

PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Actilyse® - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Wirkstoff: Alteplase

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Actilyse und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Actilyse bei Ihnen angewendet wird?
3. Wie wird Actilyse angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Actilyse aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Actilyse und wofür wird es angewendet?

Der Wirkstoff von Actilyse ist Alteplase. Er gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Thrombolytika bezeichnet werden. Diese Arzneimittel sind in der Lage, Blutgerinnsel aufzulösen, die sich in Blutgefäßen gebildet haben.

Actilyse 10 mg, 20 mg oder 50 mg werden zur Behandlung von verschiedenen Erkrankungen eingesetzt, die durch die Bildung von Blutgerinnseln in den Blutgefäßen ausgelöst werden. Dazu gehören:

- Herzanfall infolge von Blutgerinnseln in den Herzerarterien (akuter Herzinfarkt);
- Blutgerinnsel in den Lungenarterien (akute massive Lungenembolie);
- Schlaganfall infolge von Blutgerinnseln in den Gehirnarterien (akuter ischämischer Schlaganfall).

2. Was sollten Sie beachten, bevor Actilyse bei Ihnen angewendet wird?

Actilyse wird von Ihrem Arzt nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen den Wirkstoff Alteplase oder gegen einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (aufgelistet in Abschnitt 6);
- wenn Sie an einer Krankheit leiden – oder diese kürzlich hatten –, die das Blutungsrisiko erhöht, einschließlich:
 - Blutgerinnungsstörung oder Blutungsneigung
 - schwere oder gefährliche Blutungen an irgendeiner Stelle des Körpers
 - Blutungen im Gehirn oder Schädel
 - sehr hoher, nicht kontrollierter Blutdruck
 - bakterielle Infektion oder Entzündung der Herzklappen (Endokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis)
 - Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
 - Magengeschwür oder Darmgeschwüre
 - Krampfadern in der Speiseröhre (Ösophagusvarizen)
 - krankhafte Veränderungen der Blutgefäße, wie z. B. lokale Schwellungen einer Arterie (Aneurysma)
 - bestimmte Tumoren
 - schwere Lebererkrankung;

- wenn Sie Arzneimittel einnehmen, welche zur Blutverdünnung bestimmt sind (orale Antikoagulantien), außer geeignete Tests haben gezeigt, dass diese Medikamente keine klinisch bedeutsame Aktivität auf das Koagulationssystem haben;
- wenn Sie sich jemals einer Gehirn- oder Wirbelsäulenoperation unterziehen mussten;
- wenn Sie sich innerhalb der letzten 3 Monate einer größeren Operation unterziehen mussten;
- wenn Sie innerhalb der letzten 3 Monate eine schwere Verletzung erlitten haben;
- wenn Sie kürzlich eine Punktion eines großen Blutgefäßes hatten;
- wenn Sie innerhalb der letzten 10 Tage eine Herzdruckmassage erhalten haben;
- wenn Sie innerhalb der letzten 10 Tage ein Kind geboren haben.

Ihr Arzt wird Actilyse auch nicht für die Behandlung von Herzinfarkten oder Blutgerinnseln in den Lungenarterien anwenden,

- wenn bei Ihnen ein Schlaganfall infolge von Gehirnblutungen (hämorrhagischer Schlaganfall) vorliegt oder Sie jemals einen solchen erlitten haben;
- wenn bei Ihnen ein Schlaganfall mit unbekannter Ursache vorliegt oder Sie jemals einen solchen erlitten haben;
- wenn Sie kürzlich (innerhalb der vergangenen 6 Monate) einen Schlaganfall infolge von Blutgerinnseln in den Gehirnarterien (ischämischer Schlaganfall) erlitten haben, es sei denn, es handelt sich um den Schlaganfall, der nun behandelt werden soll.

Außerdem wird Ihr Arzt Actilyse nicht für die Behandlung eines Schlaganfalles infolge von Blutgerinnseln in den Gehirnarterien (akuter ischämischer Schlaganfall) anwenden,

- wenn die Beschwerden infolge Ihres Schlaganfalles vor mehr als 4,5 Stunden eingesetzt haben oder wenn es möglich wäre, dass die Beschwerden vor mehr als 4,5 Stunden eingesetzt haben, weil Sie nicht wissen, wann diese einsetzten;
- wenn Ihr Schlaganfall nur sehr leichte Beschwerden ausgelöst hat;
- wenn bei Ihnen Anzeichen für Gehirnblutungen festgestellt werden;
- wenn Sie innerhalb der letzten 3 Monate einen Schlaganfall erlitten haben;
- wenn sich Ihre Beschwerden vor der Behandlung mit Actilyse rasch bessern;
- wenn Sie einen sehr schweren Schlaganfall hatten;
- wenn Sie zu Beginn des Schlaganfalles Krämpfe (Konvulsionen) hatten;
- wenn Ihre Thromboplastinzeit (das ist ein Bluttest, mit dem Ihre Blutgerinnung untersucht wird) nicht normal ist – es ist möglich, dass dieser Test nicht normal ausfällt, wenn Sie innerhalb der vergangenen 48 Stunden Heparin (ein Arzneimittel zur Blutverdünnung) erhalten haben;
- wenn Sie Diabetiker sind und schon jemals einen Schlaganfall erlitten haben;
- wenn die Zahl Ihrer Blutplättchen (Thrombozyten) sehr gering ist;
- wenn Ihr Blutdruck sehr hoch ist (über 185/100) und nur durch Injektionen entsprechender Arzneimittel gesenkt werden kann;
- wenn Ihr Blutzuckergehalt sehr niedrig ist (unter 50 mg/dl);
- wenn Ihr Blutzuckergehalt sehr hoch ist (über 400 mg/dl);
- wenn Sie jünger als 16 Jahre sind. (Jugendliche ab 16 Jahren siehe Abschnitt „Ihr Arzt wird Actilyse nur mit besonderer Vorsicht einsetzen“.)

Ihr Arzt wird bei der Anwendung von Actilyse besonders vorsichtig sein,

- wenn Sie zuvor allergische Reaktionen – und zwar andere als plötzliche lebensbedrohliche allergische Reaktionen (schwere Überempfindlichkeiten) – gegen den Wirkstoff Alteplase oder gegen einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels hatten (aufgelistet in Abschnitt 6).
- wenn bei Ihnen sonstige Umstände vorliegen – oder diese kürzlich vorlagen –, die das Blutungsrisiko erhöhen, wie z. B.
 - kleinere Verletzungen
 - Biopsien (Entnahme von Gewebeprobe)
 - Einstiche in größere Gefäße
 - intramuskuläre Injektionen
 - externe Herzmassage;
- wenn Sie zuvor schon einmal mit Actilyse behandelt wurden.
- wenn Sie älter als 65 Jahre sind.

- wenn Sie ein Jugendlicher im Alter von 16 Jahren oder älter sind, wird der Nutzen einer Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls von Fall zu Fall sorgfältig gegen die Risiken abgewogen.
- Wenn Sie älter als 80 Jahre sind, kann es unabhängig von der Behandlung mit Actilyse zu einem schlechteren Behandlungsergebnis kommen. Jedoch ist der Nutzen von Actilyse bei Patienten über 80 Jahren im Allgemeinen größer als die Risiken, und das Alter allein stellt kein Hindernis für die Behandlung mit Actilyse dar.

Anwendung von Actilyse zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Es ist besonders wichtig, dass Sie Ihrem Arzt mitteilen, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen oder kürzlich eingenommen haben:

- alle Arzneimittel, die zur Blutverdünnung eingesetzt werden, einschließlich
 - Acetylsalicylsäure
 - Warfarin
 - Cumarin
 - Heparin;
- bestimmte Arzneimittel zur Blutdrucksenkung (sogenannte ACE-Hemmer).

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Ihr Arzt wird Ihnen Actilyse nur dann verabreichen, wenn der mögliche Nutzen für Sie das mögliche Risiko für Ihr Baby aufwiegt.

3. Wie wird Actilyse angewendet?

Actilyse wird von einem Arzt oder einer medizinischen Fachkraft zubereitet und Ihnen von diesen verabreicht. Es ist nicht zur Selbstverabreichung bestimmt.

Die Behandlung mit Actilyse sollte so bald als möglich nach Beginn der Beschwerden begonnen werden.

Es gibt drei verschiedene Erkrankungen, bei denen dieses Arzneimittel gegeben werden kann.

Herzanfälle (akuter Herzinfarkt)

Die für Sie geeignete Dosis hängt von Ihrem Körpergewicht ab. Die Höchstdosis an Actilyse beträgt 100 mg, wird aber niedriger sein, wenn Sie weniger als 65 kg wiegen. Actilyse kann auf zwei verschiedene Arten angewendet werden:

- (a) im 90-Minuten-Behandlungsschema für Patienten, die innerhalb von 6 Stunden nach Einsetzen der Symptome behandelt werden – es besteht aus:
 - einer Anfangsinjektion einer Teildosis von Actilyse in eine Vene;
 - einer Infusion der verbleibenden Dosis während der darauffolgenden 90 Minuten;
- (b) im 3-Stunden-Behandlungsschema für Patienten, die innerhalb von 6-12 Stunden nach Einsetzen der Symptome behandelt werden – es besteht aus:
 - einer Anfangsinjektion einer Teildosis von Actilyse in eine Vene;
 - einer Infusion der verbleibenden Dosis während der darauffolgenden 3 Stunden.

Ihr Arzt wird Ihnen zusätzlich zu Actilyse weitere Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln geben. Dies wird so bald als möglich nach Beginn der Brustschmerzen erfolgen.

Blutgerinnsel in den Lungenarterien (akute massive Lungenembolie)

Die für Sie geeignete Dosis hängt von Ihrem Körpergewicht ab. Die Höchstdosis an Actilyse beträgt 100 mg, wird aber niedriger sein, wenn Sie weniger als 65 kg wiegen. Die Behandlung besteht üblicherweise aus:

- einer Anfangsinjektion einer Teildosis von Actilyse in eine Vene;
- einer Infusion der verbleibenden Dosis während der darauffolgenden 2 Stunden.

Nach der Behandlung mit Actilyse wird Ihr Arzt eine Behandlung mit Heparin (einem Arzneimittel zur Blutverdünnung) beginnen oder wieder aufnehmen.

Schlaganfall infolge von Blutgerinnseln in den Gehirnarterien (akuter ischämischer Schlaganfall)

Actilyse muss innerhalb von 4,5 Stunden nach Auftreten der ersten Beschwerden verabreicht werden. Je früher Sie Actilyse verabreicht bekommen, desto größer ist der Behandlungserfolg und desto unwahrscheinlicher ist das Auftreten von schädigenden Nebenwirkungen. Die für Sie geeignete Dosis hängt von Ihrem Körpergewicht ab. Die Höchstdosis an Actilyse beträgt 90 mg, wird aber niedriger sein, wenn Sie weniger als 100 kg wiegen. Die Behandlung besteht üblicherweise aus:

- einer Anfangsinjektion einer Teildosis von Actilyse in eine Vene;
- einer Infusion der verbleibenden Dosis während der darauffolgenden 60 Minuten.

Sie dürfen während der ersten 24 Stunden nach der Behandlung mit Actilyse keine Acetylsalicylsäurehaltigen Arzneimittel einnehmen. Wenn Ihr Arzt es für notwendig hält, wird er Ihnen eine Heparin-Injektion verabreichen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die nachstehend beschriebenen Nebenwirkungen wurden bei Personen, denen Actilyse verabreicht wurde, beobachtet.

Sehr häufig (tritt bei mehr als 1 von 10 Patienten, die dieses Arzneimittel erhalten, auf)

- Herzversagen – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Hirnblutungen (zerebrale Hämorrhagie) nach der Behandlung des Schlaganfalls, der durch ein Blutgerinnsel in einer Hirnarterie verursacht wurde (akuter ischämischer Schlaganfall) – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Flüssigkeit in der Lunge (Lungenödem)
- Blutungen eines verletzten Blutgefäßes (wie z. B. Hämatome)
- niedriger Blutdruck (Hypotension)
- Brustschmerzen (Angina pectoris)

Häufig (tritt bei weniger als 1 von 10 Patienten, die dieses Arzneimittel erhalten, auf)

- erneuter Herzinfarkt
- Blutungen im Gehirn (zerebrale Blutungen) nach der Behandlung eines Schlaganfalls (akuter ischämischer Schlaganfall) – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Herzstillstand – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Schockzustand (sehr niedriger Blutdruck) aufgrund akuter Herzschwäche – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Blutungen im Hals
- Blutungen des Magens oder Darms, einschließlich Erbrechen von Blut (Hämatemesis) oder Blut im Stuhl (Melaena, Blutungen des Enddarms), Zahnfleischbluten
- Blutungen in Körpergewebe, die violette Blutergüsse hervorrufen (Ekchymosen)

- Blutungen im Bereich der Harnwege und Geschlechtsorgane, die zu Blut im Urin führen können (Hämaturie)
- Blutungen oder Einblutungen (Hämatome) an der Einstichstelle

Gelegentlich (tritt bei weniger als 1 von 100 Patienten, die dieses Arzneimittel erhalten, auf)

- Blutungen der Lunge wie z. B. blutiger Auswurf (Hämoptyse) oder Blutungen im Atemwegsbereich – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Nasenbluten (Epistaxis)
- unregelmäßiger Herzschlag nachdem die Durchblutung des Herzens wieder hergestellt wurde
- Schädigung der Herzklappen (Mitralklappeninsuffizienz) oder der Herzkammerscheidewand (Ventrikelseptumdefekt) – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Bildung von Blutgerinnseln in der Lunge (Lungenembolie), im Gehirn (zerebrale Embolie) und allen anderen Körperbereichen (systemische Embolien)
- Blutungen aus dem Ohr
- niedriger Blutdruck

Selten (tritt bei weniger als 1 von 1.000 Patienten, die dieses Arzneimittel erhalten, auf)

- Blutungen in den membranartigen Beutel, der das Herz umgibt (Hämoperikard) – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- innere Blutungen in den rückseitigen Bauchraum (retroperitoneale Blutungen) – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Bildung von Blutgerinnseln in den Blutgefäßen (Embolien) – diese können im Körper zu anderen Organen transportiert werden. Die Symptome hängen davon ab, welche Organe betroffen sind
- allergische Reaktionen, z. B. Nesselsucht (Urtikaria) und Hautausschlag, Atembeschwerden (Verkrampfungen der Atemwege), Schwellung der Haut und Schleimhäute (Angioödem), niedriger Blutdruck oder Schock – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Blutungen im Auge (okulare Hämorrhagie)
- Übelkeit

Sehr selten (tritt bei weniger als 1 von 10.000 Patienten, die dieses Arzneimittel erhalten, auf)

- schwerwiegende allergische Reaktionen (z. B. lebensbedrohliche Anaphylaxie) – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Ereignisse, die das Nervensystem betreffen, wie z. B.
 - Krämpfe (Konvulsionen, epileptische Anfälle)
 - Sprachstörungen
 - Verwirrung oder Delirium (sehr schwere Verwirrung)
 - Angst verbunden mit Unruhe (Agitation)
 - Depression
 - verändertes Denken (Psychosen)

Diese Störungen treten oft in Verbindung mit einem Schlaganfall infolge eines Blutgerinnsels oder einer Blutung im Gehirn auf.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Blutungen innerer Organe, z. B. Leberblutungen (hepatische Hämorrhagie) – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Bildung von Gefäßverschlüssen aus Cholesterinkristallen (Fettembolie) – diese können im Körper zu anderen Organen transportiert werden. Die Symptome hängen davon ab, welche Organe betroffen sind – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Blutungen, die eine Bluttransfusion notwendig machen
- Erbrechen
- erhöhte Körpertemperatur (Fieber)

Fälle bleibender Behinderung und Todesfälle können nach Gehirnblutungen oder anderen schwerwiegenden Blutungsereignissen auftreten.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Actilyse aufzubewahren?

Normalerweise werden Sie Actilyse nicht aufbewahren müssen, da es Ihnen von Ihrem Arzt verabreicht wird.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Dieses Arzneimittel darf nach dem auf dem Etikett der Durchstechflasche und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet werden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Gebrauchsfertig zubereitete Lösung

Die gebrauchsfertig zubereitete Lösung ist bei Temperaturen von 2 °C bis 8 °C 24 Stunden und bei Temperaturen bis 25 °C 8 Stunden nach Rekonstitution stabil.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel direkt nach Rekonstitution angewendet werden. Sofern keine sofortige Anwendung erfolgt, liegen Lagerungszeit und Lagerungsbedingungen der gebrauchsfertig zubereiteten Lösung in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C sein.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Actilyse enthält

- Der Wirkstoff ist: Alteplase. Jede Durchstechflasche enthält 10 mg (entsprechend 5.800.000 I.E.), 20 mg (entsprechend 11.600.000 I.E.) oder 50 mg (entsprechend 29.000.000 I.E.) Alteplase. Alteplase wird gentechnisch hergestellt unter Verwendung von Ovarial-Zellkulturen des chinesischen Hamsters.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Arginin, Phosphorsäure (für pH Einstellung), Polysorbat 80.
- Das Lösungsmittel ist Wasser für Injektionszwecke.

Wie Actilyse aussieht und Inhalt der Packung

Actilyse besteht aus einem Pulver und einem Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung. Jede vollständige Packung enthält eine Durchstechflasche mit Pulver und eine Durchstechflasche mit Lösungsmittel.

Actilyse ist in den folgenden Packungsgrößen erhältlich:

10 mg

1 Durchstechflasche mit Pulver mit 10 mg Alteplase
1 Durchstechflasche mit 10 ml Lösungsmittel

20 mg

1 Durchstechflasche mit Pulver mit 20 mg Alteplase
1 Durchstechflasche mit 20 ml Lösungsmittel
1 Überleitungschanüle

50 mg

1 Durchstechflasche mit Pulver mit 50 mg Alteplase
1 Durchstechflasche mit 50 ml Lösungsmittel
1 Überleitungschanüle

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Zulassungsinhaber

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer-Gasse 5-11
1121 Wien

Hersteller

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Straße 65
88397 Biberach an der Riß
Deutschland

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Paris
Frankreich

Z.Nr.: 1-24717

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im August 2022.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Die Durchstechflasche mit 2 mg Alteplase ist zur Anwendung bei akutem Herzinfarkt, akuter massiver Lungenembolie oder akutem ischämischem Schlaganfall wegen des Risikos einer massiven Unterdosierung nicht angezeigt. Für diese Indikationen sind ausschließlich die Durchstechflaschen mit 10 mg, 20 mg oder 50 mg Alteplase zugelassen.

Rekonstitution

Für die Rekonstitution einer Endkonzentration von 1 mg Alteplase pro ml wird das gesamte Volumen des mitgelieferten Lösungsmittels in die Durchstechflasche mit dem Actilyse-Pulver überführt. Hierfür muss die in den Packungsgrößen zu 20 mg und 50 mg enthaltene Überleitungschanüle verwendet werden. Bei der Durchstechflasche zu 10 mg sollte eine Spritze verwendet werden.

Für die Rekonstitution einer Endkonzentration von 2 mg Alteplase pro ml wird nur die Hälfte des verfügbaren Volumens an Lösungsmittel verwendet (siehe Tabelle unten). In diesen Fällen muss für den Transfer der benötigten Lösungsmittelmenge in die Durchstechflasche mit dem Actilyse - Pulver immer eine Spritze verwendet werden.

Der Inhalt einer Durchstechflasche Actilyse-Pulver (10 mg, 20 mg oder 50 mg) wird unter aseptischen Bedingungen mit Wasser für Injektionszwecke entsprechend der folgenden Tabelle gelöst, so dass eine Endkonzentration von entweder 1 mg Alteplase/ml oder 2 mg Alteplase/ml erhalten wird:

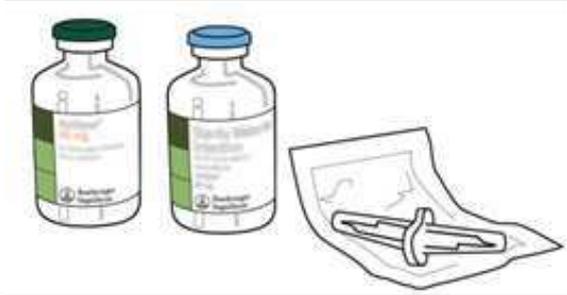
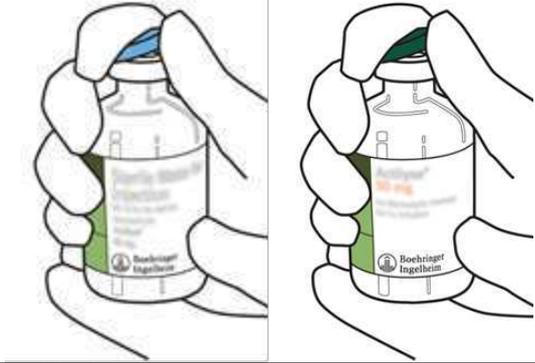
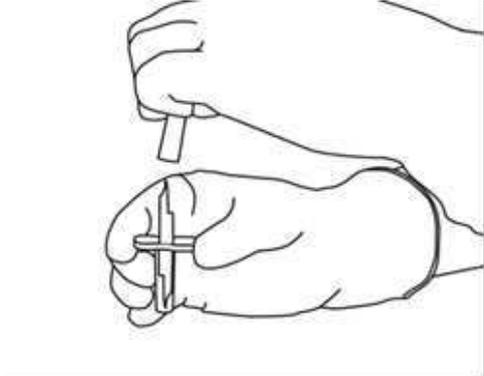
Actilyse-Trockensubstanz	10 mg	20 mg	50 mg
(a) Menge Wasser für Injektionszwecke zur Auflösung von Actilyse-Trockensubstanz	10 ml	20 ml	50 ml
Endgültige Konzentration:	1 mg Alteplase/ml	1 mg Alteplase/ml	1 mg Alteplase/ml
(b) Menge Wasser für Injektionszwecke zur Auflösung von Actilyse-Trockensubstanz	5 ml	10 ml	25 ml
Endgültige Konzentration:	2 mg Alteplase/ml	2 mg Alteplase/ml	2 mg Alteplase/ml

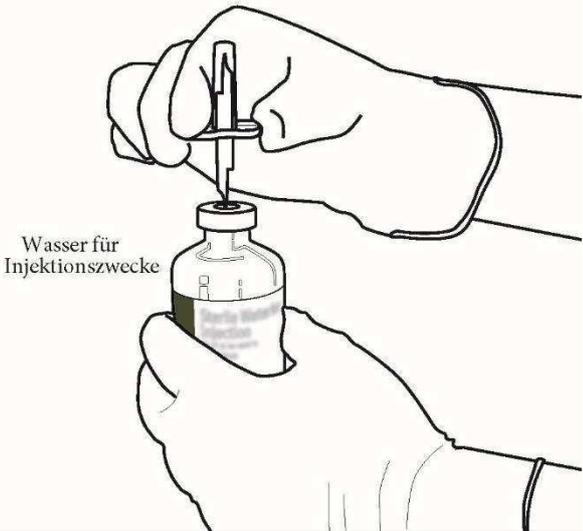
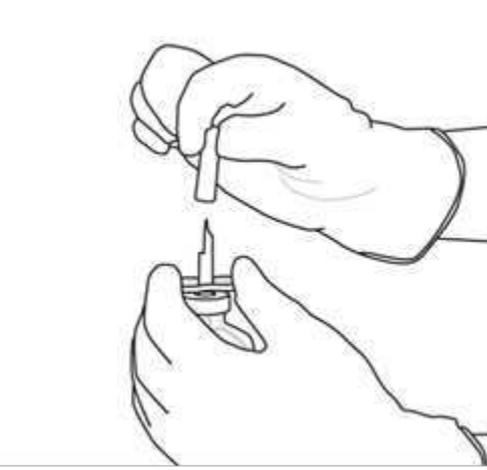
Die gebrauchsfertig zubereitete Lösung sollte intravenös verabreicht werden. Die 1 mg/ml gebrauchsfertig zubereitete Lösung kann mit steriler 0,9%iger Kochsalzlösung (9 mg/ml) bis zu einer minimalen Konzentration von 0,2 mg/ml weiter verdünnt werden. Eine auftretende Trübung der gebrauchsfertig zubereiteten Lösung kann bei weiterer Verdünnung nicht ausgeschlossen werden. Eine weitere Verdünnung der 1 mg/ml gebrauchsfertig zubereiteten Lösung mit Wasser für Injektionszwecke sowie generell die Verwendung kohlenhydrathaltiger Infusionslösungen – wie z. B. Glukose – werden nicht empfohlen, da bei diesen Verdünnungen vermehrt Trübungen der gebrauchsfertig zubereiteten Lösung beobachtet werden. Actilyse sollte nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt und nicht gleichzeitig über denselben Zugang gegeben werden (auch nicht mit Heparin).

Hinsichtlich Lagerungsbedingungen bitte Abschnitt 5 dieser Packungsbeilage beachten.

Die gebrauchsfertig zubereitete Lösung ist nur zur einmaligen Verwendung bestimmt. Nicht verwendete Lösung oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Anweisungen für die Rekonstitution von Actilyse

1	Die Rekonstitution sollte unmittelbar vor der Anwendung durchgeführt werden.	
2	Entfernen Sie die Schutzkappe der Durchstechflasche mit dem Wasser für Injektionszwecke bzw. der Durchstechflasche mit der Actilyse-Trockensubstanz, indem Sie sie mit dem Daumen nach oben drücken.	
3	Wischen Sie die Gummistopfen der Durchstechflaschen mit einem Alkoholtupfer ab.	
4	Nehmen Sie die Überleitungskanüle* aus ihrer Verpackung. Die Überleitungskanüle ist steril und muss nicht nochmals desinfiziert oder sterilisiert werden. Nehmen Sie zunächst nur eine Schutzkappe ab.	

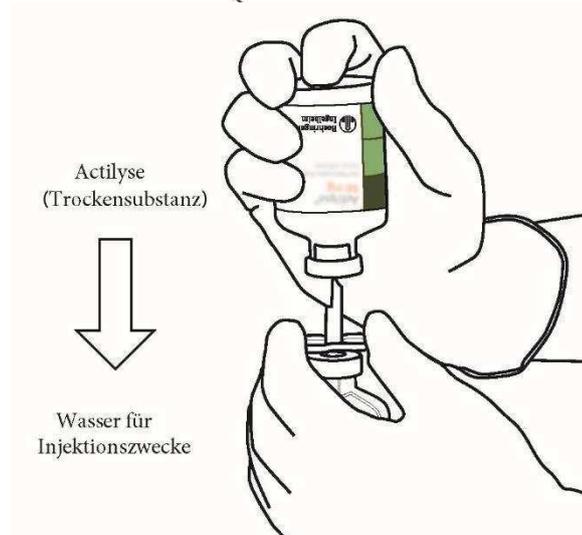
<p>5</p>	<p>Stellen Sie die Durchstechflasche mit dem Wasser für Injektionszwecke aufrecht auf eine stabile Fläche. Stechen Sie von oben vorsichtig, aber fest mit der Überleitungschanüle vertikal durch die Mitte des Gummistopfens, ohne die Kanüle zu drehen.</p>	 <p>Wasser für Injektionszwecke</p>
<p>6</p>	<p>Halten Sie die Durchstechflasche mit Wasser für Injektionszwecke und die Überleitungschanüle mit einer Hand an den beiden seitlichen Griffplatten fest.</p> <p>Nehmen Sie die zweite Schutzkappe von der Überleitungschanüle ab.</p>	

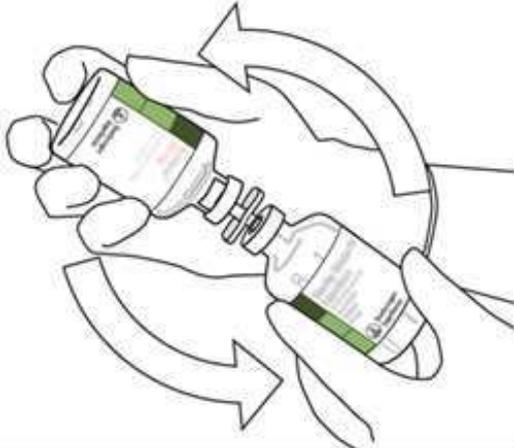
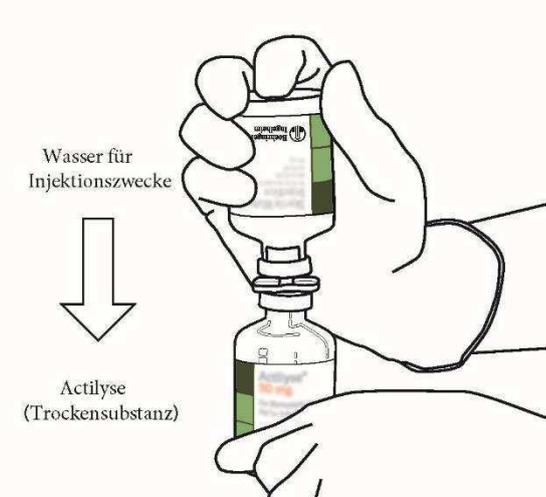
7

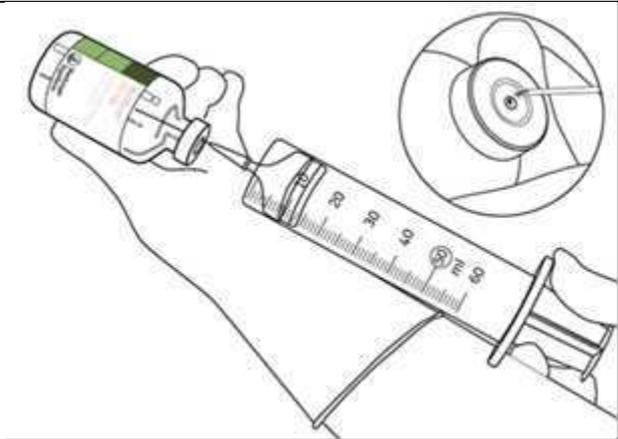
Halten Sie die Durchstechflasche mit dem Wasser für Injektionszwecke und die Überleitungskanüle mit einer Hand an den beiden seitlichen Griffplatten fest.

Halten Sie die Durchstechflasche mit der Actilyse-Trockensubstanz über die Überleitungskanüle und platzieren Sie die Spitze der Kanüle direkt in der Mitte des Gummistopfens.

Drücken Sie die Durchstechflasche mit der Trockensubstanz von oben auf die Überleitungskanüle und durchstechen Sie vorsichtig, aber fest vertikal den Gummistopfen, ohne zu drehen.



<p>8</p>	<p>Drehen Sie die beiden Durchstechflaschen um, sodass das gesamte Wasser in die Durchstechflasche mit der Trockensubstanz fließen kann.</p>	  <p>Wasser für Injektionszwecke</p> <p>↓</p> <p>Actilyse (Trockensubstanz)</p>
<p>9</p>	<p>Ziehen Sie die leere Durchstechflasche zusammen mit der Überleitungskanüle ab und entsorgen Sie diese.</p>	

<p>10</p>	<p>Schwenken Sie die Durchstechflasche mit der gebrauchsfertig zubereiteten Actilyse-Lösung vorsichtig, bis das restliche Pulver vollständig gelöst ist. Nicht schütteln, um Schaumbildung zu vermeiden.</p> <p>Falls sich Schaum gebildet hat, sollte die Lösung einige Minuten lang stehen gelassen werden, damit sich die Blasen auflösen können.</p>	
<p>11</p>	<p>Die Lösung enthält 1 mg/ml Actilyse. Sie sollte klar und farblos bis leicht gelblich sein und keine Partikel enthalten.</p>	
<p>12</p>	<p>Entnehmen Sie die benötigte Menge mit Nadel und Spritze. Um ein Auslaufen zu vermeiden, sollte nicht die Einstichstelle der Überleitungschanüle verwendet werden.</p>	
<p>13</p>	<p>Die Lösung ist für den sofortigen Gebrauch bestimmt. Nicht verbrauchte Lösung ist zu entsorgen.</p>	

(*Wenn eine Überleitungschanüle im Kit enthalten ist. Die Rekonstitution kann auch mit Spritze und Nadel vorgenommen werden.)

Dosierung und Art der Anwendung

Akuter Herzinfarkt

Dosierung

- (a) 90-Minuten(= akzeleriertes)-Infusionsschema für Patienten mit akutem Herzinfarkt innerhalb von 6 Stunden nach Beginn der Symptome.

Bei Patienten mit einem Körpergewicht ≥ 65 kg:

	Anzuwendendes Volumen entsprechend der Alteplase- Konzentration	
	1 mg/ml	2 mg/ml
15 mg als intravenöser Bolus, unmittelbar gefolgt von	15 ml	7,5 ml
50 mg als intravenöse Infusion mit konstanter Infusionsrate in den ersten 30 Minuten, unmittelbar gefolgt von	50 ml	25 ml
35 mg als intravenöse Infusion mit konstanter Infusionsrate über 60 Minuten bis zur Maximaldosis von insgesamt 100 mg	35 ml	17,5 ml

Bei Patienten mit einem Körpergewicht < 65 kg sollte eine gewichtsbezogene Gesamtdosierung erfolgen:

	Anzuwendendes Volumen entsprechend der Alteplase- Konzentration	
	1 mg/ml	2 mg/ml
15 mg als intravenöser Bolus, unmittelbar gefolgt von	15 ml	7,5 ml
0,75 mg/kg Körpergewicht (KG) als intravenöse Infusion mit konstanter Infusionsrate in den ersten 30 Minuten, unmittelbar gefolgt von	0,75 ml/kg KG	0,375 ml/kg KG
0,5 mg/kg Körpergewicht (KG) als intravenöse Infusion mit konstanter Infusionsrate über 60 Minuten	0,5 ml/kg KG	0,25 ml/kg KG

- (b) 3-Stunden-Infusionsschema für Patienten mit akutem Herzinfarkt innerhalb von 6-12 Stunden nach Beginn der Symptome.

Bei Patienten mit einem Körpergewicht ≥ 65 kg:

	Anzuwendendes Volumen entsprechend der Alteplase- Konzentration	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg als intravenöser Bolus, unmittelbar gefolgt von	10 ml	5 ml
50 mg als intravenöse Infusion mit konstanter Infusionsrate in der ersten Stunde, unmittelbar gefolgt von	50 ml	25 ml
40 mg als intravenöse Infusion mit konstanter Infusionsrate über 2 Stunden bis zur Maximaldosis von insgesamt 100 mg	40 ml	20 ml

Bei Patienten mit einem Körpergewicht < 65 kg:

	Anzuwendendes Volumen entsprechend der Alteplase- Konzentration	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg als intravenöser Bolus, unmittelbar gefolgt von	10 ml	5 ml
einer intravenösen Infusion mit konstanter Infusionsrate über 3 Stunden bis zur Maximaldosis von insgesamt 1,5 mg/kg KG	1,5 ml/kg KG	0,75 ml/kg KG

Begleittherapie

Eine antithrombotische Begleittherapie entsprechend den internationalen Richtlinien für die Behandlung von Patienten mit Herzinfarkt mit andauernder ST-Streckenhebung wird empfohlen.

Art der Anwendung

Die gebrauchsfertig zubereitete Lösung sollte intravenös angewendet werden und ist für die unmittelbare Anwendung bestimmt. Die Durchstechflaschen mit 2 mg Alteplase sind nicht für dieses Indikationsgebiet angezeigt.

Akute massive Lungenembolie

Dosierung

Bei Patienten mit einem Körpergewicht ≥ 65 kg:

Es sollte eine Gesamtdosis von 100 mg Alteplase in 2 Stunden verabreicht werden. Die größte Erfahrung liegt mit folgendem Infusionsschema vor:

	Anzuwendendes Volumen entsprechend der Alteplase- Konzentration	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg als intravenöser Bolus über 1-2 Minuten, unmittelbar gefolgt von	10 ml	5 ml
90 mg als intravenöse Infusion mit konstanter Infusionsrate über 2 Stunden bis zur Maximaldosis von insgesamt 100 mg	90 ml	45 ml

Bei Patienten mit einem Körpergewicht < 65 kg:

	Anzuwendendes Volumen entsprechend der Alteplase- Konzentration	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg als intravenöser Bolus über 1 – 2 Minuten, unmittelbar gefolgt von	10 ml	5 ml
einer intravenösen Infusion mit konstanter Infusionsrate über 2 Stunden bis zur Maximaldosis von insgesamt 1,5 mg/kg KG	1,5 ml/kg KG	0,75 ml/kg KG

Begleittherapie

Nach der Gabe von Actilyse sollte eine intravenöse Heparinisierung begonnen (oder wieder aufgenommen) werden, sobald die Werte der aPTT unterhalb des 2fachen des oberen Normalwertes liegen. Die Infusion sollte auf einen aPTT-Wert von 50-70 Sekunden (Verlängerung des Ausgangswertes um das 1,5-2,5fache) eingestellt werden.

Art der Anwendung

Die gebrauchsfertig zubereitete Lösung sollte intravenös angewendet werden und ist zur unmittelbaren Anwendung bestimmt. Die Durchstechflaschen mit 2 mg Alteplase sind nicht für dieses Indikationsgebiet angezeigt.

Akuter ischämischer Schlaganfall

Die Behandlung darf nur unter Verantwortung und Nachverfolgung eines in der neurovaskulären Intensivmedizin ausgebildeten und erfahrenen Arztes durchgeführt werden (siehe Fachinformation Abschnitte 4.3 und 4.4).

Die Anwendung von Actilyse muss so früh wie möglich innerhalb von 4,5 Stunden nach dem Auftreten der Symptome beginnen (siehe Fachinformation Abschnitt 4.4). Jenseits von 4,5 Stunden nach Einsetzen der Schlaganfallsymptome besteht ein ungünstiges Nutzen-Risiko-

Verhältnis für die Behandlung mit Actilyse, so dass sie nicht angewandt werden darf (siehe Fachinformation Abschnitt 5.1).

Dosierung

Die empfohlene Gesamtdosis beträgt 0,9 mg Alteplase/kg Körpergewicht (insgesamt höchstens 90 mg), beginnend mit einer Anwendung von 10 % der Gesamtdosis in Form eines initialen intravenösen Bolus und unmittelbar anschließender intravenöser Infusion der restlichen Gesamtdosis über 60 Minuten.

DOSIERUNGSTABELLE BEIM AKUTEN ISCHÄMISCHEN SCHLAGANFALL			
Bei Anwendung der empfohlenen Standardkonzentration von 1 mg/ml entspricht das anzuwendende Volumen (ml) der empfohlenen Dosierung (mg)			
Körpergewicht (kg)	Gesamtdosis (mg)	Bolusdosis (mg)	Infusionsdosis* (mg)
40	36,0	3,6	32,4
42	37,8	3,8	34,0
44	39,6	4,0	35,6
46	41,4	4,1	37,3
48	43,2	4,3	38,9
50	45,0	4,5	40,5
52	46,8	4,7	42,1
54	48,6	4,9	43,7
56	50,4	5,0	45,4
58	52,2	5,2	47,0
60	54,0	5,4	48,6
62	55,8	5,6	50,2
64	57,6	5,8	51,8
66	59,4	5,9	53,5
68	61,2	6,1	55,1
70	63,0	6,3	56,7
72	64,8	6,5	58,3
74	66,6	6,7	59,9
76	68,4	6,8	61,6
78	70,2	7,0	63,2
80	72,0	7,2	64,8
82	73,8	7,4	66,4
84	75,6	7,6	68,0
86	77,4	7,7	69,7
88	79,2	7,9	71,3
90	81,0	8,1	72,9
92	82,8	8,3	74,5
94	84,6	8,5	76,1
96	86,4	8,6	77,8
98	88,2	8,8	79,4
100+	90,0	9,0	81,0

*angewendet in einer Konzentration von 1 mg/ml über 60 min als Infusion mit konstanter Infusionsrate.

Begleittherapie

Sicherheit und Wirksamkeit dieses Dosisregimes wurden bei gleichzeitiger Gabe von Heparin oder Thrombozytenaggregationshemmern wie Acetylsalicylsäure innerhalb der ersten 24 Stunden nach Symptombeginn nicht ausreichend untersucht. Daher darf innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Behandlung mit Actilyse aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos keine Gabe von intravenösem

Heparin oder Thrombozytenaggregationshemmern wie Acetylsalicylsäure erfolgen. Sofern Heparin anderweitig indiziert erscheint (z. B. zur Prophylaxe von tiefen Beinvenenthrombosen), darf die Dosis 10.000 I.E. täglich subkutan nicht überschreiten.

Art der Anwendung

Die gebrauchsfertig zubereitete Lösung sollte intravenös angewendet werden und ist zur unmittelbaren Anwendung bestimmt. Die Durchstechflaschen mit 2 mg Alteplase sind nicht für dieses Indikationsgebiet angezeigt.

Kinder und Jugendliche

Zur Anwendung von Actilyse bei Kindern und Jugendlichen liegen begrenzte Erfahrungen vor. Actilyse ist bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren zur Behandlung eines akuten ischämischen Schlaganfalls kontraindiziert (siehe Fachinformation Abschnitt 4.3). Die Dosierung für Jugendliche im Alter von 16 bis 17 Jahren ist die gleiche wie für Erwachsene (siehe Fachinformation Abschnitt 4.4 zu Empfehlungen einzusetzender Bildgebungsverfahren vor der Anwendung).

Jugendliche ab 16 Jahren sind entsprechend den Anweisungen in der Fachinformation für Erwachsene zu behandeln nachdem mit geeigneten Bildgebungsverfahren „Stroke Mimics“ ausgeschlossen wurden und ein Arterienverschluss für das neurologische Defizit bestätigt wurde.