc

- če ste alergični na (preobčutljivi za) naravni ali sintetični hirudin, vključno z desirudinom, ali katerokoli sestavino zdravila Revasc
- če veliko krvavite ali imate resno krvavitveno motnjo (npr. hemofilijo)
- če imate resno bolezen ledvic ali jeter
- če imate okužbo na srcu
- če imate neobvladan visok krvni tlak
- če ste noseči

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Revasc

Ne pozabite zdravniku povedati, če je verjetno, da vas bolj ogrožajo krvavitve. To je mogoče, če imate ali ste imeli:

- krvavitvene motnje ali imate družinsko anamnezo o krvavitvenih motnjah
- razjedo na želodcu ali kakšno drugo bolezen s krvavitvijo v črevo
- anamnezo možganske kapi, krvavitve v možgane ali oko
- nedavno operacijo (vključno z zobozdravstvenimi operacijami) ali biopsijo ali punktiranje žile v zadnjem mesecu
- nedavno kratko poslabšanje pretoka krvi skozi del možganov v zadnjih šestih mesecih

- krvavitev v črevo ali pljuča v zadnjih treh mesecih.

Tveganje za krvavitve se lahko zveča tudi:

- če ste nedavno rodili, padli ali doživeli udarec v telo ali glavo
- če že jemljete zdravila, zlasti za redčenje krvi (glejte spodaj)

Če za vas velja kaj od zgoraj naštetega, bosta zdravnik ali medicinska sestra kontrolirala vašo kri glede strjevanja in lahko ustrezno spremenita odmere ali urnik jemanja zdravila.

Možna je navzkrižna preobčutljivost z drugimi hirudinskimi zdravili. Zdravniku morate tudi povedati, če ste kdaj v preteklosti dobili Revasc, hirudin ali kakšen hirudinski analog.

Otroci

Pri otrocih ni izkušenj z Revascom.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Morda bo treba spremeniti odmerek, upoštevati druge previdnostne ukrepe ali, v nekaterih primerih, opustiti jemanje enega od zdravil. To velja tako za zdravila na recept kot tista, ki so na voljo brez recepta, še zlasti za:

- zdravila, ki se uporabljajo za preprečevanje strjevanja krvi (varfarin, heparin in dikumarol)
- zdravila, ki vplivajo na delovanje trombocitov (krvnih delcev, vpletenih v strjevanje krvi), npr. za acetilsalicilno kislino, ki jo vsebujejo številna zdravila proti bolečinam in za zniževanje zvišane telesne temperature, in za druge nesteroidne antirevmatike.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči, ne smete dobiti Revasca. Revasc lahko vašemu otroku povzroči resne poškodbe. Zato je pomembno, da zdravniku poveste, če ste noseči ali nameravate zanositi. Če ste v rodni dobi, bo zdravnik morda napravil nosečnostni test, da se bo prepričal, da niste noseči.

Priporočljivo je, da med zdravljenjem ne dojite.

3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO REVASC

Revasc boste dobivali v injekciji pod kožo.

Revasc se daje s podkožno injekcijo, najbolje v predelu trebuha. Injekcijsko mesto je treba krožno menjati med najmanj štirimi različnimi mesti. Prvo injekcijo je treba začeti od 5 do 15 minut pred operacijo, vendar po indukciji regionalne anestezije z blokom, če se ta uporabi. Zdravljenje z desirudinom se po operaciji nadaljuje dvakrat na dan od 9 do največ 12 dni oz. dokler bolnik ni popolnoma pokreten, kar se pač zgodi prej. Trenutno ni kliničnih izkušenj, ki bi govorile v prid več kot 12-dnevni uporabi Revasca.

Običajno odmerjanje

Natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Običajni odmerek je 15 mg, injiciran dvakrat na dan od 9 do največ 12 dni. Prvo injekcijo boste dobili od 5 do 15 minut pred operacijo. Če potrebujete več kot 12-dnevno zdravljenje, vam bo zdravnik morda predpisal drugo podobno zdravilo.

Če imate kakšno bolezen ledvic ali jeter, bosta zdravnik ali medicinska sestra kontrolirala vašo kri glede strjevanja in lahko ustrezno spremenita odmerek ali urnik jemanja zdravila.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Revasc, kot bi smeli

Prevelik odmerek zdravila Revasc lahko povzroči krvavitev. V takem primeru vam bodo Revasc ukinili in vas zdravili zaradi krvavitve.

Če je bil odmerek zdravila Revasc izpuščen

Če niste prejeli enega odmerka tega zdravila, ga morate prejeti, čim je mogoče. Če je že skoraj čas za naslednji odmerek, izpuščenega odmerka ne boste dobili in nadaljevali boste običajni razpored odmerjanja. Odmerek se ne sme podvajati.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Revasc neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Nekateri teh neželenih učinkov so lahko podobni posledicam operacije. Najverjetnejši neželeni učinek so krvavitve.

Če se pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov (nekatero od njih je mogoče zamenjati z neželenimi učinki operacije), to čim prej povejte zdravniku ali medicinski sestri:

Pogosti neželeni učinki, o katerih poročajo (verjetno se bodo pojavljali pri 1 od 10 do 1 od 100 bolnikov):

Nenavadna utrujenost ali šibkost (anemija), slabost v želodcu, mezenje tekočine iz rane, nizek krvni tlak, zvišana telesna temperatura, vnetje ven, ki ga včasih spremlja strdek, oteklina na mestu injiciranja, podplutbe, otekanje spodnjih udov, ki jih povzroča zastajanje tekočine, alergijske reakcije, ki se ne končajo z bolnikovo smrtjo.

Občasni neželeni učinki (verjetno se bodo pojavljali pri 1 od 100 do 1 od 1.000 bolnikov):

Zvišanje jetrnih encimov, omotica, nespečnost, zmedenost, občutek težke sape, bruhanje (krvavo ali brez krvi), zaprtje, kri v urinu, oteženo uriniranje, izpuščaji, srbenje (koprivnica), nizka koncentracija kalija v krvi, občutek pečenja pri odvajanju vode skupaj z večjo pogostnostjo uriniranja, upočasnjeno celjenje ran, krvavitve iz nosu, zvišan krvni tlak, bolečine (tudi v spodnjih udih, želodcu in/ali prsih).

Redki neželeni učinki (verjetno se bodo pojavljali pri 1 od 1.000 do 1 od 10.000 bolnikov):

Po ponovni izpostavitvi so odkrili antihirudinska protitelesa.

Opisani so posamezni primeri usodnih krvavitev.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA REVASC

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Revasc ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in ovojnini.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Vialo in ampulo shranjujte v zunanji ovojnini.

Zdravilo je priporočljivo uporabiti takoj po pripravi. Toda stabilnost med uporabo je bila dokazana za 24 ur pri temperaturi med 2 °C in 8 °C (v hladilniku).

Ne uporabljajte Revasca, če ste opazili, da raztopina za injiciranje vsebuje vidne delce.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Revasc

Zdravilna učinkovina je desirudin (15 mg/0,5 ml).

Pomožni snovi v prašku sta magnezijev klorid in natrijev hidroksid. Sestavini vehikla sta manitol in voda.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Revasc

To zdravilo vsebuje manj od 1 mmola (23 mg) natrija na 0,5 ml, kar pomeni, da praktično 'ne vsebuje natrija'.

Izgled zdravila revasc Revasc in vsebina pakiranja

Revasc sestavljata viala, ki vsebuje bel prašek, in ampula, ki vsebuje bister, brezbarven vehikel za raztopino za injiciranje.

Velikosti pakiranja: 1 viala in 1 ampula v enem zavitku
 2 viali in 2 ampuli v enem zavitku
 10 vial in 10 ampul v enem zavitku

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je:

Canyon Pharmaceuticals Limited
7th Floor
52-54 Gracechurch Street
London EC3V 0EH
Velika Britanija.

Izdelovalec je:

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

Navodilo je bilo odobreno