

BILAGA I
PRODUKTRESUME

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Revasc 15 mg/0,5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 15 mg desirudin.

Efter beredning innehåller en injektionsflaska 15 mg ** desirudin* per 0,5 ml.

Desirudin består av en enkel polypeptidkedja på 65 aminosyraenheter och 3 disulfidbryggor.

* framställt i jästceller genom rekombinant DNA-teknik.

** motsvarande cirka 270 000 antitrombinenheter (ATU) eller 18 000 ATU per mg av desirudin enligt WHO:s "Second International Standard" för alfatrombin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Vitt pulver och klar, färglös vätska till injektionsvätska, lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Trombosprofylax för patienter som genomgår elektiv kirurgisk höft- eller knäplastik

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling med Revasc bör påbörjas under ledning av en läkare med erfarenhet av koagulationsstörningar. Anvisningar för beredning av Revasc ges i avsnitt 6.6.

Vuxna och äldre patienter

Den rekommenderade dosen är 15 mg två gånger dagligen. Första injektionen ges 5 till 15 minuter före operation (dock ges första injektionen desirudin efter regional anestesi, om sådan används). Fortsatt behandling med desirudin ges därefter postoperativt två gånger dagligen i 9 dagar upp till högst 12 dagar, eller tills patienten är fullt mobiliserad. För närvarande finns ingen klinisk erfarenhet som stöder användning av desirudin längre än 12 dagar.

Läkemedlet administreras subkutant, företrädesvis i bukväggen. Injektionsstället skall växla mellan åtminstone fyra olika ställen.

Barn

Det finns ingen erfarenhet från barn.

Patienter med njurinsufficiens

Desirudin är kontraindicerat hos patienter med allvarlig njurinsufficiens (kreatininclearance mindre än 30 ml/min motsvarande ett serumkreatinin på mer än 2,5 mg/dl eller 221 mikromol/l; se avsnitt 4.3). Hos patienter med mild till måttlig njurinsufficiens (kreatininclearance mellan 31 och 90 ml/min; se avsnitt 4.4) skall aktiverad partiell tromboplastintid (APTT) följas.

Patienter med leverinsufficiens

Desirudin är kontraindicerat vid svår leverinsufficiens (se avsnitt 4.3). Hos patienter med mild till måttlig leverinsufficiens (se avsnitt 4.4) rekommenderas att man följer APTT.

4.3 Kontraindikationer

Desirudin är kontraindicerat hos patienter:

- med överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne
- med pågående blödning och/eller irreversibel koagulationsrubbning
- med allvarlig njur- och leverinsufficiens
- under graviditet (se avsnitt 4.6)
- med svår okontrollerad hypertoni samt vid subakut bakteriell endokardit

4.4 Varningar och försiktighet

Varningar

Anafylaxi: Revasc kan orsaka allergiska reaktioner inklusive anafylaxi och chock (se avsnitt 4.8). Livsfarliga anafylaktiska reaktioner har rapporterats hos patienter som återexponerats för hirudinprodukter under en ytterligare eller efterföljande behandling. Även om inga reaktioner med dödlig utgång rapporterats för desirudin måste alternativa behandlingsmöjligheter övervägas innan beslut tas att återexponera en patient för Revasc. Eftersom reaktionerna är immunförmedlade, är risken ökad för de patienter som tidigare exponerats för hirudin eller hirudinanaloger. Behandling med Revasc bör endast påbörjas där medicinsk hjälp är lättillgänglig och där tillgång till behandling av anafylaktiska reaktioner finns. Patienter bör informeras att de har erhållit Revasc.

Desirudin skall inte administreras intramuskulärt på grund av risken för lokalt hematom.

Desirudin skall användas med försiktighet vid tillstånd med ökad risk för blödning, såsom större kirurgiska ingrepp, biopsi eller punktion av icke-komprimerbara kärl under den senaste månaden; anamnes på blödningsstroke, intrakraniell eller intraokulär blödning innefattande diabetesretinopati (med blödning); cerebral ischemisk attack under de senaste 6 månaderna, känd blödningsrubbning (medfödd eller förvärvad dysfunktion, t.ex. hemofili, leversjukdom) eller anamnes på gastrointestinal eller pulmonell blödning under de senaste 3 månaderna.

Försiktighet

När desirudin administreras till patienter med ökad blödningsrisk, mild till måttlig leverdysfunktion och/eller mild till måttlig njurinsufficiens, bör APPT följas och det högsta värdet för APTT bör inte överstiga 2 gånger det normala kontrollvärdet. Om nödvändigt avbryts behandlingen med desirudin tills APTT återgått till mindre än 2 gånger det normala kontrollvärdet. Behandlingen med desirudin kan därefter återupptas med reducerad dos.

Desirudin skall användas med försiktighet hos patienter som behandlas med antikoagulantia, och/eller trombocythämmande medel, och/eller icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID). Patienten bör kontrolleras med avseende på blödning (se avsnitt 4.5). Samtidig behandling med desirudin och trombolytiska medel eller tiklopidin har inte undersökts hos denna patientpopulation.

Den antikoagulerande effekten av desirudin är ofullständigt reversibel. APTT-nivåer kan dock reduceras genom intravenös tillförsel av DDAVP (desmopressin).

Laboratorietester: Aktiverad partiell tromboplastintid (APTT) skall följas hos patienter med ökad blödningsrisk och/eller nedsatt njur- eller leverfunktion. Det högsta APPT-värdet bör inte överskrida 2 gånger det normala kontrollvärdet. Om nödvändigt avbryts behandlingen tills APPT sjunker till mindre än 2 gånger det normala kontrollvärdet. Behandlingen med desirudin kan därefter återupptas med reducerad dos (se även avsnitt 4.5).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig behandling med medel som eventuellt förhöjer blödningsrisken bör avbrytas innan man påbörjar behandling med desirudin. Om samtidig administrering inte kan undvikas bör noggranna kliniska undersökningar samt laborietester utföras (se avsnitt 4.4).

Under profylax rekommenderas inte samtidig behandling med läkemedel som innehåller hepariner (ofraktionerade eller lågmolekylära sådana) eller dextraner. Effekten av desirudin och ofraktionerade hepariner har visat sig vara additiv med avseende på förlängningen av APTT (se avsnitt 4.4).

Liksom för andra antikoagulantia skall desirudin användas med försiktighet tillsammans med läkemedel som kan påverka trombocytfunktionen. Sådana läkemedel omfattar acetylsalicylsyra och NSAID, tiklopidin och klopidoget, glykoprotein IIb/IIIa-antagonister (abciximab, eptifibatid, tirofiban) och iloprost.

Om en patient byter från peroral antikoagulationsbehandling till desirudinbehandling eller från desirudin till orala antikoagulantia, skall antikoagulationseffekten fortsätta att övervakas noggrant med lämplig metod. Denna effekt skall tas med i utvärderingen av koagulationsstatus hos patienten vid byte av behandling (se avsnitt 4.2).

4.6 Graviditet och amning

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med desirudin saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd. Revasc är kontraindicerat under graviditet (se avsnitt 4.3). Det är inte känt om desirudin utsöndras i modersmjölken. Ammande mödrar bör avrådas från att amma eller tillrådas att använda alternativa mediciner.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Revasc har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

I kontrollerade kliniska studier med desirudin 15 mg givet två gånger dagligen och standarddos av ofraktionerat heparin, låg höftledsoperationen i sig och verkningsmekanismen hos de två testade läkemedlen till grund för de flesta av biverkningarna som rapporterades. Som för övriga antikoagulantia är blödning den vanligast förekommande biverkningen.

Följande sambandsbedömda biverkningar är listade nedan utifrån klassificering av organsystem, och inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad: vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

Undersökningar

Mindre vanliga: Ökning av transaminaser i serum

Blodet och lymfsystemet

Vanliga: Anemi

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanliga: Yrsel, sömnlöshet, förvirring

Andningsorgan, bröstorg och mediastinum

Mindre vanliga: Andnöd

Magtarmkanalen

Vanliga: Illamående
Mindre vanliga: Hematemes, kräkningar, förstoppning

Njurar och urinvägar

Mindre vanliga: Hematuri, urinretention

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: Hudutslag, nässelutslag

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga: Hypokalemi

Infektioner och infestationer

Mindre vanliga: Urinvägsinfektion, cystit

Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer

Vanliga: Sårsekretion
Mindre vanliga: Försämrad sårhäkning

Blodkärl

Vanliga: Hypotension, djup tromboflebit
Mindre vanliga: Näsblödning, hypertension

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: Feber, svullnad kring injektionsstället, hematom, benödem
Mindre vanliga: Smärta i benen, smärta, buk- och bröstsmärta

Immunsystemet

Vanliga: I kliniska studier har allergiska reaktioner rapporterats i samma frekvens (1,6 %) hos patienter behandlade med desirudin (n=2 367) och ofraktionerat heparin (n=1 134), oberoende av orsakssamband.
Sällsynta: Anti-hirudinantikroppar har påvisats vid reexponering för desirudin i kliniska studier.

Biverkningar, som oavsett sambandsbedömning med provningsläkemedlet rapporterades under kliniska provningar, var blödningsepisoder, oliguri, hyperpyrexia och ledluxation.

I uppföljningsstudier efter att Revasc godkännts för försäljning har i sällsynta fall rapporterats större blödningar, av vilka vissa var dödliga, liksom sällsynta rapporter mottagits om icke-dödliga anafylaktiska eller anafylaktoida reaktioner som lett till chock.

4.9 Överdoser

Det finns ingen antidot mot desirudin. Överdoser av desirudin kan leda till blödningssymtom. I dessa fall skall behandlingen avbrytas. Vid behov kan plasmaexpander och/eller blodtransfusion användas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antikoagulantia, ATC-kod: B01AE01.

Verkningsmekanism

Desirudin är en ytterst potent och selektiv hämmare av fritt cirkulerande och koagelbundet trombin. Man ser ett medelvärde för förlängningen av peak APTT på ca 1,4 gånger utgångsvärdet efter subkutan (SC) injektion av 15 mg desirudin administrerat två gånger per dygn. Vid terapeutiska serumkoncentrationer har desirudin ingen effekt på andra enzymer i det hemostatiska systemet såsom faktorerna IXa, Xa, kallikrein, plasmin, tPA eller aktiverat protein C. Desirudin har inte heller någon effekt på andra serinproteaser, såsom matsmältningsenzymen trypsin eller kymotrypsin eller på komplementaktivering via klassisk eller alternativ väg.

I två kontrollerade dubbelblinda kliniska studier var totalfrekvensen av tromboemboliska händelser halverad med desirudin 15 mg SC två gånger per dygn (n=370) jämfört med patienter behandlade med standarddos av ofraktionerat heparin (n=396), ($p < 0,0001$). Antalet proximala djupa ventromboser var endast en femtedel av vad som observerats för patienter behandlade med heparin ($p < 0,0001$). Hittills finns kliniska data tillgängliga endast från höftkirurgi.

Farmakodynamiska effekter

Den koagulationshämmande effekten hos desirudin visas i en förlängning av koagulationstiden i plasma från människa eller råttor oavsett om koagulationen induceras direkt (trombintiden) eller via den inre (APTT) eller yttre (PT) vägen. Desirudin har ingen profibrinolytisk aktivitet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Absorptionstiden för subkutan (SC) administrerat desirudin är i medeltal 4,1; 4,5 och 5,4 timmar för dosnivåerna 0,1; 0,3 och 0,5 mg/kg (samtantaget medelvärde 4,6 timmar). Absorptionen är fullständig, baserat på medelvärden för ytan under kurvan (AUC).

Efter SC administrering av en enkeldos 0,1-0,75 mg/kg ökar plasmakoncentrationen av desirudin snabbt till maximalnivå (C_{max}) efter 1 till 3 timmar. Både C_{max} och AUC-värden är proportionella mot dosen.

Distribution

Desirudin distribueras i det extracellulära rummet med en distributionsvolym vid steady-state på 0,25 l/kg oberoende av dos.

Metabolism och elimination

Eliminationen av desirudin från plasma är snabb i första fasen. Cirka 90 % av en intravenös (IV) bolusdos elimineras från cirkulationen inom 2 timmar efter injektion. En långsammare terminal eliminationsfas följer, med ett medelvärde för den terminala eliminationshalveringstiden på 2 till 3 timmar, oberoende av dos. "Mean residence time" är 1,7–2 timmar och 6–7 timmar efter IV respektive SC administrering.

Den totala urinutsöndringen av oförändrat desirudin uppgår till 40–50 % av den administrerade dosen. Metaboliter som saknar en eller två C-terminala aminosyror utgör en mindre del av det material som påvisats i urinen (<7 %). *In vitro*- och *in vivo*-data från djur indikerar att desirudin till största delen elimineras och metaboliseras i njurarna. Hepatisk elimination av desirudin eller trombin-desirudinkomplexet verkar inte vara signifikant.

Total clearance av desirudin är jämförbar (ca 1,95–2,20 ml/min/kg) oberoende av dos och administreringssätt (SC eller IV). Total clearance och njurclearance av desirudin är något reducerad hos äldre patienter jämfört med yngre friska frivilliga. Denna minskning kan förmodas vara utan klinisk betydelse och kräver därför ingen dosjustering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Reproduktionstoxikologiska djurstudier visade att desirudin är teratogent med förändringar omfattande *spina bifida* på kanin och omfalocoe på råttor. Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver: magnesiumklorid
natriumhydroxid.
Spädningsvätska: mannitol (E 421)
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Från mikrobiologisk synpunkt skall produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är lagringstid och förvaringsförhållanden fram till användning användarens ansvar. Förvaringstiden skall normalt inte överskrida 24 timmar vid 2–8 °C när beredningen har ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara injektionsflaskan och ampullen i yttre kartongen. Ljuskänsligt.

För förvaringsanvisningar för färdigberedd produkt, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

15 mg pulver i en injektionsflaska av glas (glas typ I) med propp (butylgummi) täckt med en film (fluorpolymer) på insidan och 0,5 ml spädningsvätska i en ampull (glas typ I).

Förpackningsstorlek à 1, 2 eller 10.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

För färdigberedning av vattenlösningen överförs 0,5 ml av den medföljande spädningsvätskan med mannitol under aseptiska förhållanden till injektionsflaskan innehållande pulver till injektionsvätska, lösning. Den aktiva substansen upplöses snabbt genom försiktig skakning så att en klar lösning erhålls.

Den färdigberedda lösningen bör användas så snart som möjligt (se avsnitt 6.3 ovan).

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

Använd inte färdigberedd injektionslösning som innehåller synliga partiklar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/97/043/001 2 injektionsflaskor/2 ampuller med spädningsvätska
EU/1/97/043/002 10 injektionsflaskor/10 ampuller med spädningsvätska
EU/1/97/043/003 1 injektionsflaska/1 ampull med spädningsvätska

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 9 juli 1997
Datum för senaste förnyelse: 9 juli 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

BILAGA II

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN OCH INNEHAVARE AV
TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING SOM ÅLAGTS INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (Se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

Ej relevant.

- **ÖVRIGA VILLKOR**

Farmakovigilans system

MAH måste säkerställa att farmakovigilans systemet, i modul 1.8.1 i om nytt godkännande finns och fungerar före och under tiden produkten finns på marknaden.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG: FÖR 2 INJEKTIONSFLASKOR (15 mg/flaska) OCH 2 AMPULLER****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Revasc 15 mg/0,5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Desirudin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje injektionsflaska innehåller 15 mg desirudin med 18 000 ATU/mg motsvarande ca 270 000 ATU per injektionsflaska.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver: magnesiumklorid, natriumhydroxid.
Spädningsvätska: mannitol, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
15 mg pulver i injektionsflaska och 0,5 ml spädningsvätska i ampull

Förpackningsstorlek à 2

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Gör beredningen omedelbart före användning med den medföljande spädningsvätskan. Läs bipacksedeln före användning.

Endast subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat: {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

Efter beredning rekommenderas omedelbar användning. Dock har stabilitet för den färdigberedda lösningen demonstrerats i 24 timmar vid 2 °C–8 °C (i kylskåp) .

Förvara injektionsflaskan och ampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/97/043/001

13. BATCHNUMMER

Batch {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG: FÖR 10 INJEKTIONSFLASKOR (15 mg/flaska) OCH 10 AMPULLER****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Revasc 15 mg/0,5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Desirudin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje injektionsflaska innehåller 15 mg desirudin med 18 000 ATU/mg motsvarande ca 270 000 ATU per injektionsflaska.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver: magnesiumklorid, natriumhydroxid.
Spädningsvätska: mannitol, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
15 mg pulver i injektionsflaska och 0,5 ml spädningsvätska i ampull

Förpackningsstorlek à 10

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Gör beredningen omedelbart före användning med den medföljande spädningsvätskan. Läs bipacksedeln före användning.

Endast subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat: {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

Efter beredning rekommenderas omedelbar användning. Dock har stabilitet för den färdigberedda lösningen demonstrerats i 24 timmar vid 2 °C–8 °C (i kylskåp).

Förvara injektionsflaskan och ampullen i yttre kartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/97/043/002

13. BATCHNUMMER

Batch {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG: FÖR 1 INJEKTIONSFLASKA (15 mg/flaska) OCH 1 AMPULL****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Revasc 15 mg/0,5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Desirudin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje injektionsflaska innehåller 15 mg desirudin med 18 000 ATU/mg motsvarande ca 270 000 ATU per injektionsflaska.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver: magnesiumklorid, natriumhydroxid.
Spädningsvätska: mannitol, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska
15 mg pulver i injektionsflaska och 0,5 ml spädningsvätska i ampull

Förpackningsstorlek à 1

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Gör beredningen omedelbart före användning med den medföljande spädningsvätskan. Läs bipacksedeln före användning.

Endast subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat: {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

Efter beredning rekommenderas omedelbar användning. Dock har stabilitet för den färdigberedda lösningen demonstrerats i 24 timmar vid 2 °C–8 °C (i kylskåp).

Förvara injektionsflaskan och ampullen i yttterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/97/043/003

13. BATCHNUMMER

Batch {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA: 15 mg****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Revasc 15 mg/0,5 ml
Pulver till injektionsvätska
Desirudin
Subkutan användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch {nummer}

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

15 mg desirudin

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT TILL AMPULL: 0,5 ml SPÄDNINGSVÄTSKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Revasc 15 mg/0,5 ml
Spädningsvätska för parenteral användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch {nummer}

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml vatten för injektionsvätskor med 3 % (w/v) mannitol

B. BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Revasc 15 mg/0,5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Desirudin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller sjuksköterska.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Revasc är och vad det används för
2. Innan du använder Revasc
3. Hur du använder Revasc
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Revasc ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD REVASC ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Namnet på den aktiva substansen i Revasc är desirudin. Desirudin är en rekombinant DNA-produkt som framställs i jästceller. Desirudin tillhör en grupp läkemedel som kallas antikoagulerande medel, vilka hindrar blodet från att levra sig och bilda proppar i blodkärlen.

Revasc används för att förhindra blodproppar efter höftleds- eller knäledsplastik, eftersom skadliga blodproppar kan bildas i benens blodkärl. Medicinen används ofta i flera dagar efter operationer eftersom risken för bildning av blodproppar är som störst när man är sängliggande.

2. INNAN DU ANVÄNDER REVASC

Revasc får inte ges till dig

- om du är överkänslig (allergisk) mot naturligt eller syntetiskt hirudin, inkluderande desirudin eller något av övriga innehållsämnen i Revasc
- om du blöder lätt eller har någon allvarlig blödningssjukdom (t.ex. blödarsjuka)
- om du har allvarlig njur- eller leversjukdom
- om du har en infektion i hjärtat
- om du har okontrollerat högt blodtryck
- om du är gravid.

Var särskilt försiktig med Revasc

Berätta för din läkare om du har en ökad risk för blödning, vilket kan vara fallet om du har eller har haft:

- känd blödningsrubbing eller blödningssjukdom i familjen
- magsår eller annan blödningssjukdom i mag-tarmkanalen
- stroke (slaganfall) eller blödning i hjärnan eller i ögat
- nyligen opererats (även tandkirurgi) eller genomgått biopsi eller blivit stucken i ett blodkärl under den senaste månaden
- övergående nedsatt blodförsörjning till någon del av hjärnan under de senaste sex månaderna
- blödning i tarm eller lunga under de senaste tre månaderna.

Risken för blödning kan också vara ökad:

- om du nyligen har fött barn, fallit eller fått ett slag mot kroppen eller huvudet
- om du redan tar andra läkemedel, särskilt blodförtunnande (se nedan)

Om något av ovanstående stämmer in på dig kommer läkaren eller sköterskan att kontrollera blodets levringsförmåga och eventuellt justera din dos eller ditt doseringsschema därefter.

Korsvis känslighet mot andra hirudinprodukter är möjlig. Du bör även informera din läkare om du någon gång tidigare har fått Revasc, hirudin eller en hirudinanalog.

Barn

Det finns ingen erfarenhet av Revasc givet till barn.

Intag av andra läkemedel

Tala om för din läkare om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Det kan vara nödvändigt att ändra dosen, vidta andra försiktighetsåtgärder eller i vissa fall avsluta behandlingen med något av läkemedlen. Detta gäller både receptbelagda och receptfria läkemedel, särskilt:

- läkemedel som motverkar blodproppsbildning (warfarin, heparin och dikumarol)
- läkemedel som påverkar funktionen hos blodplättarna (blodkroppar i blodet involverade i blodets levring), t.ex. acetylsalicylsyra, en substans som finns i många läkemedel och används som smärtlindrande och febernedsättande, samt andra icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID).

Graviditet och amning

Revasc ska inte ges till dig om du är gravid. Revasc kan orsaka allvarlig skada på fostret. Det är därför viktigt att du talar om för din läkare om du är gravid eller planerar att bli gravid. Om du är i fertil ålder, kan ett graviditetstest göras av din läkare för att säkerställa att du inte är gravid.

Du bör inte amma under behandlingen.

3. HUR DU ANVÄNDER REVASC

Du får Revasc som en injektion under huden.

Läkemedlet ges som subkutan injektion, företrädesvis på buken. Injektionsstället ska växla mellan åtminstone fyra olika ställen. Den första injektionen ska ges 5 till 15 minuter före operation men efter lokalbedövning, om sådan används. Fortsatt behandling med desirudin ges sedan efter operationen två gånger dagligen i 9 till högst 12 dagar, eller tills patienten återfått full rörlighet, beroende på vilket som inträffar först. För närvarande finns ingen klinisk erfarenhet som stöder användning av Revasc längre än 12 dagar.

Vanlig dos

Ta alltid Revasc enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Vanlig dos är 15 mg injicerat två gånger dagligen i 9 dagar, dock inte längre än 12 dagar. Du får den första injektionen 5 till 15 minuter före operationen. Om du behöver behandling längre än 12 dagar kan läkaren byta till ett annat liknande läkemedel.

Om du har en njur- eller leversjukdom, kommer läkaren eller sköterskan att kontrollera blodets levringsförmåga och justera dosen därefter.

Om du har fått för stor mängd av Revasc

Överdoserings av Revasc kan leda till blödningar. Om detta inträffar avbryts behandlingen med Revasc och behandling ges mot blödningen.

Om en dos missas

Om en dos av läkemedlet missas, bör den ges till dig så snart som möjligt. Om det nästan är tid för nästa dos är det bättre att avstå från den missade dosen och gå tillbaka till normalt dosschema. Dosen ska inte dubblas.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Revasc orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Några av dessa biverkningar kan likna effekterna efter en operation. Den vanligaste biverkningen är blödning.

Tala så snart som möjligt om för läkaren eller sköterskan om någon av följande biverkningar uppträder. Några av dessa kan förväxlas med biverkningarna av operationen:

Vanliga biverkningar (med en sannolikhet att mellan 1 av 10 och 1 av 100 patienter drabbas):
Ovanlig trötthet eller kraftlöshet (blodbrist), illamående, utsöndring av vätska från sår, lågt blodtryck, feber, inflammation i vener som ibland kan åtföljas av blodproppsbildning, svullnad på injektionsstället, blåmärken, bensvullnad orsakad av vätskeansamling, icke-dödliga allergiska reaktioner.

Mindre vanliga biverkningar (med en sannolikhet att mellan 1 av 100 och 1 av 1 000 patienter drabbas):

Förhöjda leverenzymvärden, yrsel, sömnlöshet, förvirring, känsla av andnöd, kräkningar (med eller utan blod), förstoppning, blod i urinen, svårigheter med vattenkastningen, hudutslag, klåda (nässelfeber), låga kaliumnivåer i blodet, brännande känsla vid vattenkastning och tätare behov av att kasta vatten, långsam sårhäkning, näsblod, högt blodtryck, smärta (däribland smärta i benen, magen och/eller bröstet).

Sällsynta biverkningar (med en sannolikhet att mellan 1 av 1 000 och 1 av 10 000 patienter drabbas):
Anti-hirudinantikroppar har påvisats då patienter som tidigare behandlats med läkemedlet på nytt exponeras för det.

Enstaka fall av dödlig blödning har rapporterats.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

5. HUR REVASC SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och förpackningen.

Förvaras vid högst 25 °C. Förvara injektionsflaskan och ampullen i ytterkartongen.

Efter beredning rekommenderas omedelbar användning. Dock har stabilitet för den färdigberedda lösningen demonstrerats i 24 timmar vid 2 °C–8 °C (i kylskåp).

Använd inte Revasc om du ser att injektionslösningen innehåller synliga partiklar.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är desirudin (15 mg/0,5 ml pulver).

Övriga innehållsämnen i pulvret är magnesiumklorid och natriumhydroxid. I spädningsvätskan är innehållsämnen mannitol och vatten.

Viktig information om något innehållsämne i Revasc

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 0,5 ml, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Revasc består av en injektionsflaska innehållande vitt pulver och en ampull innehållande klar, färglös vätska till injektionsvätska, lösning.

Förpackningsstorlekar: 1 injektionsflaska och 1 ampull i en förpackning
 2 injektionsflaskor och 2 ampuller i en förpackning
 10 injektionsflaskor och 10 ampuller i en förpackning

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning:

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

Tillverkare:

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

Denna bipacksedel godkändes senast den {MM/ÅÅÅÅ}