

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ReoPro 2 mg/ml roztwór do wstrzykiwań/do infuzji.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

ReoPro 2 mg/ml zawiera 10 mg abcyksymabu (*Abciximabum*) w 5 ml wody do wstrzykiwań. Abcyksymab jest fragmentem Fab chimerycznego przeciwciała monoklonalnego IgG1, wytwarzanego z rekombinowanej linii komórkowej hodowanej w warunkach perfuzji ciągłej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań/do infuzji.

ReoPro jest bezbarwnym, przezroczystym płynem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Pomocniczo w skojarzeniu z heparyną i kwasem acetylosalicylowym, produkt leczniczy ReoPro wskazany jest u dorosłych pacjentów w przypadku:

- Przezkórnych zabiegów na naczyniach wieńcowych

Zapobieganie sercowym powikłaniom niedokrwiennym u pacjentów poddawanych przezskórnym zabiegom na naczyniach wieńcowych (angioplastyka balonowa, aterektomia i implantacja stentu) (patrz punkt 5.1).

- Niestabilnej choroby niedokrwiennej serca

Krótkotrwałe (jednomiesięczne) zmniejszenie ryzyka wystąpienia zawału mięśnia serca u pacjentów z niestabilną chorobą niedokrwinną serca nie reagujących na konwencjonalne sposoby leczenia farmakologicznego, kwalifikowanych do przezskórnych zabiegów na naczyniach wieńcowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Zaleca się podanie ReoPro w dawce 0,25 mg/kg mc. w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus) a następnie natychmiastowe rozpoczęcie podawania produktu w ciągłym wlewie dożylnym z szybkością 0,125 mikrogramów/kg mc./min (nie więcej niż 10 mikrogramów/min).

W celu stabilizacji pacjentów z niestabilną chorobą niedokrwinną, infuzja ReoPro poprzedzona wstępnym szybkim wstrzyknięciem (bolusem) powinna być rozpoczęta do 24 godzin przed możliwą interwencją i zakończona 12 godzin po niej.

Aby zapobiec sercowym powikłaniom niedokrwiennym u pacjentów poddawanych przezskórnym zabiegom na naczyniach wieńcowych (PCI) nie otrzymujących ReoPro we wlewie dożylnym, szybkie wstrzyknięcie dożylne (bolus) powinno być wykonane na 10 do 60 minut przed interwencją. Następnie należy kontynuować podawanie ReoPro przez 12 godzin we wlewie dożylnym.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego ReoPro u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Nie ma dostępnych danych.

Sposób podawania

ReoPro stosuje się dożylnie (*iv.*) u dorosłych pacjentów.

ReoPro może być stosowany jedynie pod specjalistyczną kontrolą lekarską i pielęgniarską. Ponadto, należy zapewnić warunki umożliwiające przeprowadzenie laboratoryjnych badań układu krwiotwórczego oraz zastosowanie natychmiastowych przetoczeń krwi lub leków krwiopochodnych.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na mysie przeciwciała monoklonalne lub papainę. Produkt leczniczy może zawierać śladowe ilości papainy jako pozostałość po procesie produkcji.

Zahamowanie agregacji płytek krwi zwiększa ryzyko wystąpienia krwawienia. Z tego powodu nie należy stosować ReoPro u pacjentów z czynnym krwawieniem wewnętrznym, przebyłym w ciągu ostatnich 2 lat udarem mózgowym, przebyłym w ciągu ostatnich 2 miesięcy urazem albo zabiegiem chirurgicznym w obrębie czaszki lub rdzenia, lub innym dużym zabiegiem chirurgicznym, nowotworem wewnątrzczaszkowym, wadami rozwojowymi układu naczyniowego lub tętniakami, rozpoznaną skazą krwotoczną, ciężkim nie poddającym się leczeniu nadciśnieniem tętniczym, trombocytopenią w wywiadach, zapaleniem naczyń, retinopatią w przebiegu nadciśnienia tętniczego, a także z ciężką niewydolnością wątroby.

Ze względu na ograniczoną ilość danych, przeciwwskazane jest stosowanie ReoPro u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, którzy wymagają hemodializy (patrz punkt 4.4, Choroby nerek).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed podaniem ReoPro należy dokonać dokładnej analizy zagrożeń i korzyści związanych ze stosowaniem produktu leczniczego. Nie ustalano korzyści związanych ze stosowaniem produktu u pacjentów z grupy niskiego ryzyka w wieku powyżej 65 lat.

Jednoczesne stosowanie heparyny i kwasu acetylosalicylowego:

ReoPro należy stosować jako lek wspomagający działanie heparyny i kwasu acetylosalicylowego.

Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego

Kwas acetylosalicylowy należy stosować doustnie w dawce dobowej nie mniejszej niż 300 mg.

Jednoczesne stosowanie heparyny w przypadku zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej

Szybkie wstrzyknięcie dożylnie heparyny przed przezskórną angioplastyką wieńcową - Bolus przed PTCA (ang. Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty)

Jeśli czas krzepnięcia po aktywacji (ang. ACT - Activated clotting time) u pacjenta przed rozpoczęciem zabiegu PTCA jest krótszy niż 200 sekund, przed wkłuciem do tętnicy należy podać heparynę w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus) w dawce obliczonej zgodnie z następującymi wytycznymi:

ACT < 150 sekund – 70 j./kg mc.

ACT 150-199 sekund – 50 j./kg mc.

Początkowa dawka heparyny (bolus) nie powinna być większa niż 7000 j.

ACT należy kontrolować po 2 minutach po szybkim wstrzyknięciu heparyny (bolus). Jeśli ACT jest < 200 sekund, można podać powtórnie heparynę w szybkim wstrzyknięciu (bolus) w dawce 20 j./kg mc. Jeśli nadal ACT utrzymuje się < 200 sekund, należy podawać dodatkowe dawki heparyny 20 j./kg mc aż do uzyskania wartości ACT równej lub większej niż 200 sekund.

Jeśli sytuacja kliniczna uzasadnia podanie większych dawek heparyny mimo niebezpieczeństwa wystąpienia krwawienia, zaleca się podawanie dawek dostosowanych do masy ciała tak, aby ACT nie był dłuższy niż 300 sekund.

Szybkie wstrzyknięcie dożylnie heparyny podczas zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej - Bolus podczas PTCA

Podczas wykonywania przezskórnej angioplastyki wieńcowej należy kontrolować ACT co 30 minut. Jeśli ACT jest < 200 sekund, można podać dodatkowo heparynę w dawce 20 j./kg mc. Jeśli mimo to ACT utrzymuje się < 200 sekund, można podawać kolejne dawki heparyny 20 j./kg mc. aż ACT będzie \geq 200 sekund. ACT należy kontrolować przed i co najmniej 2 minuty po podaniu każdej dawki heparyny.

Alternatywą do powyższej metody jest osiągnięcie wymaganego czasu ACT \geq 200 sekund w wyniku szybkich wstrzyknięć heparyny (bolus) a następnie kontynuowanie ciągłego wlewu heparyny z szybkością 7 j./kg mc./h trwającego do końca zabiegu.

Wlew heparyny po wykonaniu zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej (PTCA)

Zdecydowanie zaleca się przerwanie wlewu heparyny natychmiast po zakończeniu zabiegu i usunięcie koszulki naczyniowej w ciągu 6 godzin. U niektórych pacjentów, jeśli heparynę podaje się jeszcze po wykonaniu zabiegu lub gdy koszulka zostaje usunięta później, zaleca się początkowo podanie heparyny w dawce 7 j./kg mc./h (patrz punkt 4.4, Krwawienia - środki ostrożności, *Miejsce wkłucia do tętnicy udowej*). W każdej sytuacji podawanie heparyny należy przerwać co najmniej na 2 godziny przed usunięciem koszulki.

Jednoczesne stosowanie heparyny w celu stabilizacji niestabilnej choroby niedokrwiennej

W celu uzyskania działania przeciwzkrzepowego, należy rozpocząć podawanie heparyny tak, aby osiągnąć czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (ang. APTT - Activated Partial Tromboplastin Time) 60-85 sekund. Wlew heparyny należy utrzymywać podczas podawania ReoPro. Stosowanie heparyny po zakończeniu angioplastyki, jak w punkcie Jednoczesne stosowanie heparyny w przypadku zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej.

Krwawienia - środki ostrożności

Podawanie ReoPro może wiązać się ze zwiększeniem częstości krwawień, w tym krwawień ze skutkiem śmiertelnym.

Potencjalne miejsca krwawienia

Wszystkie możliwe miejsca krwawienia, w tym miejsca wkłucia do żyły lub tętnicy, miejsca wprowadzenia cewników, nacięcia i miejsca wkłucia igły należy dokładnie kontrolować.

Miejsce wkłucia do tętnicy udowej

Stosowanie ReoPro jest związane ze zwiększeniem częstości krwawień, zwłaszcza w miejscu wkłucia koszulki do tętnicy udowej. W celu zmniejszenia ryzyka krwawienia w miejscu wkłucia zaleca się:

- Wprowadzanie koszulki w miejsce wkłucia do tętnicy udowej
 - Jeśli to możliwe, należy dokonywać wyłącznie wkłucia koszulki do tętnicy (unikać wkłucia do żyły).
 - Wkłucia należy dokonywać wyłącznie przez przednią ścianę tętnicy lub żyły.
 - *Zdecydowanie odradza się* stosowanie techniki "through and through" - przekłucia przez naczynia w celu identyfikacji.
- Po wprowadzeniu koszulki w miejsce wkłucia do tętnicy udowej
 - Kontrolować miejsce wkłucia oraz tętno na dystalnej części dolnej kończyn(y) co 15 min przez pierwszą godzinę, a następnie co 1 godzinę przez 6 godzin.
 - Utrzymywać pacjenta w pozycji leżącej z głową uniesioną \leq 30°.

- Kończyna(y) dolna powinna być unieruchomiona w pozycji wyprostowanej.
- W miarę potrzeby farmakologicznie likwidować ból pleców lub pachwiny.
- Poinstruować pacjenta odnośnie pielęgnacji po zabiegu PTCA.
- Usuwanie koszulek z miejsca wkłucia do tętnicy udowej
 - Przerwać podawanie heparyny co najmniej 2 godziny przed usunięciem koszulki
 - Przed usunięciem koszulki naczyniowej należy kontrolować APTT lub ACT; nie usuwać koszulki, jeśli APTT nie jest ≤ 50 sekund lub ACT nie jest ≤ 175 sekund.
 - Po usunięciu koszulki zastosować ucisk ręczny lub mechaniczny w miejscu wkłucia przez co najmniej 30 minut.
 - Po osiągnięciu hemostazy należy nałożyć opatrunek uciskowy.
- Postępowanie po usunięciu koszulek z miejsca wkłucia do tętnicy udowej
 - Kontrolować pachwinę na obecność krwiaka lub krwawienia oraz tętno na dystalnej części kończyny co 15 minut przez pierwszą godzinę lub do czasu stabilizacji, a następnie co godzinę przez 6 godzin po usunięciu koszulki.
 - W okresie od 6 do 8 godzin po usunięciu koszulki z miejsca wkłucia do tętnicy udowej, w okresie od 6 do 8 godzin po zakończeniu stosowania ReoPro lub 4 godziny po przerwaniu podawania heparyny (w zależności od tego, co nastąpi później) należy utrzymywać pacjenta w całkowitym spoczynku z głową uniesioną $\leq 30^\circ$ i z odpowiednią kończyną dolną w pozycji wyprostowanej.
 - Przed uruchomieniem pacjenta usunąć opatrunek uciskowy.
 - Kontynuować usuwanie dolegliwości.
- Postępowanie w przypadku powstania krwiaka lub krwawienia w miejscu wkłucia do tętnicy udowej
 - Jeżeli występuje krwawienie z pachwiny z jednoczesnym powstawaniem krwiaka lub bez powstania krwiaka należy:
 - Obniżyć zagłówek łóżka do 0° .
 - Zastosować ucisk ręczny lub mechaniczny do osiągnięcia hemostazy.
 - Zmierzyć wielkość krwiaka i sprawdzać czy się nie powiększa.
 - Zmienić opatrunek uciskowy w miarę potrzeby.
 - Jeżeli podaje się heparynę należy uzyskać wynik badania APTT i dostosować dawkę heparyny w miarę potrzeby.
 - Jeśli usunięto koszulkę, utrzymywać dostęp do żyły.

Jeśli mimo wykonania wymienionych czynności krwawienie podczas podawania ReoPro nie ustaje lub krwiak zwiększa się, należy natychmiast przerwać wlew ReoPro, zaś koszulkę usunąć zgodnie z wytycznymi podanymi powyżej. Po usunięciu koszulki należy utrzymywać dostęp do żyły do chwili zatrzymania krwawienia (patrz punkt Przetoczenia w celu przywrócenia czynności płytek).

Krwawienie zaotrzewnowe

Podanie ReoPro może być przyczyną zwiększenia ryzyka krwawienia zaotrzewnowego, związanego z naruszeniem ciągłości naczyń udowych. Należy ograniczać stosowanie koszulek żylnych, zaś w celu wejścia do światła naczynia należy nakłuwać wyłącznie jego przednią ścianę (patrz punkt 4.4, Krwawienia - środki ostrożności, *Miejsce wkłucia do tętnicy udowej*).

Krwotok płucny (przeważnie z pęcherzyków płucnych)

Podczas stosowania ReoPro rzadko występował krwotok płucny (przeważnie z pęcherzyków płucnych). Na ten stan może wskazywać jeden lub wszystkie wymienione objawy: hipoksemia, obecność nacieków w pęcherzykach płucnych na zdjęciach RTG klatki piersiowej, krwioplucie lub niewytłumaczalne zmniejszenie stężenia hemoglobiny. Jeśli fakt ten zostanie potwierdzony, należy niezwłocznie przerwać stosowanie ReoPro i wszystkich leków przeciwzakrzepowych lub antyagregacyjnych.

Zapobieganie wystąpieniu krwawienia z przewodu pokarmowego

Aby zapobiec krwawieniom z przewodu pokarmowego, zaleca się podanie przed zabiegiem antagonistów receptora H₂ lub płynnych środków neutralizujących sok żołądkowy. W razie potrzeby należy podać leki przeciwwymiotne.

Ogólna opieka pielęgniarska

Należy unikać dokonywania zbędnych nakłuć żył, tętnic lub wstrzyknień domięśniowych, rutynowego cewnikowania pęcherza, intubacji, zakładania zgłębników nosowo-gardłowych oraz automatycznych mankietów ciśnieniowych. Podczas zakładania dojścia dożylnego należy unikać miejsc nie pozwalających na założenie ucisku (np. żyła podobojczykowa lub szyjna). Powinno się rozważyć przepłukanie zestawu do parenteralnego podawania leków solą fizjologiczną lub heparyną przed pobraniem krwi. Każde naruszenie ciągłości ściany naczynia należy rejestrować i regularnie kontrolować. Opatrunki należy zdejmować z zachowaniem ostrożności.

Monitorowanie stanu pacjenta

Przed zastosowaniem ReoPro należy określić liczbę płytek krwi, ACT, czas protrombinowy oraz APTT w celu identyfikacji ewentualnych zaburzeń krzepnięcia. W okresie od 2 do 4 godzin oraz po 24 godzinach po szybkim dożylnym wstrzyknięciu (bolus) należy określić liczbę płytek krwi. Przed zastosowaniem ReoPro oraz w 12. i 24. godzinie po szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus) należy określić stężenie hemoglobiny i hematokryt. Przed wstrzyknięciem ReoPro należy wykonać 12-odprowadzeniowe EKG; badanie należy powtórzyć po powrocie pacjenta z pracowni hemodynamicznej na oddział i w 24 godzinie po szybkim wstrzyknięciu (bolus) ReoPro. Należy kontrolować podstawowe wskaźniki życiowe pacjenta (w tym ciśnienie tętnicze i tętno) co godzinę przez pierwsze 4 godziny, a następnie w 6., 12., 18. i 24. godzinie po szybkim wstrzyknięciu (bolusie) ReoPro.

Trombocytopenia

Podczas podawania ReoPro obserwowano występowanie trombocytopenii, w tym ciężkiej trombocytopenii (patrz punkt 4.8). W badaniach klinicznych większość przypadków ciężkiej trombocytopenii (< 50 000 komórek/ μ l) wystąpiło w pierwszych 24 godzinach podawania ReoPro. W celu oceny ryzyka wystąpienia trombocytopenii należy monitorować liczbę płytek krwi przed podaniem produktu oraz w okresie od 2 do 4 godzin po szybkim wstrzyknięciu ReoPro i w 24. godzinie po jego podaniu. Jeśli stwierdzono u pacjenta nagłe zmniejszenie liczby płytek krwi, należy wykonywać dodatkowe oznaczenia liczby płytek. Krew do badania należy pobrać do 3 oddzielnych probówek, zawierających odpowiednio kwas etylenodiaminotetraoctowy (EDTA), cytrynian i heparynę. Pozwala to wykluczyć pseudotrombocytopenię *in vitro* skutkiem interakcji leków przeciwzakrzepowych. Jeżeli u pacjenta wystąpiła trombocytopenia, należy natychmiast przerwać podawanie ReoPro a pacjenta obserwować i wszcząć odpowiednie postępowanie lecznicze. Codziennie należy kontrolować liczbę płytek aż do czasu powrotu ich liczby do wartości prawidłowych. Jeśli liczba płytek krwi jest mniejsza niż 60 000 komórek/ μ l należy przerwać podawanie heparyny i kwasu acetylosalicylowego, jeśli jest natomiast mniejsza niż 50 000 komórek/ μ l, należy rozważyć przetoczenie płytek krwi, zwłaszcza gdy u pacjenta występuje krwawienie i (lub) przeprowadzany lub planowany jest zabieg chirurgiczny. Jeśli liczba płytek krwi jest mniejsza niż 20 000 komórek/ μ l, należy przetoczyć płytki krwi. Decyzję o przetoczeniu płytek krwi należy podjąć indywidualnie na podstawie oceny stanu klinicznego pacjenta. Częstość występowania trombocytopenii była większa wśród pacjentów, u których powtórnie stosowano ReoPro (patrz punkt Powtórne stosowanie produktu leczniczego).

Przetoczenia w celu przywrócenia czynności płytek

W przypadku ciężkiego, niekontrolowanego krwawienia lub konieczności nagłego zabiegu chirurgicznego należy przerwać podanie ReoPro.

U większości pacjentów czas krwawienia powraca do wartości prawidłowych w ciągu 12 godzin. Jeśli czas krwawienia przedłuża się i (lub) czynność płytek krwi jest zahamowana, i (lub) wymagane jest szybkie uzyskanie hemostazy, i (lub) w przypadku(ach), gdy hemostaza nie jest przywrócona w

odpowiednim stopniu, należy rozważyć konsultację z hematologiem doświadczonym w diagnozowaniu i leczeniu zaburzeń krzepnięcia. Przetoczenie płytek krwi przywraca czynność płytek po podaniu ReoPro u zwierząt; było ono stosowane empirycznie u człowieka.

Rozważając możliwość przetoczenia krwi, należy określić objętość wewnątrznaczyniową krwi pacjenta. Jeśli wystąpiła hipowolemia, należy przywrócić objętości płynów krążących stosując krystaloidy. U pacjentów bez objawów, anemia normowolemiczna (hemoglobina 7-10 g/dl) może być dobrze tolerowana i przetaczanie krwi jest zbędne, chyba że następuje pogorszenie stanu pacjenta lub pojawią się objawy niedokrwistości. U pacjentów z objawami (np. omdlenie, duszność, ortostatyczne niedociśnienie, tachykardia) należy uzupełnić objętość płynów krążących za pomocą krystaloidów.

Jeśli objawy utrzymują się, należy przetoczyć masę krwinkową lub pełną krew. Przetaczanie powinno być dokonywane po jednej jednostce (ang. unit-by-unit basis); jedna jednostka może być wystarczająca.

Jeśli wymagane jest szybkie osiągnięcie hemostazy, pacjentowi można przetoczyć płytki krwi w dawce terapeutycznej (nie mniej niż $5,5 \times 10^{11}$ płytek krwi). Może wystąpić proces redystrybucji ReoPro z receptorów płytek endogennych do płytek, które zostały przetoczone. Jednorazowe przetoczenie płytek krwi może zredukować stopień wysycenia receptora do 60-70% prowadząc do przywrócenia czynności płytek. Dla utrzymania hemostazy może być konieczne kilkakrotne przetoczenie płytek krwi.

Szczegółowe informacje na temat wkluc w miejsca krwawienia są podane powyżej w punkcie Krwawienia - środki ostrożności - Miejsce wkłucia do tętnicy udowej.

Stosowanie leków trombolitycznych, przeciwzakrzepowych oraz innych leków antyagregacyjnych

Z uwagi na hamowanie agregacji płytek przez ReoPro należy zachować ostrożność stosując jednocześnie inne leki hamujące hemostazę, jak heparyna lub dekstrany niskocząsteczkowe, doustne leki przeciwzakrzepowe jak warfaryna, leki trombolityczne oraz antyagregacyjne inne niż kwas acetylosalicylowy, takie jak inhibitory P2Y₁₂ (np. tyklopidyna, klopidogrel, prasugrel i tikagrelor) i dipirydamol (patrz punkt 4.5).

Dane na temat pacjentów otrzymujących leki trombolityczne wskazują, że podanie ReoPro zwiększa ryzyko krwawienia u osób otrzymujących dawki trombolityków wystarczające do zapoczątkowania fibrynolizy układowej. Dlatego zastosowanie ReoPro w angioplastyce ratunkowej u pacjentów, u których wdrożono terapię trombolityczną należy uwzględnić po dokładnym rozważeniu korzyści i ryzyka indywidualnie dla każdego pacjenta. Ryzyko wystąpienia krwawienia i krwotoku wewnątrzczaszkowego wydaje się tym większe, im wcześniej stosuje się ReoPro po podaniu leków trombolitycznych (patrz punkt 4.8, Inne zaburzenia naczyniowe).

Jeżeli jest konieczna nagła interwencja z powodu utrzymywania się opornych na leczenie objawów u pacjentów otrzymujących ReoPro (lub u tych, którzy go otrzymywali w ciągu ostatnich 48 godzin) zaleca się najpierw wykonanie PTCA w celu poprawy stanu pacjenta. Przed planowaną interwencją chirurgiczną należy zmierzyć czas krwawienia; powinien on wynosić 12 minut lub mniej. Jeśli angioplastyka lub inne odpowiednie interwencje skończą się niepowodzeniem, zaś wynik badania angiograficznego wskazuje na obecność zakrzepu, można rozważyć podanie wspomagającego leku trombolitycznego do tętnicy wieńcowej. Jeżeli jest to możliwe, należy unikać układowej fibrynolizy.

Nadwrażliwość

Podanie roztworów substancji białkowych, takich jak ReoPro, może spowodować reakcje nadwrażliwości. Do natychmiastowego użycia należy mieć przygotowaną adrenalinę, dopaminę, teofilinę oraz leki przeciwhistaminowe i kortykosteroidy. Jeśli wystąpią objawy reakcji alergicznej lub anafilaksji, należy natychmiast przerwać podawanie produktu, podać podskórnie adrenalinę, 0,3 do 0,5 ml roztworu (rozcieńczenie 1:1000) oraz kortykosteroidy; w razie konieczności zastosować wspomaganie wentylacji i inne zabiegi resuscytacyjne.

Rzadko obserwowano objawy nadwrażliwości lub reakcji alergicznych po zastosowaniu ReoPro. Bardzo rzadko zgłaszano występowanie reakcji anafilaktycznych (czasami śmiertelnych), które potencjalnie mogą pojawić się w dowolnym czasie podczas podawania produktu.

Powtórne stosowanie produktu leczniczego

Podanie ReoPro może spowodować tworzenie ludzkich przeciwciał antychimerycznych (HACA), które mogą wywołać reakcję alergiczną lub reakcję nadwrażliwości (także anafilaksji), trombocytopenię lub spowodować zmniejszenie korzyści podczas powtórnego zastosowania produktu (patrz punkt 4.8 Powtórne stosowanie produktu leczniczego).

Z dostępnych danych wynika, że ludzkie przeciwciała skierowane przeciw innym przeciwciałom monoklonalnym nie wykazują krzyżowej reakcji z ReoPro.

Trombocytopenia zgłaszana była częściej po powtórnym zastosowaniu ReoPro niż w badaniach III fazy, w których produkt podawany był pacjentom po raz pierwszy. Wskazuje to, że powtórne podanie produktu może powodować zwiększenie częstości występowania oraz nasilenia trombocytopenii (patrz punkt 4.8 Powtórne stosowanie produktu leczniczego).

Choroby nerek

Korzyści wynikające ze stosowania produktu u osób z chorobami nerek mogą być mniejsze niż oczekiwane. Zastosowanie ReoPro u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek należy rozważyć jedynie po dokładnej ocenie ryzyka i korzyści z tym związanych. U pacjentów z ciężką chorobą nerek ryzyko krwawienia jest większe, dlatego należy częściej monitorować ich w kierunku możliwości wystąpienia krwawienia. Jeśli wystąpi ciężkie krwawienie, należy rozważyć przetoczenie płytek krwi (patrz punkt Krwawienia - środki ostrożności, Przetoczenia w celu przywrócenia czynności płytek). Ponadto, należy wziąć pod uwagę opisane powyżej środki ostrożności dotyczące krwawień.

Stosowanie ReoPro jest przeciwwskazane u pacjentów poddawanych dializie (patrz punkt 4.3).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

ReoPro był badany jako środek wspomagający działanie heparyny i kwasu acetylosalicylowego. Jednoczesne podanie heparyny związane jest ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia krwawienia. Ograniczone doświadczenia z stosowaniem ReoPro u pacjentów, którzy otrzymywali równocześnie leki trombolityczne sugerują zwiększenie ryzyka krwawienia. Wprawdzie nie przeprowadzono formalnych ocen interakcji ReoPro z innymi często stosowanymi lekami kardiologicznymi, w badaniach klinicznych nie opisywano jednak niekorzystnych interakcji z lekami stosowanymi w leczeniu choroby niedokrwiennej serca, zawału serca, nadciśnienia ani z powszechnie stosowanymi płynami infuzyjnymi. Wśród wymienionych leków znajduje się warfaryna (stosowana przed angioplastyką lub po niej, ale nie podczas zabiegu PTCA), leki beta-adrenolityczne, antagoniści kanału wapniowego, inhibitory konwertazy angiotensyny oraz azotany (zarówno podawane doustnie jak i dożylnie).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie wiadomo, czy abcyksymab może wykazywać niekorzystny wpływ na płód, gdy jest podawany podczas ciąży. Nie należy stosować ReoPro w okresie ciąży jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Podczas stosowania produktu należy przerwać karmienie piersią, ponieważ nie przeprowadzono badań dotyczących wydzielenia abcyksymabu do mleka kobiet karmiących piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących wpływu ReoPro na reprodukcję. Nie wiadomo, czy abcyksymab może mieć wpływ na reprodukcję.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nieistotny

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej występujące działania niepożądane to: krwawienia, ból pleców, niedociśnienie tętnicze, nudności, ból w klatce piersiowej, wymioty, ból głowy, bradykardia, gorączka, ból w miejscu wkłucia i trombocytopenia. Odnotowano rzadkie przypadki wystąpienia tamponady serca, krwotoku płucnego (przeważnie z pęcherzyków płucnych) i zespołu niewydolności oddechowej dorosłych.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W tabeli 1 podano działania niepożądane występujące u pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych oraz zgłaszane na całym świecie po wprowadzeniu abcyksymabu do obrotu. Działania niepożądane uporządkowane według klasyfikacji układów narządowych przedstawiono zgodnie z oszacowaniem częstości ich występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1
Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych*

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Często: trombocytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko: reakcje anafilaktyczne, nadwrażliwość lub reakcje alergiczne
Zaburzenia układu nerwowego	Często: ból głowy
Zaburzenia serca	Często: bradykardia Rzadko: tamponada serca
Zaburzenia naczyniowe	Często: krwawienia, niedociśnienie, obrzęk obwodowy Niezbyt często: krwotok wewnątrzczaszkowy Rzadko: krwawienie ze skutkiem śmiertelnym
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko: zespół niewydolności oddechowej dorosłych, krwotok płucny
Zaburzenia żołądka i jelit	Często: krwotok z przewodu pokarmowego, nudności, wymioty
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często: ból pleców
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często: ból w klatce piersiowej, gorączka, ból w miejscu wkłucia, ból brzucha

* Patrz punkt 4.4

Opis wybranych działań niepożądanych

Krwawienia

W badaniu EPIC, w którym podczas stosowania produktu ReoPro podawano heparynę w dawkach nie przeliczonych na masę ciała, najczęstszym powikłaniem było wystąpienie krwawienia w ciągu pierwszych 36 godzin po podaniu ReoPro. Częstość ciężkich krwawień, niewielkich krwawień i transfuzji leków krwiopochodnych w grupie otrzymującej ReoPro była w przybliżeniu dwukrotnie większa niż w grupie kontrolnej. Wśród pacjentów z ciężkim krwawieniem, 67% miało krwawienie w miejscu wprowadzenia cewnika do tętnicy udowej.

Określenie ciężkich i niewielkich krwawień:

Ciężkie krwawienie: Zmniejszenie stężenia hemoglobiny > 5 g/dl

Niewielkie krwawienie: spontaniczny krwimocz makroskopowy lub wymioty z krwią, utrata krwi ze spadkiem poziomu hemoglobiny > 3 g/dl lub zmniejszenie stężenia hemoglobiny \geq 4 g/dl bez widocznej utraty krwi.

W kolejnym badaniu, EPILOG, stosowano heparynę, usuwano koszulkę oraz pielęgnowano miejsca wkłucia do tętnicy udowej zgodnie z wytycznymi podanymi w punkcie 4.4, Krwawienia - środki ostrożności, częstość ciężkich krwawień niezwiązanych z zabiegiem CABG (wszczepieniem pomostu aortalno-wieńcowego) u osób otrzymujących ReoPro (1,1%) nie różniła się od częstości w grupie otrzymującej placebo (1,1%), nie obserwowano też istotnego zwiększenia częstości krwotoków wewnątrzczaszkowych. Zmniejszeniu częstości ciężkich powikłań krwotocznych obserwowanemu w badaniu EPILOG nie towarzyszyło zmniejszenie skuteczności produktu. Podobnie w badaniu EPISTENT częstość występowania ciężkich krwawień niezwiązanych z CABG u pacjentów, u których wykonano angioplastykę balonową i stosowano ReoPro (0,6%) lub wykonano implantację stentu i stosowano ReoPro (0,8%), nie różniła się znacząco od częstości w grupie pacjentów, u których wykonano implantację stentu i stosowano placebo (1,0%). W badaniu CAPTURE, w którym nie przestrzegano podawania małych dawek heparyny, występowanie dużych krwawień niezwiązanych z wszczepieniem pomostu aortalno-wieńcowego było większe u pacjentów otrzymujących ReoPro (3,8%) niż u pacjentów otrzymujących placebo (1,9%).

Ograniczone dane wskazują, że stosowanie ReoPro u pacjentów, poddanych zabiegowi wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych nie prowadzi do zwiększenia częstości ciężkich krwawień. Niektórym pacjentom z przedłużonym czasem krwawienia przetoczono płytki krwi przed zabiegiem chirurgicznym w celu skrócenia czasu krwawienia (Patrz punkt 4.4, Przetoczenia w celu przywrócenia czynności płytek).

Inne zaburzenia naczyniowe

Wyniki badań klinicznych wskazują, że przestrzeganie zalecanych obecnie schematów dawkowania heparyny dostosowanych do masy ciała pacjenta powoduje zmniejszenie ryzyka wystąpienia krwotoków wewnątrzczaszkowych, w porównaniu z wcześniej stosowanymi schematami (większa dawka, nie dostosowana do masy ciała). Częstość występowania krwotoków wewnątrzczaszkowych i udarów niedokrwienych we wszystkich czterech głównych badaniach klinicznych była zbliżona; dla grupy placebo wynosiła ona 9/3023 (0,30%) i 15/4680 (0,32%) dla grupy otrzymującej ReoPro. Krwotoki wewnątrzczaszkowe wystąpiły u 0,10% pacjentów otrzymujących placebo i u 0,15% pacjentów leczonych ReoPro.

W badaniu GUSTO V wzięło udział 16 588 pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego. Pacjentów randomizowano do grupy otrzymującej ReoPro w połączeniu z reteplazą w dawce stanowiącej połowę dawki terapeutycznej lub do grupy leczonej wyłącznie reteplazą w pełnej dawce terapeutycznej. Częstość występowania umiarkowanego lub ciężkiego krwawienia, z wyjątkiem krwawienia wewnątrzczaszkowego, u pacjentów, u których zastosowano ReoPro w połączeniu z reteplazą w dawce stanowiącej połowę dawki terapeutycznej była większa w porównaniu z grupą pacjentów otrzymujących wyłącznie reteplazę (odpowiednio: 4,6% w porównaniu z 2,3%).

Trombocytopenia

U pacjentów, u których stosowano ReoPro ryzyko wystąpienia trombocytopenii (liczba płytek krwi mniejsza niż 100 000 komórek/ μ l) było większe niż u pacjentów, którym podawano placebo. Częstość występowania trombocytopenii w badaniach EPILOG i EPISTENT, w których stosowano ReoPro i heparynę w małych zalecanych dawkach przeliczonych na masę ciała, wynosiła 2,8%, a w grupie placebo 1,1%. Częstość występowania trombocytopenii była większa wśród pacjentów, którzy poddawani byli terapii ReoPro po raz kolejny (patrz punkt poniżej Powtórne stosowanie produktu leczniczego).

Powtórne stosowanie produktu leczniczego

U 5-6% pacjentów, którzy otrzymali ReoPro stwierdzano przeciwciała skierowane przeciw przeciwciałom chimerycznym (HACA). Pojawiały się one zwykle w okresie od 2 do 4 tygodni po pierwszym podaniu ReoPro w badaniach III fazy a ich miano było zwykle niskie.

Ponowne podanie ReoPro pacjentom po zabiegu PTCA było oceniane na podstawie rejestru obejmującego 1342 zastosowania produktu u 1286 pacjentów. U większości pacjentów było to drugie podanie ReoPro; u 15% - trzecie lub kolejne podanie. Częstość występowania dodatkowego miana HACA przed powtórным podaniem produktu wynosiła 6% i zwiększyła się do 27% po kolejnym zastosowaniu ReoPro.

W badaniu, w którym rejestrowano pacjentów poddanych drugiej lub kolejnej terapii ReoPro, częstość występowania trombocytopenii (niezależnie od jej stopnia) wynosiła 5%, a częstość występowania ciężkiej trombocytopenii (< 20 000 komórek/ μ l) wynosiła 2%. Czynniki powodujące zwiększenie ryzyka wystąpienia trombocytopenii to: wystąpienie trombocytopenii po poprzednim podaniu ReoPro, powtórne podanie produktu w ciągu 30 dni i dodatnie miano HACA (przeciwciał skierowanych przeciw przeciwciałom chimerycznym) przed ponownym podaniem produktu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, ul. Żąbkowska 41, PL-03 736 Warszawa, Tel: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: adr@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Brak doświadczenia dotyczącego występowania działań niepożądanych po przedawkowaniu.

W przypadku ostrej reakcji alergicznej, trombocytopenii lub niekontrolowanego krwotoku podawanie ReoPro należy natychmiast przerwać (patrz punkt 4.4, Nadwrażliwość i Trombocytopenia). W przypadku trombocytopenii lub niekontrolowanego krwawienia zaleca się przetoczenie płytek krwi (patrz punkt 4.4, Przetoczenia w celu przywrócenia czynności płytek).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzakrzepowe, inhibitory krzepnięcia (bez heparyny), kod ATC: B01AC 13

Mechanizm działania

ReoPro jest fragmentem Fab chimerycznego przeciwciała monoklonalnego 7E3, skierowanego przeciw receptorowi glikoproteinowemu GPIIb/IIIa ($\alpha_{IIb}\beta_3$), znajdującemu się na powierzchni ludzkich płytek krwi. ReoPro hamuje agregację płytek zapobiegając wiązaniu fibrynogenu, czynnika von Willebranda i innych cząsteczek adhezyjnych do receptorów glikoproteinowych GPIIb/IIIa na aktywowanych płytkach. ReoPro wiąże się też z receptorem witronektynowym ($\alpha_v\beta_3$) znajdującym się na płytkach krwi i komórkach śródbłonna.

Receptor witronektynowy wpływa na prokoagulacyjne właściwości płytek krwi oraz zdolność proliferacyjną komórek śródbłonna i mięśni gładkich naczyń. Dzięki swojej podwójnej swoistości ReoPro skuteczniej od związków hamujących tylko receptory GPIIb/IIIa blokuje nasiloną generację trombiny występującą po aktywacji płytek krwi.

Skuteczność kliniczna

W badaniach klinicznych I fazy, podanie jednorazowej dawki ReoPro pacjentowi w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus) w dawkach od 0,15 do 0,30 mg/kg mc. powoduje szybkie, zależne od dawki zahamowanie czynności płytek krwi mierzone poziomem agregacji płytek *ex vivo* przy zastosowaniu ADP lub przedłużeniem czasu krwawienia. Wykazano, że w 2 godziny po wstrzyknięciu dwu największych dawek produktu (0,25 i 0,3 mg/kg mc.) ponad 80% receptorów GPIIb/IIIa ulega zablokowaniu, a agregacja płytek krwi będąca reakcją na podanie 20 mikromoli ADP zostaje prawie całkowicie usunięta. Opublikowane dane wykazały, że taki stopień zahamowania czynności płytek uzyskano w ciągu 10 minut po podaniu produktu. W badaniu I fazy mediana czasu krwawienia po obu dawkach wzrosła do ponad 30 minut w porównaniu z wartością sprzed podania produktu, wynoszącą około 5 minut. Poziom blokady receptorów wynoszący 80% ich całkowitej liczby został wybrany w celu oceny skuteczności farmakologicznej, ponieważ wykazano na modelu zwierzęcym w dużym zwężeniu tętnicy wieńcowej, że taki stopień blokady receptorów zapobiegał tworzeniu zakrzepu.

Podanie dożylnie pojedynczej dawki 0,25 mg/kg mc. w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus), a następnie ciągły wlew z szybkością 10 mikrogramów/min przez 12-96 godzin powodowały utrzymywanie się wysokiego stopnia bloku receptora GPIIb/IIIa ($\geq 80\%$) i zahamowanie czynności płytek krwi (*ex vivo* agregacja płytek w odpowiedzi na 20 mikromoli ADP poniżej 20% wartości wyjściowych, czas krwawienia ponad 30 minut), trwające przez cały czas wlewu u większości leczonych pacjentów. Podobne wyniki uzyskano, stosując wlew w dawce obliczonej na masę ciała (0,125 mikrogramów/kg mc./min do maksymalnej dawki 10 mikrogramów/min u osób o masie ciała do 80 kg). U pacjentów, którym podano produkt w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus) w dawce 0,25 mg/kg mc., a następnie w 24. godzinnym wlewie z szybkością 5 mikrogramów/min, wstępny blok receptora oraz zahamowanie agregacji były zbliżone, jednak odpowiedź nie utrzymywała się przez cały czas wlewu. Wprawdzie niski stopień zablokowania receptora GPIIb/IIIa utrzymywał się przez więcej niż 10 dni po zakończeniu wlewu, jednak czynność płytek powracała zwykle do normy po 24 do 48 godzinach.

W badaniach klinicznych ReoPro wykazywał w znacznym stopniu zdolność do zmniejszenia ilości powikłań zakrzepowych po PTCA, zabiegach na naczyniach wieńcowych (angioplastyka balonowa, aterektomia i implantacja stentu). W badaniach EPIC, EPILOG, EPISTENT i CAPTURE efekt taki obserwowano w kilka godzin po interwencji i utrzymywał się on do 30 dni. W badaniu EPIC obejmującym pacjentów o wysokim ryzyku angioplastyki i w dwóch badaniach interwencyjnych obejmujących głównie pacjentów o wysokim ryzyku angioplastyki, EPILOG (36% pacjentów o niskim ryzyku i 64% o wysokim ryzyku) i EPISTENT (27% pacjentów o niskim ryzyku i 73% o wysokim ryzyku), w których wlew kontynuowano 12 godzin po zakończeniu zabiegu, zmniejszenie śmiertelności oraz redukcja liczby zawałów i powtórnych interwencji utrzymywały się przez okres obserwacji trwający 3 lata dla EPIC, 1 rok dla EPILOG i 1 rok dla EPISTENT. W badaniu EPIC zmniejszenie częstości występowania złożonego punktu końcowego wynikało głównie z wpływu na zawały serca oraz pilne jak i niepilne rewaskularyzacje. W badaniu EPILOG i EPISTENT zmniejszenie częstości występowania złożonego punktu końcowego badanych komplikacji było efektem wpływu na zawały non-Q serca (rozpoznawane na podstawie zwiększenia aktywności enzymów sercowych) i pilne rewaskularyzacje. W badaniu CAPTURE, u pacjentów z niestabilną

chorobą wieńcową, nie reagujących na leczenie farmakologiczne, ReoPro stosowano w bolusie a następnie we wlewie dożylnym rozpoczynającym się 24 godzin przed zabiegiem i kończącym 1 godzinę po zakończeniu PTCA. Ten sposób podawania prowadził do stabilizacji stanu pacjenta przed angioplastyką, o czym świadczy zmniejszenie liczby zawałów i redukcja powikłań zakrzepowych utrzymujące się przez 30 dni, nie obserwowano natomiast tego wyniku w 6 miesięcy po PTCA.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja/Eliminacja

Po szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus) ReoPro stężenie w osoczu wolnej frakcji zmniejsza się bardzo szybko; w fazie początkowej okres półtrwania wynosi poniżej 10 minut, zaś w fazie drugiej, prawdopodobnie reprezentującej szybkie wiązanie produktu z receptorem GPIIb/IIIb - około 30 minut. Czynność płytek krwi zwykle powraca w ciągu 48 godzin, chociaż ReoPro pozostaje w krążeniu przez 15 dni lub dłużej w postaci związanej z płytkami. Szybkie wstrzyknięcie dożylnie (bolus) dawki 0,25 mg/kg mc. a następnie wlew z szybkością 10 mikrogramów/min (lub wlew w dawce 0,125 mikrogramów/kg mc./min do maksymalnej dawki 10 mikrogramów/min) prowadzi do wytworzenia się stosunkowo stałych stężeń frakcji wolnej w osoczu w czasie trwania infuzji. Po zakończeniu wlewu stężenia osoczowe wolnej frakcji zmniejszają się gwałtownie podczas 6 godzin, po czym szybkość ta ulega zwolnieniu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne dane niekliniczne nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań
Disodu fosforan dwuwodny
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Sodu chlorek
Polisorbat 80

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie można mieszać z innymi lekami poza podanymi w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną roztworu przez 24 godziny w temperaturze 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, roztwór powinien być podany bezpośrednio po przygotowaniu. W przeciwnym razie, czas i warunki przechowywania określa użytkownik, jednak zazwyczaj jest to czas nie dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że roztwór przygotowano w warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać. Nie wstrząsać

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 ml roztworu w szklanej fiołce (borokrzemianowe szkło typu I) zamkniętej gumowym korkiem pokrytym teflonem z aluminiowym uszczelnieniem i plastikowym wieczkiem. Opakowanie zawiera jedną fiołkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nie wstrząsać fiołek. Reopro nie zawiera środków konserwujących i jest przeznaczony do jednorazowego użycia. Sposób podania, patrz punkt 4.2.

Reopro stosuje się dożylnie u dorosłych pacjentów.

Dorośli:

Zaleca się podanie Reopro w dawce 0,25 mg/kg mc. w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus) a następnie natychmiastowe rozpoczęcie podawania produktu w ciągłym wlewie dożylnym z szybkością 0,125 mikrogramów/kg mc./min (nie więcej niż 10 mikrogramów/min).

Sposób rozcieńczenia

1. Przed podaniem leku parenteralnego należy sprawdzić czy roztwór nie zawiera cząstek stałych. Jeżeli roztwór Reopro zawiera widoczne cząstki stałe NIE należy go stosować.
2. Podobnie jak w przypadku innych leków parenteralnych, Reopro należy podawać z zachowaniem zasad aseptyki.
3. Przygotowanie roztworu do szybkiego wstrzyknięcia (bolus): należy pobrać do strzykawki ilość Reopro niezbędną do szybkiego wstrzyknięcia dożylnego. Przefiltrować roztwór przez jałowy, apirogeny filtr strzykawkowy o słabej zdolności wiązania białek i porach 0,2 / 0,22 lub 5,0 mikrometrów. Produkt należy wstrzyknąć w ciągu jednej (1) minuty.
4. Przygotowanie roztworu do infuzji dożylnej: należy pobrać do strzykawki ilość Reopro niezbędną do wykonania powolnego wlewu, a następnie zawartość strzykawki wstrzyknąć do pojemnika wypełnionego 9 mg/ml (0,9%) jałowym roztworem chlorku sodu lub 5% roztworem glukozy i rozpocząć wlew za pomocą pompy infuzyjnej. Roztwór do wlewu ciągłego powinien być przefiltrowany przez jałowy, apirogeny filtr strzykawkowy o słabej zdolności wiązania białek i porach 0,2 / 0,22 lub 5,0 mikrometrów w trakcie mieszania lub w trakcie podawania przez jałowy, apirogeny filtr o słabej zdolności wiązania białek i porach 0,2 lub 0,22 mikrometrów. Pozostałą niewykorzystaną ilość produktu po zakończeniu wlewu należy wyrzucić.
5. Nie wykazano niezgodności z płynami do wlewów dożylnych oraz powszechnie stosowanymi lekami kardiologicznymi. Jednak w miarę możliwości zaleca się podawanie Reopro przez osobne wkłucie dożylne i niemieszanie go z innymi produktami leczniczymi
6. Nie obserwowano niezgodności z naczyniami szklanymi lub wykonanymi z polichlorku winylu oraz z zestawami do parenteralnego podawania leków.
7. Niewykorzystaną ilość produktu leczniczego lub pozostałości należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14788

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11.08.2008 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.02.2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09/2013