

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Rapilysin 10 U prašak i otapalo za otopinu za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 bočica sadrži 10 U* reteplaze ** u 0,56 g praška.
1 napunjena štrcaljka sadrži 10 ml vode za injekcije.

Rekonstituirana otopina sadrži 1 U reteplaze po ml.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

* Jakost reteplaze izražava se u jedinicama (U) korištenjem referentnog standarda koji je specifičan za reteplazu i ne može se uspoređivati s jedinicama korištenim za druge trombolitičke lijekove.

** Rekombinantni aktivator plazminogena proizveden je tehnologijom rekombinantne DNK na bakteriji *Escherichia coli*.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju.

Bijeli prašak i bistra bezbojna tekućina (voda za injekcije).

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Rapilysin je indiciran za trombolitičko liječenje suspektnog infarkta miokarda s perzistentnom elevacijom ST segmenta ili nedavnim blokom lijeve grane unutar 12 sati nakon pojave simptoma akutnog infarkta miokarda.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje reteplazom potrebno je započeti što prije nakon pojave simptoma akutnog infarkta miokarda.

Rapilysin smiju propisati samo liječnici s iskustvom u primjeni trombolitičkog liječenja te koji imaju na raspolaganju uređaj za praćenje učinka lijeka.

Doziranje

Doziranje lijeka Rapilysin

Rapilysin se primjenjuje kao bolusna doza od 10 U, nakon koje 30 minuta kasnije slijedi druga bolusna doza od 10 U (dvostruki bolus).

Svaki bolus primjenjuje se kao spora intravenska injekcija u trajanju od 2 minute. Pazite da injekciju slučajno ne ubrizgate paravenski.

Heparin i acetilsalicilatna kiselina moraju se primjenjivati prije i nakon primjene lijeka Rapilysin da bi se smanjio rizik od ponovne tromboze.

Doziranje heparina

Preporučena doza heparina iznosi 5000 IU, primijenjena kao bolusna injekcija prije reteplaze, nakon koje slijedi infuzija od 1000 IU po satu koja započinje nakon drugog bolusa reteplaze. Heparin treba primjenjivati najmanje 24 sata, po mogućnosti od 48 do 72 sata, održavajući vrijednosti aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena u rasponu 1,5 do 2 puta većem od normalne vrijednosti.

Doziranje acetilsalicilatne kiseline

Početna doza acetilsalicilatne kiseline prije trombolize mora iznositi najmanje 250 mg (250 – 350 mg), nakon koje slijedi 75 – 150 mg/dan do otpuštanja iz bolnice.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Reteplaza je dostupna kao smrzanjem osušena tvar u bočicama. Liofilizat se rekonstituira sadržajem priložene štrcaljke. Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.

Rapilylin treba ubrizgati, po mogućnosti, kroz intravenski put koji se koristi samo za ubrizgavanje lijeka Rapilylin. Niti jedan drugi lijek ne smije se ubrizgavati kroz intravenski put namijenjen ubrizgavanju lijeka Rapilylin, ni istodobno, ni prije, ni nakon ubrizgavanja lijeka Rapilylin. To se odnosi na sve lijekove, uključujući heparin i acetilsalicilatnu kiselinu, koji se daju prije i nakon primjene reteplaze da bi se smanjio rizik od stvaranja novih krvnih ugrušaka.

U bolesnika u kojih se mora koristiti isti intravenski put, taj se put (uključujući Y-nastavak) mora temeljito isprati 0,9%-tnom otopinom natrijevog klorida ili 5%-tnom otopinom glukoze prije i nakon ubrizgavanja lijeka Rapilylin.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

S obzirom da trombolitičko liječenje povećava rizik od krvarenja, reteplaza je kontraindicirana u sljedećim stanjima:

- poznata hemoragijska dijateza
- bolesnici s istodobnom terapijom oralnim antikoagulansima (npr. varfarinnatrij)
- intrakranijalna novotvorina, arteriovenske malformacije ili aneurizme
- novotvorina s povećanim rizikom od krvarenja
- cerebrovaskularni inzult u anamnezi
- nedavna (<10 dana) produžena i intenzivna vanjska masaža srca
- nekontrolirana teška hipertenzija
- aktivni peptički vrijed
- portalna hipertenzija (varikoziteti jednjaka)

- težak poremećaj rada jetre ili bubrega
- akutni pankreatitis, perikarditis, bakterijski endokarditis
- teško krvarenje, veća ozljeda ili veći kirurški zahvat (npr. ugradnja prenosnice koronarne arterije, intrakranijalna ili intraspinalna operacija ili ozljeda), porođaj, biopsija organa, punktiranje nekompresibilnih žila u posljednja 3 mjeseca.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Svakog bolesnika kojeg se namjerava liječiti reteplazom potrebno je pažljivo procijeniti. Za informacije o inkompatibilnosti lijeka vidjeti dio 6.2.

Krvarenje

Najčešća komplikacija vezana uz liječenje reteplazom je krvarenje. Rizik od liječenja reteplazom može se povećati u sljedećim stanjima te ga je potrebno procijeniti u odnosu na očekivanu korist:

- cerebrovaskularna bolest
- sistolički krvni tlak na početku liječenja > 160 mmHg
- nedavno gastrointestinalno ili genitourinarno krvarenje (u zadnjih 10 dana)
- velika vjerojatnost od pojave tromba u lijevom srcu, npr. mitralna stenoza s fibrilacijom atrijske
- septički tromboflebitis ili začepljena arteriovenska kanila na ozbiljno inficiranom mjestu
- dob veća od 75 godina
- bilo koje drugo stanje u kojemu bi krvarenje bilo iznimno opasno ili bi ga bilo osobito teško nadzirati zbog mjesta na kojem se pojavljuje.

Istodobna primjena antikoagulacije heparinom može pojačati krvarenje. Kako se fibrin tijekom liječenja reteplazom razgrađuje, može doći do krvarenja na mjestu nedavnog uboda. Stoga trombolitičko liječenje zahtijeva pažljivo nadziranje svih mjesta koja mogu početi krvariti (uključujući mjesta umetanja katetera, mjesta arterijskih i venskih punkcija, rezove i mjesta uboda iglom). Tijekom liječenja reteplazom potrebno je izbjegavati upotrebu krutog katetera i intramuskularnih injekcija te postupke s bolesnikom koji nisu nužni.

Potrebna je osobita pozornost pri primjeni s drugim lijekovima koji utječu na hemostazu, kao što su heparin, nisko molekularni heparini, heparionidi, oralni antikoagulansi i antitrombocitni lijekovi, osim acetilsalicilatne kiseline, npr. dipiridamol, tiklopidin, klopidogrel ili antagonisti receptora za glikoprotein IIb/IIIa.

Ako dođe do ozbiljnog krvarenja, posebno cerebralnog krvarenja, potrebno je odmah prestati s primjenom heparina. Osim toga, ako prije primjene drugog bolusa reteplaze dođe do ozbiljnog krvarenja, bolus se ne smije primijeniti. Ipak, zbog relativno kratkog poluvijeka reteplaze faktore zgrušavanja u pravilu nije potrebno nadomještati. Većinu bolesnika koji krvare moguće je zbrinuti prekidom liječenja tromboliticima i antikoagulansima, nadoknađivanjem tekućine i pritiskom rukom na oštećenu žilu. Ako je heparin primijenjen unutar 4 sata nakon početka krvarenja, potrebno je razmotriti primjenu protamina. Za bolesnike koji ne reagiraju na takve uobičajene mjere treba razmisliti o opreznoj primjeni transfuzijskih pripravaka. Treba razmotriti transfuziju krioprecipitata, fibrinogena, svježe zamrznute plazme i trombocita s ponovnim kliničkim i laboratorijskim procjenama nakon svake primjene. Pri infuziji krioprecipitata ili fibrinogena poželjna je ciljna razina fibrinogena od 1 g/l.

Trenutno nema dovoljno podataka o primjeni reteplaze u bolesnika s dijastoličkim tlakom > 100 mmHg prije trombolitičkog liječenja.

Aritmije

Koronarna tromboliza može uzrokovati aritmije povezane s reperfuzijom. Tijekom primjene reteplaze svakako trebaju biti dostupni antiaritmici za liječenje bradikardije i/ili tahiaritmije klijetke (npr. tahikardije ili fibrilacije klijetke).

Ponovna primjena

Trenutno nema iskustava u ponovnoj primjeni reteplaze, stoga se ponovna primjena ne preporučuje. No, stvaranje antitijela na molekulu reteplaze nije primijećeno. Ako se pojavi anafilaktoidna reakcija, odmah treba prestati ubrizgavati injekciju i započeti s odgovarajućim liječenjem.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcije. Retrospektivne analize kliničkih ispitivanja nisu otkrile klinički značajne interakcije s lijekovima primjenjivanim istodobno s reteplazom u bolesnika s akutnim infarktom miokarda. Heparin, antagonisti vitamina K i lijekovi koji mijenjaju funkciju trombocita (kao što su acetilsalicilatna kiselina, dipiridamol i abciksimab) mogu povećati rizik od krvarenja ako se primjenjuju prije, tijekom ili nakon liječenja reteplazom.

Potrebno je obratiti pažnju na taj učinak, posebno tijekom razdoblja niske razine fibrinogena u plazmi (do 2 dana nakon liječenja akutnog infarkta miokarda fibrinolitikima).

Za informacije o inkompatibilnosti lijeka vidjeti dio 4.2.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni reteplaze u trudnica. Jedini dostupni relevantni podaci dobiveni ispitivanjima na životinjama odnose se na ispitivanja provedena na kunićima koja su pokazala pojavu vaginalnog krvarenje povezanog s pobačajima (vidjeti dio 5.3). Mogući rizik za ljude nije poznat.

Rapilysin se ne smije primjenjivati u trudnica, osim u situacijama opasnima po život.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se reteplaza u majčino mlijeko. U prva 24 sata nakon trombolitičkog liječenja majčino mlijeko treba baciti.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljivana nuspojava povezana s liječenjem reteplazom je krvarenje, pretežno na mjestu davanja injekcije. Na tom se mjestu mogu pojaviti i lokalne reakcije.

Kao i kod drugih trombolitičkih lijekova, ponavljajuća ishemija/angina, hipotenzija i zatajenje srca/plućni edem često su opaženi kao posljedica infarkta miokarda i/ili primjene trombolitika.

Krvarenje

Najčešća nuspojava povezana s liječenjem reteplazom je krvarenje.

Osobito su zabrinjavajuća izvješća o intrakranijalnim krvarenjima, koja su često smrtonosna.

Sistolički krvni tlak veći od 160 mmHg prije trombolize s reteplazom bio je povezan s povećanim rizikom od cerebralnog krvarenja. Rizik od intrakranijalnog krvarenja i smrtonosnog intrakranijalnog krvarenja povećava se s dobi. Transfuzije krvi bile su rijetko potrebne. Smrt i trajna invalidnost nerijetko su prijavljivani u bolesnika s moždanim udarom (uključujući intrakranijalno krvarenje) i drugim teškim krvarenjima.

Tablični popis nuspojava

Učestalost prijavljenih nuspojava navedena je u sljedećoj tablici. Učestalosti su definirane kao vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave uočene kod terapije reteplazom
Poremećaji imunološkog sustava	Manje često	Reakcije preosjetljivosti (primjerice, alergijske reakcije) ¹
	Vrlo rijetko	Ozbiljne anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije ¹
Poremećaji živčanog sustava	Manje često	Cerebralno krvarenje ²
	Vrlo rijetko	Događaji povezani sa živčanim sustavom (primjerice, epileptički napadaj, konvulzija, afazija, poremećaj govora, delirij, akutni moždani sindrom, agitacija, konfuzija, depresija, psihoza)
Srčani poremećaji³	Vrlo često	Rekurentna ishemija/angina, hipotenzija i zatajenje srca/plućni edem
	Često	Aritmije (primjerice AV blok, fibrilacija/undulacija atriya, tahikardija/fibrilacija ventrikula, elektromehanička disocijacija (EMD)), srčani zastoj, kardiogeni šok i ponovljeni infarkt
	Manje često	

		Mitralna regurgitacija, plućna embolija, druga sistemska embolija/cerebralna embolija i ventrikularni septalni defekt
Krvožilni poremećaji	Često	Krvarenje u gastrointestinalnom sustavu (hematemeza, melena), krvarenje u desnim ili u genitourinarnom sustavu
	Manje često	Hemoperikard, retroperitonealno krvarenje, cerebralno krvarenje, epistaksa, hemoptiza, krvarenje u oko i ekhimoza
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Vrlo često	Krvarenje na mjestu injekcije (primjerice, hematoma), lokalna reakcija na mjestu injekcije, primjerice osjećaj žarenja
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	Nepoznato	Masna embolija koja može dovesti do odgovarajućih posljedica u pogođenim organima ⁴

1. Dostupni dokazi o reteplazi ne upućuju da su te reakcije preosjetljivosti posredovane antitijelima.
2. Ishemijski ili hemoragijski cerebrovaskularni događaji mogu doprinijeti stanju ili biti podležeće stanje.
3. Kao i s drugim trombolitičkim lijekovima ti kardiovaskularni događaji prijavljeni su kao posljedica infarkta miokarda i/ili primjene trombolitika. Ti događaji mogu biti opasni po život i mogu uzrokovati smrt.
4. Ovaj je događaj prijavljen za terapijsku skupinu trombolitičkih lijekova.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja može se očekivati deplecija fibrinogena i drugih komponenti zgrušavanja krvi (npr. koagulacijski faktor V), s posljedičnim rizikom od krvarenja.

Za dodatne informacije vidjeti dio 4.4, dio o krvarenju.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antitrombotik, ATK oznaka: B01AD07

Mehanizam djelovanja

Reteplaza je rekombinantni aktivator plazminogena koji katalizira cijepanje endogenog plazminogena za tvorbu plazmina. Plazminogenoliza se odvija uglavnom u prisutnosti fibrina. Plazmin razgrađuje fibrin, glavni sastojak osnove tromba, i pri tome djeluje trombolitički.

Ovisno o dozi, reteplaza (10+10 U) smanjuje razinu fibrinogena u plazmi za oko 60% do 80%. Razina fibrinogena normalizira se tijekom 2 dana. Kao i kod drugih aktivatora plazminogena dolazi do fenomena povratne sprege tijekom kojega razina fibrinogena dostiže maksimum u razdoblju od 9 dana i ostaje povišena i do 18 dana.

Smanjene razine plazminogena i α 2-antiplazmina u plazmi normaliziraju se tijekom 1 do 3 dana. Vrijednosti koagulacijskog faktora V, faktora VIII, α 2-makroglobulina i inhibitora C1-esteraze samo se blago smanjuju, a normaliziraju se tijekom 1 do 2 dana. Aktivnost inhibitora aktivatora plazminogena 1 (PAI-1) može se smanjiti na oko nule, ali ubrzo se normalizira, tijekom dva sata, pokazujući fenomen povratne sprege. Vrijednosti fragmenta 1 aktivacije protrombina i kompleksa trombin-antitrombin III povećavaju se tijekom trombolize upućujući na proizvodnju trombina, čiji je klinički značaj nepoznat.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Veliko usporedno ispitivanje smrtnosti (INJECT) na oko 6000 bolesnika pokazalo je da reteplaza značajno smanjuje učestalost zatajenja srca (sekundarni kriterij djelotvornosti) i da je barem jednako djelotvorna u smanjivanju smrtnosti (primarni kriterij djelotvornosti) u usporedbi sa streptokinazom. U dva klinička ispitivanja usmjerena u prvom redu na prohodnost koronarne arterije (RAPID I i II) reteplaza je bila povezana s višom stopom rane prohodnosti (primarni kriterij djelotvornosti) te s nižom incidencijom zatajenja srca (sekundarni kriterij djelotvornosti) od alteplaze (trosatni i „ubrzani“ režim doziranja). Kliničko ispitivanje usporedbe reteplaze s ubrzanom doziranom alteplazom (GUSTO III) (randomizacija reteplaza u odnosu na alteplazu 2:1) provedeno na oko 15 000 bolesnika nije pokazalo statistički značajno različite rezultate za primarni cilj ispitivanja 30-dnevne smrtnosti (reteplaza: 7,47%, alteplaza 7,23%, $p = 0,61$) ili za kombinirani cilj ispitivanja 30-dnevne smrtnosti i moždanog udara koji uzrokuje invalidnost, ali bez smrtnog ishoda (reteplaza: 7,89%, alteplaza 7,88%, $p = 0,99$). Ukupna stopa moždanog udara iznosila je 1,64% u skupini koja je primala reteplazu i 1,79% u skupini koja je primala alteplazu. U skupini koja je primala reteplazu 49,4% moždanih udara bilo je smrtonosno, a 27,1% uzrokovalo je invalidnost. U skupini koja je primala alteplazu 33,0% bilo je smrtonosno, a 39,8% uzrokovalo je invalidnost.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Eliminacija

U bolesnika s akutnim infarktom miokarda nakon intravenske bolusne injekcije od 10 + 10 U, antigen reteplaze raspodjeljuje se u plazmi s dominantnim poluvijekom ($t_{1/2\alpha}$) od 18 ± 5 minuta, a eliminira s krajnjim poluvijekom ($t_{1/2\beta}$) od $5,5 \text{ sati} \pm 12,5$ minuta pri klirensu od 121 ± 25 ml/minuta. Aktivnost reteplaze nestaje iz plazme brzinom od 283 ± 101 ml/min, rezultirajući dominantnim poluvijekom ($t_{1/2\alpha}$) od $14,6 \pm 6,7$ minuta i krajnjim poluvijekom ($t_{1/2\beta}$) od $1,6 \text{ sati} \pm 39$ minuta. U urinu su imunološki otkrivene samo manje količine reteplaze. Točni podaci o glavnim putovima eliminacije reteplaze u ljudi nisu dostupni, a posljedice narušene funkcije jetre ili bubrega nisu poznate. Eksperimenti na štakorima pokazuju da su jetra i bubrezi glavni organi aktivne pohrane i lizosomske razgradnje.

Dodatna ispitivanja na uzorcima ljudske plazme *in vitro* upućuju da stvaranje kompleksa s C1-inaktivatorom, α 2-antiplazminom i α 2-antitripsinom pridonosi inaktivaciji reteplazme u plazmi. Relativni udio inhibitora u inaktivaciji reteplaze smanjuje se na sljedeći način: C1-inaktivator > α 2-antiplazmin > α 2-antitripsin.

Poluvijek reteplaze u bolesnika s akutnim infarktom miokarda bio je povećan u usporedbi sa zdravim dobrovoljcima. Dodatno produljenje poluvijeka aktivnosti u bolesnika s infarktom miokarda i teškim oštećenjem funkcije jetre i bubrega ne može se isključiti, ali klinički podaci o farmakokinetičkim svojstvima reteplaze u tih bolesnika nisu dostupni. Podaci dobiveni ispitivanjima na životinjama pokazuju da se u slučaju oštećene funkcije bubrega s naglašeno povećanim serumskim kreatininom i urejom može očekivati produljenje poluvijeka reteplaze. Blago oštećenje funkcije bubrega ne utječe znatno na farmakokinetička svojstva reteplaze.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja akutne toksičnosti provedena su na štakorima, zečevima i majmunima. Ispitivanja subakutne toksičnosti provedena su na štakorima, psima i majmunima. Najizraženiji akutni simptom nakon pojedinačne visoke doze reteplaze primijećen na štakorima i zečevima bila je prolazna apatija ubrzo nakon ubrizgavanja. Sedacijski učinak primijećen u *cynomolgulus* majmuna bio je u rasponu od

blage apatije do gubitka svijesti uzrokovane reverzibilnim padom tlaka povezanim s dozom. Na mjestu davanja injekcije došlo je do povećanog lokalnog krvarenja.

Ispitivanjima subakutne toksičnosti nisu otkriveni štetni događaji. Ponovljeno doziranje ljudske peptidne reteplaze u pasa rezultiralo je imunološko-alergijskim reakcijama. Genotoksičnost reteplaze isključena je nizom genetskih testova *in vitro* i *in vivo*.

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti provedena su na štakorima (ispitivanja plodnosti te embrioksičnosti i fetotoksičnosti, uključujući fazu okota) i na zečevima (ispitivanja embrioksičnosti i fetotoksičnosti, samo rezultati ispitivanja raspona doze). Na štakorima, vrsti koja je neosjetljiva na farmakološke učinke reteplaze, nisu primijećene nuspojave vezane uz plodnost, razvoj embrija i fetusa te mladunaca. Vaginalno krvarenje i pobačaji u zečeva vjerojatno su povezani s produženom hemostazom, ali nisu zabilježene deformacije fetusa. Ispitivanja prenatalne i postnatalne toksičnosti s reteplazom nisu provedena.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak:

traneksamatna kiselina
kalijev hidrogenfosfat
fosfatna kiselina
saharoza
polisorbat 80

Otapalo:

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Ovaj lijek se ne smije miješati s heparinom i/ili acetilsalicilatnom kiselinom. Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

Heparin i Rapilysin, pomiješani u otopini, su inkompatibilni. Mogu postojati i druge inkompatibilnosti. Drugi se lijekovi ne smiju dodavati otopini za injekciju.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti lijeka u originalnom pakiranju:
3 godine.

Rekonstituirani lijek:

Nakon otapanja s vodom za injekcije otopina je kemijski i fizikalno stabilna 8 sati na temperaturi od 2°C do 30°C.

S mikrobiološkog stajališta, lijek se mora primijeniti odmah. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme čuvanja i uvjeti prije uporabe odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.
Bočicu držite u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Svako pakiranje sadrži:

2 bezbojne staklene bočice (tip I) s gumenim (butil) čepom i aluminijskim zatvaračem, koje sadrže 0,56 mg praška.

2 napunjene staklene štrcaljke (borosilikat, tip I) za jednokratnu uporabu s bromobutilnim čepom klipa i bromobutilnim zatvaračem vrha koje sadrže 10 ml otapala.

2 pomagala za rekonstituciju

2 igle 19 G1

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prijavljene su inkompatibilnosti nekih napunjenih staklenih štrcaljki (uključujući Rapilylin) s određenim spojnicama bez igala. Zbog toga, kompatibilnost staklene štrcaljke i intravenskog pristupa mora biti osigurana prije primjene. U slučaju inkompatibilnosti može se primijeniti adapter i ukloniti zajedno sa staklenom štrcaljkom odmah nakon primjene.

Cijelo vrijeme primjenjujte aseptičku tehniku.

1. Uklonite zaštitni zatvarač s bočice lijeka Rapilylin 10 U i vatom namočenom u alkohol očistite gumeni čep.
2. Otvorite pakiranje s pomagalom za rekonstituciju, te s njega uklonite oba zaštitna zatvarača.
3. U bočicu lijeka Rapilylin 10 U kroz gumeni čep uvedite pomagalo za rekonstituciju.
4. Iz pakiranja izvadite napunjenu štrcaljku od 10 ml. S vrha štrcaljke uklonite zatvarač. Spojite napunjenu štrcaljku s pomagalom za rekonstituciju i ubrizgajte 10 ml otapala u bočicu lijeka Rapilylin 10 U.
5. Dok su pomagalo za rekonstituciju i štrcaljka spojeni s bočicom, nježno okrećite bočicu da se prašak lijeka Rapilylin 10 U otopi. NEMOJTE TRESTI.
6. Rekonstituirani lijek je bistra, bezbojna otopina. Ako otopina nije bistra i bezbojna, lijek nije za uporabu i potrebno ga je zbrinuti.
7. Izvucite 10 ml otopine lijeka Rapilylin 10 U nazad u štrcaljku. Može se dogoditi da manja količina otopine ostane u bočici kao višak.
8. Odvojite štrcaljku od pomagala za rekonstituciju. Doza je sada spremna za intravensku primjenu.
9. Rekonstituirana otopina mora se odmah primijeniti. Nakon rekonstitucije potrebno je vizualno pregledati otopinu. Samo se bistra, bezbojna otopina smije ubrizgati. Ako otopina nije bistra i bezbojna, lijek nije za uporabu i potrebno ga je zbrinuti.
10. Niti jedan drugi lijek ne smije se ubrizgati putem namijenjenim ubrizgavanju lijeka Rapilylin, ni istodobno, ni prije, ni nakon ubrizgavanja lijeka Rapilylin. To se odnosi na sve lijekove, uključujući heparin i acetilsalicilatnu kiselinu, koji se moraju primjenjivati prije i nakon primjene reteplaze da bi se smanjio rizik od ponovne tromboze.
11. U bolesnika u kojih se mora koristiti isti intravenski put, taj se put (uključujući Y-nastavak) mora temeljito isprati 0,9%-tnom otopinom natrijevog klorida ili 5%-tnom otopinom glukoze prije i nakon ubrizgavanja lijeka Rapilylin (vidjeti dio 4.2 Doziranje i način primjene).

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/96/018/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 29. kolovoza 1996.
Datum posljednje obnove: 29. kolovoza 2006.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača biološke djelatne tvari

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

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

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
Francuska

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (Vidjeti Dodatak I: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• **Periodičko izvješće o neškodljivosti lijeka**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim nadopunama objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

Nije primjenjivo.

DODATAK III
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Rapilysin 10 U prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Voda za injekcije za Rapilysin 10 U otopinu za primjenu u venu

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Reteplaza 10 U (rekombinantni aktivator plazminogena, trombolitički lijek)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak:

traneksamatna kiselina
kalijev hidrogenfosfat
fosfatna kiselina
saharoza
polisorbat 80

Otapalo:

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za injekciju (sadrži 2 bočice sa 0,56 g praška, 2 napunjene štrcaljke sa 10 ml otapala, 2 pomagala za pripremu za primjenu i 2 igle)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu u venu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Otopinu primijeniti odmah nakon pripreme za primjenu.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.
Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/96/018/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA BOČICI**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Rapilysin 10 U prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Reteplaza za primjenu u venu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Otopinu primijeniti odmah nakon pripreme za primjenu.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICA LIJEKA

10 U reteplaze

6. DRUGO

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA ŠTRCALJKI**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Voda za injekcije

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICA LIJEKA

10 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Rapilysin 10 U prašak i otapalo za otopinu za injekciju reteplaza

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Rapilysin i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego Vam se primijeni Rapilysin
3. Kako primjenjivati Rapilysin
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Rapilysin
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Rapilysin i za što se koristi

Rapilysin sadrži djelatnu tvar reteplazu (rekombinantni aktivator plazminogena). To je trombolitički lijek koji se koristi za otapanje krvnih ugrušaka koji su se stvorili u krvnim žilama te za ponovno uspostavljanje krvotoka u začepjenim krvnim žilama (=tromboliza).

Rapilysin se primjenjuje nakon akutnog infarkta miokarda (srčanog udara) da bi razgradio krvne ugruške koji uzrokuju srčani udar. Primjenjuje se unutar 12 sati od pojave simptoma.

2. Što morate znati prije nego Vam se primijeni Rapilysin

Liječnik će Vam prije primjene lijeka Rapilysin postaviti pitanja kako bi saznao postoji li povećani rizik od krvarenja.

Nemojte primjenjivati Rapilysin:

- ako ste alergični na reteplazu ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate poremećaj zgrušavanja krvi
- ako uzimate lijekove za sprječavanje zgrušavanja krvi (oralni antikoagulansi, npr. varfarin)
- ako imate tumor na mozgu, malformacije krvnih žila ili proširenje stijenke žila (aneurizme) u mozgu
- ako imate druge tumore povezane s povećanim rizikom od krvarenja
- ako ste imali moždani udar
- ako ste imali vanjsku masažu srca u posljednjih 10 dana
- ako imate teški, nekontrolirani, povišeni krvni tlak (hipertenziju)
- ako imate vrijed u želucu ili tankom crijevu
- ako imate proširene krvne žile u jednjaku (često uzrokovane bolestima jetre)
- ako imate tešku bolest jetre ili bubrega
- ako imate akutnu upalu gušterače ili perikarda (ovojnice oko srca) ili pak infekciju srčanog mišića (bakterijski endokarditis)
- ako ste u posljednja 3 mjeseca imali teško krvarenje, veću ozljedu ili veći kirurški zahvat (npr. ugradnju prenosnice koronarne arterije, operaciju ili ozljedu glave ili kralježnice), ako ste rodili ili bili podvrgnuti biopsiji organa ili drugim medicinskim/kirurškim zahvatima.

Upozorenja i mjere opreza

Krvarenje

Najčešća nuspojava lijeka Rapilylin je krvarenje. Stoga se Rapilylin smije primjenjivati samo u nazočnosti i pod nadzorom liječnika.

Osobitu pozornost obratite na sva mjesta mogućeg krvarenja (npr. mjesta davanja injekcije). Heparin, koji se primjenjuje s lijekom Rapilylin, može također pojačati krvarenje.

Rizici liječenja lijekom Rapilylin mogu se povećati ako imate neko od sljedećih stanja:

- bolesti krvnih žila u mozgu
- sistolički krvni tlak viši od 160 mmHg
- krvarenje u probavnom, mokraćnom ili genitalnom sustavu u posljednjih 10 dana
- velika vjerojatnost od pojave krvnog ugruška u srcu (npr. kao rezultat sužavanja srčanog zaliska ili fibrilacije atrijske)
- septička upala vene sa zgrušavanjem krvi (septički tromboflebitis) ili začepljene krvne žile na mjestu infekcije
- dob veća od 75 godina
- bilo koje drugo stanje u kojem krvarenje može biti osobito opasno ili se može pojaviti na mjestu koje je teško nadzirati.

Trenutno je malo dostupnih podataka o primjeni lijeka Rapilylin u bolesnika s dijastoličkim krvnim tlakom višim od 100 mmHg.

Poremećeni otkucaji srca (aritmije)

Trombolitičko liječenje može uzrokovati nepravilne otkucaje srca. Stoga odmah obavijestite medicinsko osoblje ako

- osjetite lupanje srca ili nepravilne otkucaje srca.

Višekratna primjena

Trenutno nema iskustava u višekratnoj primjeni lijeka Rapilylin. Stoga se višekratna primjena ne preporučuje. Nije uočeno stvaranje antitijela na molekulu reteplaze.

Djeca

Sigurnosti i djelotvornosti lijeka Rapilylin u djece nisu još ustanovljene. Liječenje djece lijekom Rapilylin se ne preporučuje.

Drugi lijekovi i Rapilylin

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Heparin i drugi lijekovi koji razrjeđuju krv (antikoagulansi) te acetilsalicilatna kiselina (tvar koja se nalazi u mnogo lijekova za ublažavanje bolova i snižavanje temperature) mogu povećati rizik od krvarenja.

Za informacije o lijekovima koji se ne smiju fizički miješati s Rapilylin otopinom za injekciju, pogledajte dio 3.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Trudnoća

Nema iskustava o primjeni lijeka Rapilylin u trudnica. Stoga se ne smije primjenjivati, osim u situacijama opasnim po život. Ako ste trudni ili mislite da ste trudni, morate obavijestiti svog liječnika. Liječnik će Vam objasniti rizike i koristi od primjene lijeka Rapilylin tijekom trudnoće.

Dojenje

Tijekom liječenja lijekom Rapilylin ne smijete dojit do djeteta jer nije poznato izlučuje li se Rapilylin u majčino mlijeko. U prvih 24 sata nakon trombolitičkog liječenja majčino mlijeko je potrebno baciti. Savjetujte se s liječnikom o tome kada možete ponovno početi dojit.

3. Kako primjenjivati Rapilylin

Rapilylin se uglavnom daje u bolnici. Lijek je dostupan u bočicama kao prašak za injekciju. Prije primjene prašak za injekciju mora se otopiti u vodi za injekciju, koja se nalazi u napunjenoj štrcaljki u pakiranju. Nemojte dodavati neke druge lijekove. Pripremljena otopina mora se odmah primijeniti. Potrebno je pregledati otopinu da bi se osiguralo ubrizgavanje samo bistre i bezbojne otopine. Ako otopina nije bistra i bezbojna, lijek nije za uporabu i potrebno ga je zbrinuti u otpad.

Liječenje lijekom Rapilylin 10 U potrebno je početi što prije nakon pojave simptoma srčanog udara.

Heparin i Rapilylin ne smiju se miješati u istoj otopini. Ima i drugih lijekova koji se ne bi smjeli miješati s lijekom Rapilylin. U otopinu za injekciju se ne smiju dodavati drugi lijekovi (vidite niže). Rapilylin je potrebno ubrizgati, po mogućnosti, intravenskim putem koji se koristi samo za ubrizgavanje lijeka Rapilylin. Niti jedan drugi lijek ne smije se ubrizgavati intravenskim putem namijenjenim ubrizgavanju lijeka Rapilylin, ni istodobno, ni prije, ni nakon ubrizgavanja lijeka Rapilylin. To se odnosi na sve lijekove, uključujući heparin i acetilsalicilatnu kiselinu, koji se daju prije i nakon primjene lijeka Rapilylin da bi se smanjio rizik od stvaranja novih krvnih ugrušaka. Ako se mora koristiti isti intravenski put, taj se put (uključujući Y-nastavak) mora temeljito isprati 0,9%-tnom otopinom natrijevog klorida ili 5%-tnom otopinom glukoze prije i nakon ubrizgavanja lijeka Rapilylin.

Doziranje lijeka Rapilylin

Rapilylin se primjenjuje kao injekcija od 10 U, nakon koje, 30 minuta kasnije, slijedi druga injekcija od 10 U (dvostruki bolus).

Svaka se injekcija mora ubrizgavati polako, u trajanju od 2 minute. Osobito je potrebno paziti da se injekcija slučajno ne ubrizga izvan vene. Ako osjetite bol tijekom ubrizgavanja, odmah obavijestite medicinsko osoblje.

Heparin i acetilsalicilatna kiselina daju se prije i nakon primjene lijeka Rapilylin da bi se smanjio rizik od stvaranja novih krvnih ugrušaka.

Doziranje heparina

Preporučena doza heparina iznosi 5000 IU, primijenjena kao jednokratna injekcija prije lijeka Rapilylin, nakon koje slijedi infuzija od 1000 IU po satu koja započinje nakon druge injekcije lijeka Rapilylin. Heparin je potrebno primjenjivati najmanje 24 sata, po mogućnosti od 48 do 72 sata, održavajući vrijednosti aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena u rasponu 1,5 do 2 puta većem od normalne vrijednosti.

Doziranje acetilsalicilatne kiseline

Doza acetilsalicilatne kiseline, dana prije lijeka Rapilylin, mora biti najmanje 250 mg – 350 mg, nakon koje slijedi 75 – 150 mg/dan, barem do otpuštanja iz bolnice.

Ako je primijenjena doza lijeka Rapilylin veća od preporučene

U slučaju predoziranja može doći do povećanog rizika od krvarenja.

4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- krvarenje na mjestu davanja injekcije, npr. krvavi podljev (hematom)
- bol u prsima/angina, sniženi krvni tlak i zatajenje srca/nedostatak zraka mogu se ponovno pojaviti
- osjećaj pečenja pri ubrizgavanju lijeka Rapilysin.

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- krvarenje u probavnom traktu (npr. krvavo povraćanje ili crna stolica), mokraćnom ili genitalnom traktu te krvarenje desni
- poremećeni otkucaji srca (aritmije), zastoj srca, kolaps cirkulacije ili ponovni srčani udar.

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- krvarenje oko srca, u trbuhu, mozgu, očima, potkožno ili iz nosa te iskašljavanje krvi
- oštećenje srca ili srčanih zalistaka, krvni ugrušak u plućima, mozgu ili nekom drugom dijelu tijela
- preosjetljivost (npr. alergijske reakcije).

Vrlo rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba)

- događaji povezani sa živčanim sustavom (npr. epileptični napadaji, konvulzije, smetnje govora, delirij, uznemirenost, smetenost, depresija, psihoze)
- teška alergijska reakcija koja uzrokuje šok ili kolaps.

Nuspojave nepoznate učestalosti (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- začepljenje krvnih žila zbog kolesterola (masnoće)

Kardiovaskularni događaji mogu biti opasni po život ili uzrokovati smrt.

Bolesnici sa sistoličkim krvnim tlakom višim od 160 mmHg podložniji su riziku od krvarenja u mozgu. Rizik od intrakranijalnog krvarenja i smrtonosnog intrakranijalnog krvarenja povećava se s dobi. Transfuzije krvi bile su rijetko potrebne. Smrt ili trajna invalidnost nisu rijetke u bolesnika koji su pretrpjeli moždani udar (uključujući krvarenje u mozgu) ili druga teška krvarenja.

Odmah obavijestite medicinsko osoblje ako se javi bilo koji od ovih simptoma.

Prijavljivanje nuspojave

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojave navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojave možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. **Kako čuvati Rapilysin**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici na bočici iza „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon pripreme za primjenu („kada je otopljena“), otopina se mora odmah primijeniti.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Rapilysin sadrži

- Djelatna tvar je reteplaza 10 U/10 ml nakon pripreme za primjenu.
- Drugi sastojci su:

Prašak:

traneksamatna kiselina
kalijev hidrogenfosfat
fosfatna kiselina
saharoza
polisorbat 80

Otapalo:

10 ml vode za injekciju (napunjena štrcaljka)

Kako Rapilysin izgleda i sadržaj pakiranja

Rapilysin je dostupan u obliku praška i otapala za injekciju u pakiranju po 2 (bočice sa 0,56 g praška, napunjene štrcaljke sa 10 ml otapala, pomagala za pripremu za primjenu i igle).

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

Proizvođač

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
Francuska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Accord Healthcare Ireland Ltd.
Ireland
Tel: +353 214619040

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:

Upute za uporabu/rukovanje

Prijavljene su inkompatibilnosti nekih napunjenih staklenih štrcaljki (uključujući Rapilylin) s određenim spojnica bez igala. Zbog toga, kompatibilnost staklene štrcaljke i intravenskog pristupa mora biti osigurana prije primjene. U slučaju inkompatibilnosti može se primijeniti adapter i ukloniti zajedno sa staklenom štrcaljkom odmah nakon primjene.

Cijelo vrijeme primjenjujte aseptičku tehniku.

1. Uklonite zaštitni zatvarač s bočice lijeka Rapilylin 10 U i vatom namočenom u alkohol očistite gumeni čep.
2. Otvorite pakiranje s pomagalom za rekonstituciju, te s njega uklonite oba zaštitna zatvarača.
3. U bočicu lijeka Rapilylin 10 U kroz gumeni čep uvedite pomagalo za rekonstituciju.
4. Iz pakiranja izvadite napunjenu štrcaljku od 10 ml. S vrha štrcaljke uklonite zatvarač. Spojite napunjenu štrcaljku s pomagalom za rekonstituciju i ubrizgajte 10 ml otopala u bočicu lijeka Rapilylin 10 U.
5. Dok su pomagalo za rekonstituciju i štrcaljka spojeni s bočicom, nježno okrećite bočicu da se prašak lijeka Rapilylin 10 U otopi. NEMOJTE TRESTI.
6. Rekonstituirani lijek je bistra, bezbojna otopina. Ako otopina nije bistra i bezbojna, lijek nije za uporabu i potrebno ga je zbrinuti.
7. Izvucite 10 ml otopine lijeka Rapilylin 10 U nazad u štrcaljku. Može se dogoditi da manja količina otopine ostane u bočici kao višak.
8. Odvojite štrcaljku od pomagala za rekonstituciju. Doza je sada spremna za intravensku primjenu.
9. Niti jedan drugi lijek ne smije se ubrizgati putem namijenjenim ubrizgavanju lijeka Rapilylin, ni istodobno, ni prije, ni nakon ubrizgavanja lijeka Rapilylin. To se odnosi na sve lijekove, uključujući heparin i acetylsalicilatnu kiselinu, koji se moraju primjenjivati prije i nakon primjene reteplaze da bi se smanjio rizik od ponovne tromboze.
10. U bolesnika u kojih se mora koristiti isti intravenski put, taj se put (uključujući Y-nastavak) mora temeljito isprati 0,9%-tnom otopinom natrijevog klorida ili 5%-tnom otopinom glukoze prije i nakon ubrizgavanja lijeka Rapilylin.