

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Medicamento con autorización anulada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Revasc 15 mg/0,5 ml polvo y disolvente para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 15 mg de desirudina.

Después de la reconstitución, un vial contiene 15 mg** de desirudina* por 0,5 ml

La desirudina es un polipéptido monocatenario con 65 aminoácidos y 3 puentes disulfuro.

* Fabricado por tecnología del ADN recombinante en células de levadura

** Correspondiente a aproximadamente 270.000 unidades de antitrombina (UAT) ó 18.000 UAT por mg de desirudina, referidas al segundo estándar internacional de la OMS para la alfa-trombina.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo blanco y disolvente transparente e incoloro para solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Prevención de trombosis venosa profunda en pacientes sometidos a cirugía programada de prótesis de cadera o de rodilla.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Revasc debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en alteraciones de la coagulación. En la sección 6.6 se facilitan las instrucciones para la preparación de Revasc.

Adultos y pacientes de edad avanzada

La dosis recomendada es de 15 mg dos veces al día. La primera inyección debe administrarse 5-15 minutos antes de la intervención, después de la inducción de la anestesia regional, si se da el caso. Tras la intervención, se debe administrar desirudina dos veces al día durante un periodo de 9 días hasta un máximo de 12 días, o bien hasta que el paciente se considere totalmente ambulante. Hasta la fecha no se dispone de experiencia clínica que avale la administración de desirudina durante más de 12 días.

El medicamento se administra por inyección subcutánea, preferentemente en la región abdominal. El lugar de aplicación debe alternarse entre al menos cuatro localizaciones distintas.

Niños

No hay experiencia en niños.

Pacientes con insuficiencia renal

La desirudina está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min, equivalente a niveles de creatinina sérica > 2,5 mg/dl ó 221 µmol/l; ver sección 4.3). En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina

entre 31 - 90 ml/min; ver sección 4.4) debe monitorizarse el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa).

Pacientes con insuficiencia hepática

La desirudina está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3). En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (ver sección 4.4) se recomienda la monitorización del TTPa.

4.3 Contraindicaciones

La desirudina está contraindicada en pacientes:

- con hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los excipientes
- con hemorragia activa y/o trastornos de la coagulación irreversibles,
- con insuficiencia renal y hepática graves
- durante el embarazo (ver sección 4.6).
- con hipertensión grave no controlada y endocarditis bacteriana subaguda.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Anafilaxia: Revasc puede causar reacciones alérgicas incluyendo anafilaxia y shock (ver sección 4.8). Se han notificado reacciones anafilácticas mortales en pacientes re-expuestos a terapia con hirudinas en el curso de un segundo tratamiento o subsiguientes. Aunque no se han notificado reacciones mortales con desirudina, deben considerarse otras alternativas terapéuticas antes de decidir re-exponer a un paciente a Revasc. Aquellos pacientes que hayan sido tratados previamente con hirudina o análogos de hirudina pueden tener un mayor riesgo, dado que estas reacciones están mediadas por el sistema inmune. El tratamiento con Revasc debe iniciarse solamente si se dispone de asistencia médica inmediata con posibilidad de tratamiento de reacciones anafilácticas. Se debe informar a los pacientes de que han sido tratados con Revasc.

La desirudina no debe inyectarse por vía intramuscular debido al riesgo de hematoma local.

La desirudina debe usarse con precaución en los casos de alto riesgo de hemorragia, tales como cirugía mayor, biopsia o punción de un vaso no comprimible durante el último mes; historia de accidente cerebrovascular hemorrágico, hemorragia intracraneal o intraocular incluyendo retinopatía diabética (hemorrágica); accidente cerebrovascular isquémico durante los 6 últimos meses, trastorno hemostático conocido (congénito o adquirido, p.ej. hemofilia, enfermedad hepática) o historial de hemorragia gastrointestinal o pulmonar en los 3 últimos meses.

Precauciones

Cuando se administre desirudina a pacientes con riesgo elevado de complicaciones hemorrágicas, insuficiencia hepática leve a moderada y/o insuficiencia renal leve a moderada, el TTPa debe monitorizarse, y su máximo no debe superar el doble del valor basal. Si fuese necesario, el tratamiento con desirudina debe interrumpirse hasta que el TTPa descienda a valores inferiores al doble del valor basal, pudiéndose entonces reiniciar el tratamiento con desirudina a dosis reducidas.

Desirudina debe usarse con precaución en pacientes tratados con medicamentos anticoagulantes y/o antiagregantes plaquetarios y/o antiinflamatorios no esteroideos. Se recomienda realizar controles para detectar cualquier evidencia de hemorragia (ver sección 4.5). No se ha estudiado el uso concomitante de desirudina con agentes trombolíticos y ticlopidina en esta población de pacientes.

El efecto anticoagulante de la desirudina es poco reversible; sin embargo, los valores del TTPa pueden reducirse por administración intravenosa de desmopresina (DDAVP).

Pruebas de laboratorio: El tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) debe monitorizarse en pacientes con riesgo elevado de hemorragia y/o insuficiencia renal o hepática. El TTPa máximo no debe superar el doble del valor basal. Si fuese necesario, el tratamiento con desirudina debe interrumpirse hasta que los valores de TTPa desciendan a menos del doble del control, pudiéndose entonces reiniciar el tratamiento con desirudina a dosis reducidas (ver también sección 4.5).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debe interrumpirse la administración de cualquier medicamento que incremente el riesgo de hemorragia antes de iniciar el tratamiento con desirudina. Si no se puede evitar la co-administración, se debe llevar a cabo una rigurosa monitorización clínica y de los parámetros de laboratorio (ver sección 4.4).

En profilaxis no se recomienda la administración concomitante de heparinas (no fraccionadas y de bajo peso molecular) y dextranos. Se ha demostrado que los efectos de la desirudina y de las heparinas no fraccionadas en la prolongación del TTPa son aditivos (ver sección 4.4).

Al igual que otros anticoagulantes, la desirudina debe utilizarse con precaución en combinación con fármacos que afectan a la función plaquetaria, tales como ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos, ticlopidina y clopidogrel, antagonistas de los receptores GP IIb/IIIa (abciximab, eptifibatida, tirofiban) e iloprost.

Si se cambia a un paciente de una terapia con anticoagulantes orales a un tratamiento con desirudina o a la inversa, la actividad anticoagulante debe monitorizarse rigurosamente por métodos apropiados. Esta actividad debe tenerse en cuenta al evaluar el estado global de la coagulación del paciente durante el cambio (ver sección 4.2).

4.6 Embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización de desirudina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Revasc está contraindicado (ver sección 4.3) durante el embarazo. Se desconoce si la desirudina se excreta a la leche materna. No obstante, se debe advertir a las madres en periodo de lactancia que eviten dar el pecho o bien recurrir a medicamentos alternativos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Revasc sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

En ensayos clínicos controlados en los que se ha estudiado la administración de 15 mg desirudina dos veces al día y una dosis estándar de heparina no fraccionada, la naturaleza de la cirugía de cadera y el mecanismo de acción de los dos fármacos estudiados explican la mayoría de las reacciones adversas notificadas. Al igual que con otros anticoagulantes, la hemorragia es la reacción adversa más frecuente.

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia [frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)].

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: Aumento de las transaminasas séricas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: Anemia

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Mareo, insomnio, confusión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Disnea

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas

Poco frecuentes: Hematemesis, vómitos, estreñimiento

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Hematuria, retención urinaria

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Exantema, urticaria

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Hipopotasemia

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Infección de las vías urinarias, cistitis

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Frecuentes: Exudación de heridas

Poco frecuentes: Alteración de la cicatrización

Trastornos vasculares

Frecuentes: Hipotensión, tromboflebitis profunda

Poco frecuentes: Epistaxis, hipertensión

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fiebre, bulto en el lugar de inyección, hematomas, edema en piernas

Poco frecuentes: Dolor de piernas, dolor, dolor abdominal y de pecho

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuentes: En los ensayos clínicos, las reacciones alérgicas han sido notificadas con la misma frecuencia (1,6%) en los pacientes tratados con desirudina (N=2.367) que en los tratados con heparina no fraccionada (N=1.134), independientemente de su causalidad.

Raras: Se han detectado anticuerpos anti-hirudina tras la re-exposición a la desirudina en ensayos clínicos.

Las reacciones adversas independientes de la relación con el fármaco de ensayo notificadas durante los ensayos clínicos fueron episodios de hemorragia, oliguria, hiperpirexia y luxación de articulaciones.

Durante la fase de post-comercialización, se han recibido notificaciones raras de hemorragias graves, algunas con desenlace mortal, y notificaciones raras de reacciones anafilácticas/anafilactoides no mortales que provocaron shock.

4.9 Sobredosis

No existe antídoto para la desirudina. La sobredosis de desirudina puede causar complicaciones hemorrágicas. En tales casos se debe interrumpir la administración de desirudina. Si fuese necesario se puede recurrir a expansores del plasma y/o transfusiones de sangre.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: anticoagulante, código ATC: B01AE01

Mecanismo de acción

La desirudina es un inhibidor muy potente y selectivo de la trombina libre circulante y unida al coágulo. Tras la inyección subcutánea dos veces al día de 15 mg de desirudina, se observa una prolongación media del máximo del TTPa de aproximadamente 1,4 veces el valor basal. A concentraciones terapéuticas en suero no ejerce ningún efecto sobre otras enzimas del sistema hemostático, como los factores IXa, Xa, kaliceína, plasmina, tPA o la proteína C activada. Además, tampoco ejerce ningún efecto sobre otras serín-proteasas, como las enzimas digestivas tripsina o quimotripsina, ni sobre la activación del complemento por la vía clásica o alternativa. En dos ensayos clínicos doble ciego controlados, la incidencia global de acontecimientos tromboembólicos en pacientes tratados con 15 mg de desirudina subcutánea dos veces al día (N = 370) fue la mitad de la observada en pacientes tratados con una dosis estandar de heparina no fraccionada (N = 396) ($p < 0,0001$); la incidencia de trombosis venosa profunda proximal fue sólo una quinta parte de la observada con la heparina ($p < 0,0001$). Hasta la fecha sólo se dispone de datos clínicos en cirugía de cadera.

Efectos farmacodinámicos

Las propiedades anticoagulantes de la desirudina se demuestran por su capacidad para prolongar el tiempo de coagulación en plasma humano y de ratas, tanto si se induce directamente (tiempo de trombina) como por vía intrínseca (TTPa) o extrínseca (TP). La desirudina no tiene actividad profibrinolítica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El tiempo medio de absorción de la desirudina administrada por vía subcutánea es de 4,1; 4,5 y 5,4 horas para niveles de dosis de 0,1; 0,3 y 0,5 mg/kg respectivamente (media global = 4,6 horas). En base a los valores medios del área bajo la curva (AUC), la absorción es completa.

Las concentraciones de desirudina en plasma aumentan rápidamente tras la administración por vía subcutánea de dosis únicas de 0,1-0,75 mg/kg y alcanzan valores máximos ($C_{máx}$) entre la primera y tercera hora. Los valores de $C_{máx}$ y AUC son proporcionales a la dosis.

Distribución

La desirudina se distribuye en el espacio extracelular, con un volumen de distribución en el estado estacionario de 0,25 l/kg, independientemente de la dosis.

Metabolismo y eliminación

La desirudina se elimina rápidamente del plasma en una primera fase, desapareciendo de la circulación aproximadamente el 90% de una dosis intravenosa (IV) en bolo en 2 horas tras la inyección. A

continuación tiene lugar una fase de eliminación terminal más lenta, con una semivida de eliminación terminal media de 2-3 horas, independiente de la dosis. Los tiempos medios de permanencia son de 1,7-2 horas y de 6-7 horas tras la administración IV y subcutánea respectivamente.

La excreción urinaria total de la desirudina inalterada es del 40-50% de la dosis administrada. Los metabolitos que han perdido 1 ó 2 aminoácidos en el extremo C terminal constituyen una fracción minoritaria del total recuperado en la orina (< 7%). Los datos *in vitro* e *in vivo* en animales indican que la desirudina se elimina y metaboliza por vía renal principalmente. La eliminación hepática de la desirudina o del complejo trombina-desirudina no parece ser significativa.

Se ha observado que el aclaramiento total de desirudina está en el mismo rango después de la administración subcutánea o IV (aprox. 1,95-2,20 ml/min/kg) y es independiente de la dosis. El aclaramiento total y renal de la desirudina está ligeramente disminuido en ancianos comparado con voluntarios jóvenes. Se considera poco probable que esta disminución tenga significación clínica, por lo que no se requiere reducir la dosis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad para la reproducción en animales han mostrado que la desirudina es teratogénica y produce alteraciones tales como espina bífida en conejos y onfalocelos en ratas. Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo: cloruro magnésico
hidróxido sódico
Disolvente: manitol (E 421)
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Período de validez

3 años.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación previas al uso serán responsabilidad del usuario y por lo general no deberán ser superiores a 24 horas a una temperatura entre 2°C y 8°C si la reconstitución se ha efectuado en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar el vial y la ampolla en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

15 mg de polvo en un vial (vidrio tipo I), con tapón (goma de butilo) cubierto con una lámina (fluoropolímero) en la parte interna y 0,5 ml de disolvente en una ampolla (vidrio tipo I).

Tamaño de envase de 1, 2 ó 10 unidades.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La solución acuosa reconstituida se prepara añadiendo en condiciones asépticas los 0,5 ml del disolvente que contiene manitol al vial que contiene el polvo para solución inyectable. El principio activo se disuelve con facilidad agitando el vial suavemente, produciendo una solución transparente.

La solución reconstituida debe utilizarse lo antes posible (ver sección 6.3 arriba).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

No utilizar viales reconstituidos que contengan partículas visibles.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/97/043/001 2 viales/2 ampollas de disolvente
EU/1/97/043/002 10 viales/10 ampollas de disolvente
EU/1/97/043/003 1 vial/1 ampolla de disolvente

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 9 de julio de 1997
Fecha de la última renovación: 9 de julio de 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

ANEXO II

**A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y TITULAR DE LA
AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS
LOTES**

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (Véase Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede.

• **OTRAS CONDICIONES**

Sistema de Farmacovigilancia

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) debe asegurar que el Sistema de Farmacovigilancia, incluida en el Módulo 1.8.1. de la Autorización de Comercialización, esté instaurado y en funcionamiento antes de que el medicamento se comercialice y durante el tiempo que permanezca en el mercado.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR: PARA 2 VIALES (15 mg/vial) Y 2 AMPOLLAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Revasc 15 mg/0,5 ml polvo y disolvente para solución inyectable
Desirudina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 15 mg de desirudina, con 18.000 UAT/mg que equivalen aproximadamente a 270.000 UAT por vial

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo: cloruro magnésico, hidróxido sódico.
Disolvente: manitol, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable
15 mg de polvo en un vial y 0,5 ml de disolvente en una ampolla

Tamaño de envase de 2

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Reconstituir inmediatamente antes de su uso con el disolvente suministrado. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Sólo vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Tras la reconstitución se recomienda su uso inmediato. Sin embargo, la estabilidad en uso se ha demostrado durante 24 horas entre 2°C y 8°C (en nevera).

Conservar el vial y la ampolla en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/97/043/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR: PARA 10 VIALES (15 mg/vial) Y 10 AMPOLLAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Revasc 15 mg/0,5 ml polvo y disolvente para solución inyectable
Desirudina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 15 mg de desirudina con 18.000 UAT/mg que equivalen aproximadamente a 270.000 UAT por vial

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo: cloruro magnésico, hidróxido sódico.
Disolvente: manitol, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable
15 mg de polvo en un vial y 0,5 ml de disolvente en ampolla.

Tamaño de envase de 10

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Reconstituir inmediatamente antes de su uso el disolvente suministrado. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Sólo vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Tras la reconstitución, se recomienda su uso inmediato. Sin embargo, la estabilidad en uso se ha demostrado durante 24 horas entre 2°C y 8°C (en nevera).

Conservar el vial y la ampolla en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/97/043/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR: PARA 1 VIAL (15 mg/vial) Y 1 AMPOLLA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Revasc 15 mg/0,5 ml polvo y disolvente para solución inyectable
Desirudina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 15 mg de desirudina, con 18.000 UAT/mg que equivalen aproximadamente a 270.000 UAT por vial

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo: cloruro magnésico, hidróxido sódico.
Disolvente: manitol, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable
15 mg de polvo en un vial y 0,5 ml de disolvente en una ampolla

Tamaño de envase de 1

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Reconstituir inmediatamente antes de su uso con el disolvente suministrado. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Sólo vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Tras la reconstitución se recomienda su uso inmediato. Sin embargo, la estabilidad en uso se ha demostrado durante 24 horas entre 2°C y 8°C (en nevera).

Conservar el vial y la ampolla en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/97/043/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL: 15 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Revasc 15 mg/0,5 ml
Polvo para inyectable
Desirudina
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

15 mg de desirudina

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA AMPOLLA: 0,5 ml de disolvente

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Revasc 15 mg/0,5 ml
Disolvente para uso parenteral

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

0,5 ml de agua para preparaciones inyectables con manitol al 3% (p/v).

B. PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

PROSPECTO : INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Revasc 15 mg/0,5 ml polvo y disolvente para solución inyectable

Desirudina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermera o farmacéutico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o enfermera.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Revasc y para qué se utiliza
2. Antes de usar Revasc
3. Cómo usar Revasc
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Revasc
6. Información adicional

1. QUÉ ES REVASC Y PARA QUÉ SE UTILIZA

El nombre común del principio activo de Revasc es desirudina. Desirudina es un producto obtenido por la tecnología del ADN recombinante derivado de células de levadura. La desirudina pertenece a un grupo de medicamentos denominados anticoagulantes, que previenen la formación de coágulos de sangre (trombos) en los vasos sanguíneos.

Revasc está indicado para prevenir la coagulación sanguínea tras una intervención quirúrgica programada de prótesis de cadera o de rodilla, ya que pueden formarse coágulos de sangre perjudiciales en los vasos sanguíneos de las piernas. Normalmente se administra durante varios días tras una operación quirúrgica, ya que los coágulos tienden a formarse durante el reposo en cama.

2. ANTES DE USAR REVASC

No use Revasc

- si es alérgico (hipersensible) a la hirudina natural o sintética, inclusive desirudina, o a cualquiera de los demás componentes de Revasc
- si tiene una hemorragia abundante o cualquier trastorno de la coagulación grave (p.ej. hemofilia)
- si tiene alguna enfermedad renal o hepática grave
- si tiene una infección de corazón
- si tiene hipertensión no controlada
- si está embarazada

Tenga especial cuidado con Revasc

No olvide informar a su médico si tiene un alto riesgo de hemorragia, como puede ser el caso si tiene o ha tenido:

- trastornos de la coagulación conocidos o antecedentes familiares;
- úlceras gástricas o cualquier otro trastorno hemorrágico intestinal;
- antecedentes de accidente cerebrovascular o hemorragia cerebral u ocular;
- una operación reciente (inclusive cirugía dental) o biopsia o punción de algún vaso sanguíneo en el último mes;

- una breve falta de riego sanguíneo a una parte del cerebro en los últimos seis meses;
- hemorragia intestinal o pulmonar en los últimos tres meses.

El riesgo de hemorragia puede también aumentar:

- si ha dado a luz recientemente, se ha caído o se ha golpeado el cuerpo o la cabeza;
- si está tomando otros medicamentos, en particular los que diluyen la sangre (ver más adelante).

Si se identifica con alguno de los casos anteriores, su médico o enfermera controlarán regularmente la capacidad de coagulación de su sangre y pueden ajustar su dosis o la pauta de dosificación convenientemente.

Es posible que se produzca sensibilidad cruzada con otras hirudinas. Debe informar también a su médico si ha recibido alguna vez Revasc, hirudina o algún análogo de hirudina.

Niños

No se dispone de experiencia sobre el uso de Revasc en niños.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

En algunos casos puede ser necesario ajustar la dosis, tomar otro tipo de precauciones o incluso interrumpir la administración de alguno de los medicamentos. Esto es aplicable a los medicamentos con y sin receta médica, especialmente:

- medicamentos usados para prevenir la coagulación de la sangre (warfarina, heparina y dicumarol);
- medicamentos que afectan a la función plaquetaria (partículas presentes en la sangre que intervienen en la coagulación sanguínea), p.ej.: el ácido acetilsalicílico, un principio activo presente en muchos medicamentos utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre, y otros agentes antiinflamatorios no esteroideos

Embarazo y lactancia

No debe recibir Revasc si está embarazada. Revasc puede causar daños importantes en el feto. Es muy importante informar al médico si ya está o tiene intención de quedarse embarazada. Si está en edad fértil, su médico puede hacerle una prueba de embarazo para comprobar que no está embarazada.

Se recomienda suprimir la lactancia durante el tratamiento.

3. CÓMO USAR REVASC

Revasc se administra por inyección bajo la piel.

La administración se realiza por vía subcutánea preferiblemente en la zona abdominal. El lugar de inyección deberá alternarse entre al menos cuatro localizaciones distintas. La primera inyección debe administrarse 5-15 minutos antes de la intervención, después de la inducción de la anestesia regional, si se da el caso. Tras la intervención se continuará el tratamiento con desirudina dos veces al día durante un período de 9 días hasta un máximo de 12 días o bien hasta que el paciente se considere totalmente ambulante, si esto ocurre antes. Hasta la fecha no se dispone de experiencia clínica que avale la administración de Revasc durante más de 12 días.

Dosis habitual

Siga exactamente las instrucciones de administración de Revasc indicadas por su médico. En caso de duda consulte con su médico o farmacéutico. Normalmente se administran 15 mg dos veces al día

durante 9 días hasta un máximo de 12 días. La primera dosis se administra de 5 a 15 minutos antes de la intervención quirúrgica. Si requiere tratamiento durante más de 12 días, su médico puede cambiar a otro medicamento similar.

Si tiene una enfermedad renal o hepática, su médico o enfermera controlarán regularmente la actividad coagulante de su sangre y de acuerdo con los resultados pueden ajustar su dosis o la pauta de administración.

Si usa más Revasc del que debiera

La sobredosis de Revasc puede producir hemorragias. En tal caso, se interrumpirá la administración de Revasc y se administrará el tratamiento adecuado para la hemorragia.

Si olvidó usar Revasc

Si se olvida una dosis de este medicamento, debe recibirla lo antes posible. No obstante, si ya casi es la hora de administración de la próxima dosis, prescinda de la dosis olvidada y continúe con su pauta de administración normal. No debe doblar la dosis.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Revasc puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Algunos de estos efectos adversos pueden ser similares a los asociados a la cirugía. El efecto adverso más frecuente es la hemorragia.

Informe a su médico o enfermera inmediatamente si aparece cualquiera de los siguientes efectos adversos, que en algunos casos pueden confundirse con los efectos adversos de la cirugía:

Efectos adversos frecuentes (al menos 1 de cada 100 pacientes):

cansancio o debilidad inusuales (anemia), náuseas, exudación de líquido de la herida, hipotensión, fiebre, inflamación de las venas acompañada algunas veces de un coágulo, hinchazón en el lugar de la inyección, cardenales, piernas hinchadas por la retención de líquidos y reacciones alérgicas no mortales.

Efectos adversos poco frecuentes (al menos 1 de cada 100 pacientes):

Aumento de los niveles de enzimas hepáticas (transaminasas), mareos, insomnio, confusión, problemas respiratorios, vómitos (con o sin sangre), estreñimiento, sangre en la orina, dificultad para orinar, enrojecimiento de la piel, picor (urticaria), niveles bajos de potasio en sangre, sensación de quemazón al orinar junto con un aumento en la frecuencia urinaria, retraso de la cicatrización, hemorragia nasal, hipertensión, dolor (incluyendo dolor de piernas, de estómago y/o de pecho).

Efectos adversos raros (al menos 1 de cada 1.000 pacientes):

Se han detectado anticuerpos anti-hirudina tras una nueva exposición.

Se han notificado casos aislados de hemorragias con desenlace mortal.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico, enfermera o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE REVASC

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Revasc después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón y el envase.

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar el vial y la ampolla en el embalaje exterior.

Tras la reconstitución se recomienda su uso inmediato. Sin embargo, la estabilidad en uso se ha demostrado durante 24 horas entre 2 C y 8 C (en nevera).

No utilice Revasc si observa partículas visibles en la solución.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Revasc

El principio activo es desirudina (15 mg/0,5 ml polvo).
Los demás componentes del polvo son cloruro de magnesio e hidróxido sódico. Los componentes del disolvente son manitol y agua.

Información importante sobre algunos de los componentes de Revasc

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 0,5 ml; es decir, prácticamente es 'libre de sodio'.

Aspecto del producto y contenido del envase

Revasc se compone de un vial que contiene un polvo blanco y una ampolla que contiene un disolvente transparente e incoloro para solución inyectable.

Presentaciones: 1 vial y 1 ampolla en un envase
2 viales y 2 ampollas en un envase
10 viales y 10 ampollas en un envase.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

El titular de la autorización de comercialización es:

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

El responsable de la fabricación es:

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

Este prospecto fue aprobado el