

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Rapilysin 10 e, stungulyfsstofn og leysir, lausn.

### 2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

1 hettuglas inniheldur 10 e\* af reteplasa \*\* í 0,56 g af dufti.

1 áfyllt sprauta inniheldur 10 ml af vatni til innspýtingar.

Blönduð lausn inniheldur 1 e reteplasa á ml.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

\* Styrkur reteplasa er tilgreindur í einingum (e) með því að nota viðmiðunarstuðul sem er sértækur fyrir reteplasa og er ekki sambærilegur við einingar sem notaðar eru fyrir önnur segaleysandi lyf.

\*\* Raðbrigða plasmínógen hvati framleiddur í Escherichia coli með raðbrigða DNA tækni

### 3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hvítt duft og tær litlaus vökvi (vatn fyrir stungulyf).

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Ábending Rapilysin er segaleysandi meðferð ef grunur leikur á hjartavöðva stífludrepi með viðvarandi ST hækkunum eða nýlegt vinstra greinrof innan 12 klst. frá fyrstu einkennum bráðs hjartadreps (AMI).

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með reteplasa á að hefjast eins fljótt og auðið er eftir að fyrstu einkennum bráðs hjartadreps (AMI) koma fram.

Rapilysin skal gefið af læknum sem hafa reynslu af notkun segaleysandi meðferðar og þar sem aðstaða er til þess að fylgjast með gjöfinni.

Reteplasi fæst sem frostþurrkað efni í hettuglasi. Frostþurrkaða efnið er leyst upp með innihaldi meðfylgjandi sprautu (sjá kafla 6.6).

Æskilegast er að Rapilysin sé sprautað í gegnum æðalegg sem aðeins er notaður fyrir innspýtingar á Rapilysin. Ekki skal sprauta neinu öðru lyfi í þann legg sem Rapilysin notar, hvorki samtímis eða fyrir eða eftir innspýtingu á Rapilysin. Þetta gildir um öll efni þ.á m. heparín og acetylsalisýlsýru, sem skal gefa fyrir og eftir gjöf reteplasa til þess að draga úr hættunni á endurmyndun sega.

Hjá þeim sjúklingum þar sem verður að nota sama legginn, skal skola legginn (þ.á m. Y-leggi) vandlega með 0,9 % af natríumklóríði eða 5 % dextrósa lausn fyrir og eftir gjöf Rapilysin.

#### Skammtar Rapilysin

Rapilysin er gefinn sem einn 10 e bólus skammtur og síðan er gefinn annar 10 e bólus skammtur 30 mínútum síðar (tvöfaldur bólus).

Hver bólus skammtur er gefinn sem hæg innspýting í æð innan 2 mínútna. Gæta skal þess að innspýtingin sé ekki fyrir mistök gefin utan æðar.

**Heparín og acetýlsalisýlsýru** skal gefa fyrir og á eftir gjöf Rapilysin til þess að minnka hættu á endurmyndun sega.

#### Skammtar heparíns

Ráðlagður skammtur heparíns er 5000 a.e., gefið sem bólus innspýting fyrir reteplasa meðferð, fylgt eftir með innrennsli á 1000 a.e. á klst. sem hefst eftir að seinni reteplasa bólus skammturinn hefur verið gefinn. Heparín á að gefa í minnst 24 klst., helst í 48 - 72 klst., til þess að stefna að því að halda aPTT gildum 1,5 til 2 földu eðlilegu gildi.

#### Skammtar acetýlsalisýlsýru

Upphafsskammtur acetýlsalisýlsýru fyrir segaleysandi meðferð á að vera minnst 250 mg (250-350 mg), og síðan 75 – 150 mg daglega að minnsta kosti þar til sjúklingur útskrifast.

#### Notkun handa börnum

Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá börnum.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir reteplasa, pólýsorbatí 80 eða einhverju öðrum hjálparefnanna.

Þar sem segaleysandi meðferð eykur hættu á blæðingu má ekki nota reteplase við eftirfarandi aðstæður:

- þekkt blæðingarhneigð
- sjúklingar sem eru á samhliða segavarnarmeðferð til inntöku (t.d. natríumwarfarín)
- heilaæxli , slag- og bláæða vanskapnaður eða æðagúll
- æxli með aukna blæðingarhættu
- saga um heilaáfall
- nýlegt (< 10 daga) langvinnt og kröftugt útvortis hjartahnoð
- alvarlegur háþrýstingur sem ekki næst stjórn á
- virkt sár í meltingarvegi
- portæðarháþrýstingur (æðahnútur í vélinda)
- alvarlega skert lifrar- eða nýrnastarfsemi
- bráð brisbólga, gollurhússbólga, hjartaþelsbólga af völdum baktería
- á síðustu 3 mánuðum alvarlegar blæðingar, alvarlegir áverkar eða stórar skurðaðgerðir (t.d. hjáveituaðgerð kransæðar, aðgerðir eða áverkar innan höfuðkúpu eða í mænugöngum), fæðing, vefjasýni úr líffæri, áður gerð ástunga á æðar sem ekki er unnt að þrýsta saman.

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sérhvern sjúkling, sem kemur til álíta að meðhöndla með reteplasa, á að meta vandlega. Fyrir upplýsingar um ósamrýmanleika lyfsins sjá kafla 6.2.

##### Blæðing

Algengasti aukakvilli sem fram kemur meðan á reteplasa meðferð stendur er blæðing. Við eftirfarandi aðstæður getur áhætta reteplasagjafar aukist og meta skal áhættu gegn hugsanlegum ávinningi:

- sjúkdómur í heilaeðum
- slagbilsþrýstingur > 160 mmHg fyrir meðferð
- nýleg blæðing í meltingarvegi eða þvag- og kynfærum (innan 10 daga)
- miklar líkur á blóðsega í vinstri hluta hjartans, t.d. míturþröng með gáttatitringi
- segabláæðabólga með sýkingu eða stíflaður slag- og bláæðarleggur við alvarlegan sýktan stað
- aldur yfir 75 ár
- einhverjar aðrar aðstæður þar sem blæðing veldur mikilli hættu eða yrði sérstaklega erfið viðureignar vegna staðsetningar sinnar

Samhliða notkun heparíns til segavarnar getur stuðlað að blæðingu. Þar sem fíbrín sundrast við reteplasa meðferð getur komið fram blæðing frá nýlegum ástungum. Þess vegna krefst segaleysandi meðferð nákvæms eftirlits með öllum mögulegum blæðingarstöðum (þar með töldum ísetningarstöðum holleggja, ástungum í slagæðar og bláæðar, tilskurðarstöðum holleggja og stungustöðum nála). Fordast á notkun stífra holleggja sem og innspýtingu í vöðva og að handfjatla sjúklinginn að óþörfu á meðan á meðferð með reteplasa stendur.

Gæta skal varúðar þegar notað með öðrum lyfjum sem hafa áhrif á blóðrennslisstöðvun svo sem heparín, heparín með lágum sameindarþunga, heparínóíð, segavarnarlyf til inntöku og lyf sem hindra samloðun blóðflagna önnur en acetylsalisýlsýru, svo sem dípýrídamól, tíklópídín, klópídógrél eða glýkóprótein IIb/IIIa viðtaka hemlar.

Verði alvarleg blæðing, sérstaklega heilablæðing, á strax að hætta samhliða meðferð með heparíni ef hún er fyrir hendi. Auk þess má ekki gefa seinni bólus skammtinn af reteplasa ef alvarleg blæðing kemur fram áður en hann er gefinn. Almenn er þó ekki nauðsynlegt að gefa uppbótarmeðferð með storkuþáttum þar sem helmingunartími reteplase er tilltölulega skammur. Flesta sjúklinga sem fá blæðingu má meðhöndla með því að hætta segaleysandi- og segavarnarmeðferð, rúmmálsskiptingu og með því að þrýsta með handafli á blæðandi æðar. Íhuga á gjöf prótamíns ef heparín hefur verið gefið innan 4 klst. áður en blæðing hófst. Skynsamleg notkun afurða til blóðgjafar getur verið ábending hjá sjúklingum sem ekki svara hefðbundinni meðferð. Íhuga á blóðgjöf með krýóprecípítati, fíbrínógeni, ferskum frystum blóðvökva og blóðflögum og eftir hverja gjöf gera klínískt endurmat og einnig endurmeta rannsóknarniðurstöður. Við innrennslis með krýóprecípítati eða fíbrínógeni skal stefnt á að gildi fíbrínógens verði um 1 g/l.

Enn eru ekki fyrirliggjandi fullnægjandi upplýsingar varðandi reteplase meðferð hjá sjúklingum með hlébilspýsting > 100 mmHg áður en segaleysandi meðferð hefst.

##### Hjartsláttartruflanir

Segaleysing í kransæðum getur leitt til hjartsláttartruflana, sem tengjast endurgegnflæði. Það er eindregið ráðlagt að við gjöf reteplasa sé til staðar sláttarglapastillandi meðferð við hægslætti og/eða hraðsláttarglöpum í slegli (t.d. sleglahraðslætti eða sleglatitringi).

## Endurtekin meðferð

Enn sem komið er er ekki fyrirbyggjandi reynsla varðandi endurtekna meðferð með reteplasa, endurmeðferð er því ekki ráðlögð. Hinsvegar, hefur engin mótefnamyndun gegn reteplasa sameindinni sést.

Ef bráðaofnæmisviðbrögð eiga sér stað skal hætta innspýtingunni strax og viðeigandi meðferð hafin.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum reteplasa og lyfja sem venjulega eru gefin sjúklingum með brátt hjartadrep (AMI). Þegar litið er á niðurstöður klínískra rannsókna hafa ekki fundist neinar mikilvægar klínískar milliverkanir við lyf gefin samhliða reteplasa hjá sjúklingum með brátt hjartadrep. Heparín, K-vítamín hemlar og lyf sem breyta starfsemi blóðflagna (svo sem acetýlsalisýlsýra, dípýrídamól og abciximab) geta aukið blæðingarhættu ef þau er gefin fyrir, í tengslum við eða eftir reteplasa meðferð.

Hafa skal þessi áhrif í huga sérstaklega þegar um lágt fibrínógen í plasma er að ræða (í allt að 2 daga eftir fibrínsundrandi meðferð bráðs hjartadreps).

Fyrir upplýsingar varðandi ósamrýmanleika lyfsins sjá kafla 4.2.

### **4.6 Meðganga og brjóstgjöf**

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknarniðurstöður um notkun reteplasa á meðgöngu. Einu viðeigandi dýrarrannsóknarniðurstöður sem eru tiltækar vísa til rannsókna sem gerðar voru á kanínum sem sýndu blæðingar frá leggöngum sem tengdust fósturláti (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Rapilysin ætti ekki að nota hjá þunguðum konum nema við lífshættulegar aðstæður.

Ekki er vitað hvort reteplasi skilst út í brjóstamjólki. Brjóstamjólki skal farga þar til 24 klst. eftir segaleysandi meðferð.

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Á ekki við.

### **4.8 Aukaverkanir**

Algengasta aukaverkunin sem greint hefur verið frá tengt meðferð með reteplasa er blæðing, aðallega við stungustað. Staðbundin áhrif á stungustað geta einnig komið fram.

Eins og fyrir önnur segaleysandi lyf er algengt að tilkynnt sé um endurtekna blóðþurrð/hjartaöng, lágþrýsting og hjartabilun/lungnabjúg sem afleiðingu hjartadreps og/eða segaleysandi meðferðar.

Tíðni aukaverkana lyfja er lýst með notkun eftirfarandi flokkunar:

Mjög algengar	$\geq 1/10$
Algengar	$\geq 1/100, < 1/10$
Sjaldgæfar	$\geq 1/1.000, < 1/100$
Mjög sjaldgæfar	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
Örsjaldan koma fyrir	$< 1/10.000, (\text{þar með talin einstök tilvik})$

## Blæðing

Algengasta lyfjaaukaverkunin tengd reteplasa meðferð er blæðing.

- mjög algengar: blæðing við innspýtingarstað (t.d. margúll)
- algengar: blæðing frá meltingarvegi (t.d. blóðuppköst, sortusaur), tannholdi eða þvag- og kynfærum;
- sjaldgæfar: gollursblóð, blæðing aftan skínu, heilablæðing, blóðnasir, blóðhósti, augnblæðingar og flekkblæðingar hafa sést.

Blæðing innan höfukúpu, sem getur leitt til dauða, er sérstakt áhyggjuefni.

Slagbilsprýstingur yfir 160 mmHg fyrir segaleysandi meðferð með reteplasa var tengdur aukinni hættu á heilablæðingu. Hættan á blæðingu í heila og blæðingu í heila sem leiddi til dauða jókst með hækkandi aldri. Blóðgjöf var sjaldan nauðsynleg. Ekki er óalgengt að greint sé frá dauða og varanlegri örorku hjá sjúklingum sem hafa fengið heilablóðfall (þar með talin blæðing í heila) og aðrar alvarlegar blæðingar.

### Hjarta- og æðar

Eins og við önnur segaleysandi lyf hefur verið greint frá eftirfarandi í tengslum við hjartavöðva stífludrep og/eða segaleysandi lyfjagjöf:

- *mjög algengar*: endurtekin blóðþurrð/hjartaöng, lágprýstingur og hjartabilun/lungnabjúgur.
- *algengar*: hjartsláttartruflanir (t.d. AV-blokk, gáttatitringur/gáttaflökt, sleglahraðsláttur/sleglatitringur, rofin tengsl boðspennu og samdráttar (EMD)), hjartastopp, hjartalost og endurtekið hjartadrep.
- *sjaldgæfar*: míturlokuleki, blóðreksstífla í lunga, aðrar almennar blóðreksstíflur/blóðreksstífla í heila og sleglaskiptagalli.

Þessir sjúkdómar í hjarta- og æðakerfi geta verið lífshættulegir og leitt til dauða.

### Taugakerfi

- *sjaldgæfar*: blæðingar í heila hafa sést.
- *örsjaldan koma fyrir*: áhrif tengd taugakerfi (t.d. flogaköst, krampar, málstol, talerfiðleikar, óráð, bráður heilakvilli, æsingur, rugl, þunglyndi, geðsjúkdómar).

Blóðþurrð eða blæðingar í heilaæðum geta stuðlað að eða verið undirliggjandi þáttur.

### Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið

- *mjög algengar*: blæðing við innspýtingarstað (t.d. margúll); staðbundin svörun á stungustað, til dæmis getur sviðatilfinning átt sér stað.

### Ónæmiskerfi

- *sjaldgæfar*: ofurnæmi (t.d. ofnæmisviðbrögð)
- *örsjaldan koma fyrir*: alvarlegt bráðaofnæmi/óþolsviðbrögð

Með tilliti til reteplasa benda fyrirliggjandi upplýsingar ekki til þess að orsök þessa ofnæmis sé tengd mótefnamyndun.

## **4.9 Ofskömmtnun**

Þegar um ofskömmtnun er að ræða má búast við skerðingu á fíbrínógeni og öðrum blóðstorkuþáttum (t.d. storkuþáttar V) ásamt meðfylgjandi hættu á blæðingu.

Fyrir frekari upplýsingar sjá kafla 4.4 , kafla blæðingar.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Segaleysandi lyf, ATC flokkur: **B01AD**

Reteplassi er raðbirgða plasmínógen hvati, sem hvetur klofnun plasmínógens sem framleitt er í líkamanum og myndar plasmín. Þessi klofnun á plasmínógeni á sér helst stað þegar fíbrín er til staðar. Plasmín brýtur fíbrín niður, sem er helsti efnisþáttur í uppistöðu blóðsega og hefur þannig segaleysandi verkun.

Reteplassi (10+10 e) minnkar þéttni fíbrínógens skammtaháð um 60 til 80 %. Fíbrínógen þéttin verður aftur eðlileg innan 2 daga. Eins og fyrir aðra plasmínógen hvata kemur fram “afturkastsfyrirbæri” þar sem þéttni fíbrínógens nær hámarki innan 9 daga og helst hækkar í allt að 18 daga.

Lækkun á plasmagildum plasmínógens og  $\alpha_2$ -andplasmíns verður eðlileg innan 1 til 3 daga. Storkupáttur V, samloðunarpáttur VIII,  $\alpha_2$ -makróglóbúlín og C<sub>1</sub>-esterasahemill minnka óverulega og verða eðlileg innan 1 til 2 daga. Dregið getur úr virkni plasmínógen hvata hemils 1 (PAI-1) niður að nálægt núlli, en hann nær fljótt eðlilegu gildi innan tveggja klst. sem bendir til “afturkastsfyrirbæris”. Þéttni próþrombín hvatapáttar 1 og þrombín-andþrombín III-sameindar eykst við segaleysingu, sem bendir til myndunar þrombíns, en klínískt þýðing þess er óþekkt.

Víðtæk samanburðarrannsókn á dánartíðni (INJECT) á u.þ.b. 6000 sjúklingum sýndi að reteplasi dregur marktækt úr hættu á hjartabilun (viðmiðun við síðkomin áhrif) og var að minnsta kosti jafn árangursríkt við að draga úr dánartíðni (viðmiðun við fyrstu áhrif) samanborið við streptókínasa. Í tveimur klínískum rannsóknum (RAPID I og II) sem aðallega mældu opnun kransæða kom fram að með reteplasa meðferð opnuðust kransæðar fyrr (viðmiðun við fyrstu áhrif) og tíðni hjartabilunar var lægri (viðmiðun við síðkomin áhrif) en með alteplasa (3 klst. og skemmri skammtabil). Klínísk rannsókn sem náði til u.þ.b. 15.000 sjúklinga og bar saman reteplasa og skemmra skammtabil með alteplasa (GUSTO III) (2:1 slembiröðun, reteplasa:alteplasa), sýndi engan marktækan mun varðandi lokaniðurstöður, 30 daga dánartíðni (reteplasi: 7,47 %, alteplasi: 7,23 %, p = 0,61) eða samtengdar lokaniðurstöður, 30 daga dánartíðni og heilablóðfall sem ekki var lífshættulegt (reteplasi: 7,89 %, alteplasi: 7,88 %, p = 0,99). Heildartíðni heilablóðfalla var 1,64 % í reteplasa hópnum og 1,79 % í alteplasa hópnum. Í reteplasa hópnum voru 49,4 % af þessum heilablóðföllum lífshættuleg og 27,1 % ollu fötlun. Í alteplasa hópnum voru 33,0 % lífshættuleg og 39,8 % ollu fötlun.

### 5.2 Lyfjahvörf

Eftir bólus innspýtingu í æð á einum 10 + 10 e skammti hjá sjúklingum með brátt hjartadrep verður dreifing á reteplasa-mótefnisvaka í plasma með ríkjandi helmingunartímann ( $t_{1/2\alpha}$ )  $18 \pm 5$  mín. og brotthvarf með helmingunartímann ( $t_{1/2\beta}$ )  $5,5 \text{ klst.} \pm 12,5$  mín. með úthreinsunar hraðann  $121 \pm 25$  ml/mín. Reteplasa virkni hverfur úr plasma með hraðanum  $283 \pm 101$  ml/mín. sem leiðir til ríkjandi helmingunartíma ( $t_{1/2\alpha}$ )  $14,6 \pm 6,7$  mín. og lokahelmingunartíma ( $t_{1/2\beta}$ )  $1,6 \text{ klst.} \pm 39$  mín. Aðeins lítið magn af reteplasa greindist með ónæmisfræðilegum aðferðum í þvagi. Nákvæmar upplýsingar um helstu útskilnaðarleidd reteplasa hjá mönnum eru ekki fyrirleggjandi og afleiðingar skertrar nýrna- og lifrarstarfsemi eru ekki þekktar. Rannsóknir á rottum benda til þess að lifur og nýru séu helstu líffæri fyrir virka upptöku og lýsósómal umbrot.

Frekari rannsóknir á plasmasynum úr mönnum *in vitro* benda til að komplexmyndun með C1-inaktivator,  $\alpha_2$ -andplasmíni og  $\alpha_2$ -andtrypsíni taki þátt í að gera reteplasa óvirkan í plasma. Hlutfallslegur þáttur hemla sem gera reteplasa óvirkan minnkar sem hér segir: C1-inaktivator >  $\alpha_2$ -andplasmín >  $\alpha_2$ -andtrypsín.

Helmingunartími reteplasa var lengdur hjá sjúklingum með brátt hjartadrep borið saman við heilbrigða sjálfboðaliða. Ekki er hægt að útiloka frekari lengingu á helmingunartíma virkninnar hjá sjúklingum með hjartadrep og alvarlega skerta lifrar- og nýrnastarfsemi, en klínískar niðurstöður lyfjahvarfa reteplasa hjá þessum sjúklingum eru ekki fyrirbyggjandi. Dýrarannsóknir sýna að við tilvik um alvarlega skerta nýrnastarfsemi, með greinilega hækkun kreatíníns í sermi og þvagefnis í sermi, má búast við lengingu á helmingunartíma reteplasa. Væg skerðing á nýrnastarfsemi hafði ekki marktæk áhrif á eiginleika lyfjahvarfa reteplasa.

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Bráðar eitrunarrannsóknir voru gerðar á rottum, kanínum og öpum. Rannsóknir á meðalbráðri eitrun voru gerðar á rottum, hundum og öpum. Helstu bráðaeinkenni eftir einn stóran skammt af reteplasa hjá rottum og kanínum var tímabundin sljóleiki skömmu eftir innspýtingu. Í cynomolgus öpum voru róandi áhrifin allt frá vægum sljóleika til meðvitundarleysis sem varð vegna afturkræfs skammtaháðs blóðþrýstingsfalls. Aukin staðbundin blæðing á innspýtingarstað kom fram.

Meðalbráðar eitrunarrannsóknir sýndu ekki óvæntar aukaverkanir. Hjá hundum leiddi endurtekin gjöf á peptíð reteplasa úr mönnum til ónæmisfræðilegrar ofnæmissvörunar. Eituráhrif á gen voru útilokuð með fullkominni röð prófana við mismunandi lokastig gena *in vitro* og *in vivo*.

Rannsóknir á eituráhrifum á æxlun voru framkvæmdar í rottum (rannsókn á eituráhrifum á frjósemi og fósturvísi-fóstur þ.á m. gjótunarfasi) og í kanínum (rannsókn á eituráhrif á fósturvísi-fóstur, rannsókn sem fann skammtabil). Í rottutegund sem er ónæm fyrir lyfjafræðilegum áhrifum reteplasa voru engin neikvæð áhrif á frjósemi, fósturvísi-fósturmyndun og afkvæmi. Í kanínum voru blæðingar frá leggöngum og fósturlát hugsanlega tengd lengingu á blóðrennslisstöðvun en engin óeðlileg fóstur sáust. Ekki voru framkvæmdar rannsóknir á eituráhrifum fyrir og eftir fæðingu með reteplasa.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

#### Stofn:

Tranexamsýra  
tvíkalíumhýdrógenfosfat  
fósfórsýra  
súkrósi  
pólýsorbit 80

#### Leysir:

Vatn fyrir stungulyf

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við heparín og/eða acetylsalicýlsýru.

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika við önnur lyf hafa ekki verið gerðar.

Heparín og Rapilysin eru ósamrýmanleg þegar blönduð saman í lausn. Aðrir ósamrýmanleikar geta einnig verið til staðar. Ekki skal bæta neinu öðru lyfi við innspýtingarlausnina.

### 6.3 Geymsluþol

Geymsluþol í sölupakkningum:

3 ár.

### **Blönduð lausn:**

Eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf er tilbúna lausnin efnafræði- og eðlisfræðilega stöðug í 8 klukkustundir við 2°C til 30°C.

Frá örverufræðulegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notandans.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið ekki við hærri hitastig en 25 °C.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Um geymsluskilyrði fyrir blandaða lausn, sjá kafla 6.3.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

#### Hver pakkning inniheldur:

2 litlaus hettuglös með 10 e af stofni með gúmmítappa

2 einnota áfylltar sprautur með 10 af leysi

2 blöndunartengi **Spikes**

2 nálar 19 Gl

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Tilkynnt hefur verið um ósamrýmanleika nokkurra áfylltra glersprauta (þar með talið Rapilysin) með ákveðnum nálarlausum tengjum. Því skal tryggja samrýmanleika glersprautunnar og þess búnaðar sem nota á til inngjafar í bláæð. Ef um ósamrýmanleika er að ræða má nota millistykki og fjarlægja það ásamt glersprautunni strax eftir gjöf.

Vinna skal með smitgát allan tímann.

1. Fjarlægið hlífðarhettuna af hettuglasinu sem inniheldur Rapilysin 10 e og hreinsið gúmmítappann með klút vættum í alkóhóli.
2. Opnið pakkninguna sem inniheldur blöndunartengið, fjarlægið báðar hlífðarhetturnar af blöndunartenginu.
3. Stingið tenginu í gegnum gúmmítappann inn í hettuglasið sem inniheldur Rapilysin 10 e.
4. Takið 10 ml sprautuna úr umbúðunum. Fjarlægið hettuna af oddi sprautunnar. Setjið sprautuna á blöndunartengið og flytjið 10 ml af leysi í hettuglasið með Rapilysin 10 e.
5. Hringsnúið hettuglasinu varlega, með blöndunartengið og sprautuna fasta við hettuglasið, fram og til baka til þess að leysa Rapilysin 10 e duftið upp. **MÁ EKKI HRISTA.**
6. Blöndunin gefur tæra litlausa upplausn. Ef lausnin er ekki tær og litlaus skal fleygja henni.
7. Dragið 10 ml af Rapilysin 10 e lausninni upp í sprautuna. Örlítið magn af lausn getur verið eftir í hettuglasinu vegna yfirmagns.
8. Losið sprautuna af blöndunartenginu. Skammturinn er núna tilbúinn til innspýtingar í bláæð.
9. Blandaða lausn verður að nota samstundis. Nauðsynlegt er að skoða lausnina eftir blöndun. Aðeins á að gefa tærar, litlausar lausnir. Ef lausnin er ekki tær og litlaus á að farga henni.

10. Ekki á að gefa önnur lyf um sama legg og ætlaður er fyrir gjöf Rapilysin, hvorki samtímis, fyrir né eftir gjöf á Rapilysin. Þetta á við um öll lyf, þar á meðal heparín og acetýlsalicýlsýru sem á að gefa fyrir og eftir reteplasa gjöf til að draga úr hættunni á endurmyndun sega.
11. Hjá þeim sjúklingum þar sem nota verður sama legginn, skal skola legginn (þ.á m. Y-legg) vandlega með 0,9 % af natríumklóríði eða 5 % dextrósa lausn fyrir og eftir gjöf Rapilysin (sjá 4.2 Skammtar og lyfjagjöf).

#### **Varúðarráðstafanir við förgun**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

### **7. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS**

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegi 76-78  
220 Hafnarfjörður

### **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/96/018/001/IS.

### **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 29. ágúst 1996

Dagsetning síðustu endurnýjunar: 29. ágúst 2006

### **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

31. mars 2009.