

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Urokinase medac 50.000 I.E. Trockenstechampulle Urokinase medac 500.000 I.E. Trockenstechampulle**

#### Urokinase

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Arzt mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnt, 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 Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Urokinase medac und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Urokinase medac beachten?
3. Wie ist Urokinase medac anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Urokinase medac aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Urokinase medac und wofür wird es angewendet?**

Der Name dieses Arzneimittels ist Urokinase medac. Der Wirkstoff Urokinase, ein thrombolytisches Arzneimittel, hilft bei der Auflösung von Blutgerinnseln:

- in Bein- und Beckenvenen,
- bei akuter Lungenembolie,
- in arteriovenösen Shunts (eine für die Blutwäsche operativ angelegte Verbindung zwischen einer Arterie und einer Vene),
- in den Arterien,
- bei akutem Herzinfarkt (innerhalb der ersten 6 Stunden).

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Urokinase medac beachten?**

Urokinase medac wird Ihnen von einem Arzt oder anderem medizinischem Fachpersonal verabreicht, die über Erfahrung mit dieser Art von Behandlung verfügen. Sie werden sich Urokinase medac nicht selbst verabreichen müssen.

#### **Urokinase medac darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Urokinase oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile sind,
- bei allen Formen verminderter Blutgerinnungsfähigkeit, insbesondere Spontanfibrinolyse, hämorrhagischer Diathese und gleichzeitiger Behandlung mit oralen Blutgerinnungshemmern (Antikoagulantien),
- bei akuten Ereignissen, die die Blutgefäße des Gehirns betreffen, z. B. cerebraler Insult, TIA (Erkrankungen der Hirngefäße) insbesondere intrakraniellen Blutungen,
- bei intrakraniellen Neoplasien (Neubildungen in der Schädelhöhle), Aneurysmen oder arteriovenösen Missbildungen der Hirngefäße (Cerebralarterien),
- bei einer Arterienausweitung (Aneurysma dissecans),
- bei manifest klinisch relevanter Blutung,
- bei erhöhter Blutungsbereitschaft infolge von:

- Magen-Darm-Erkrankungen, z. B. Geschwüren (Malignomen), Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür (Ulcus ventriculi sive duodeni), akute Colitis ulcerosa,
- Erkrankungen der Harn- und Geschlechtssteile (Urogenitaltrakt), z. B. Malignome, Urolithiasis,
- Lungenerkrankungen, z. B. kavernöse Tuberkulose oder Bronchiektasen,
- schweren Lebererkrankungen, z. B. Leberzirrhose, Ösophagusvarizen,
- schweren Nierenerkrankungen,
- innerhalb von 3 Monaten nach einer schweren Blutung (z. B. gastrointestinale, intrakranielle), nach einem schweren Trauma (Verletzung) oder einem größeren chirurgischen Eingriff (z. B. koronare Bypass-Operation, intrakranielle oder intraspinaler Eingriffe oder Traumen),
- in den ersten 4 Wochen nach einer Geburt,
- bei Fehlgeburt (Abort),
- bei drohender Fehlgeburt (Abortus imminens),
- bei Verdacht auf falsch sitzenden Mutterkuchen (Placenta praevia),
- nach Punktion eines nicht komprimierbaren Gefäßes,
- innerhalb von 10 Tagen nach Gewebeentnahme (Organbiopsie); Entnahme von Rückenmarksflüssigkeit (Lumbalpunktion); längerfristiger externer Herzmassage;
- kürzlich erfolgter intramuskulärer Injektion,
- bei therapeutisch nicht beeinflussbarem schweren, arteriellen Bluthochdruck (Hypertonie, systolisch über 200 mmHg, diastolisch über 100 mmHg), Augenhintergrundveränderungen (Fundus hypertonicus III und IV),
- bei Netzhauterkrankungen (hämorrhagischer Retinopathie) oder anderen Erkrankungen des Auges mit Blutungsneigung,
- bei akuter Bauchspeicheldrüsenentzündung (Pankreatitis), Herzbeutelentzündung (Perikarditis), Herzinnenhautentzündung (bakterielle Endokarditis), bei schwerer Allgemeininfektion (Sepsis).

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Urokinase medac anwenden

- bei jedem Zustand mit einem erhöhten Blutungsrisiko,
- bei anderen als den im vorherigen Abschnitt erwähnten oder anamnestisch bekannten, längerfristig zurückliegenden Ereignissen, die die Blutgefäße des Gehirns betreffen,
- bei Bluthochdruck (arterieller Hypertonie),
- bei Thromben im linken Herzen (z. B. bei Mitralstenose mit Vorhofflimmern),
- bei einer bakteriell bedingten oberflächlichen Venenentzündung (septische Thrombophlebitis) oder einer infizierter Verbindung zwischen Arterie und Vene (arteriovenöse Fistel) mit Thromboseverschluss,
- bei Umständen, in denen eine mögliche Blutungsquelle schwer zugänglich ist,
- bei Verminderung der Blutplättchen (Thrombozytenzahl) und/oder Veränderungen von Laborparametern, die eine gestörte Blutgerinnung (z. B. Verlängerung der TZ, aPTT, Quickwerte u.a.m.) möglich erscheinen lassen.

### **Besondere Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Intramuskuläre Injektionen und die Verwendung starrer Katheter sollen während der Behandlung mit Urokinase unterbleiben.

Das Rasieren mit Klingen sollte vermieden werden.

Nach Herzdruckmassage im Rahmen einer kardiopulmonalen Reanimation besteht ein erhöhtes Risiko für Blutungskomplikationen.

Bei der Anwendung von aus Humanproteinen hergestellten Arzneimitteln ist die Übertragung von Infektionserkrankungen – auch bislang unbekannter Natur – nicht völlig auszuschließen. Diese Gefahr

ist wegen des geforderten Inaktivierungsverfahrens (Erhitzung in Lösung 10 Stunden bei + 60 °C) aber äußerst gering.

Die während der Therapie zu beobachtenden Veränderungen des Blutbildes sind dosis- und patientenabhängig. Bei der systemischen Lyse kommt es zu einem unterschiedlich starken Abfall von Fibrinogen, einer Verlängerung der Thrombinzeit und Reptilasezeit, zu einem mehr oder weniger starken Anstieg der Fibrin(ogen)-Spaltprodukte, einer Verkürzung der Euglobulinlysezeit, zu einem Abfall der Fibrinolyseinhibitoren ( $\alpha_2$  Antiplasmin und im geringen Ausmaß  $\alpha_2$  Makroglobulin).

Die Plättchenzahl und Plättchenfunktion bleibt unverändert.

Bei hoher Dosierung erfolgt die Überwachung wie bei jeder fibrinolytischen Behandlung mittels Fibrinogen und aPTT-Bestimmung, gegebenenfalls Thrombinzeit.

Bei Dosierungen unter 40.000 I.E./Stunde ändern sich dagegen die Laborwerte üblicherweise kaum: der Nachweis der fibrinolytischen Aktivität lässt sich hier durch eine Verkürzung der Euglobulinzeit sowie einer Erhöhung der Fibrinospaltprodukte erbringen.

Die Urokinase-Behandlung kann mit Heparin kombiniert werden.

Eine Therapie mit Antikoagulantien sollte angeschlossen werden. Bei hohen bis sehr hohen Dosierungen ist eine Heparin-Gabe zumindest dann erforderlich, wenn die angestrebte Verlängerung der Thrombinzeit (3 – 6-fach) nicht mehr gegeben ist.

Dem Wirkungsmechanismus entsprechend kann es dosisabhängig auch zum Verbrauch von Gerinnungsfaktoren kommen.

Die Wirksamkeit einer Fibrinolysetherapie hängt vom Alter des Thrombus, seiner Zusammensetzung, seiner Lokalisation und seiner Konfiguration ab.

Das Ergebnis der Gerinnungstests lässt nur bedingt Rückschlüsse auf die Qualität der Lyse zu.

Bei Abnahme des Fibrinogens auf 80 mg/dl sollte eine Reduzierung der Urokinase-Dosis, bei Absinken auf 50 mg/dl auch die der Heparin-Dosis erwogen werden.

### **Eingeschränkte Nieren- und/oder Leberfunktion**

Wenn bei Ihnen eine eingeschränkte Nieren- und/oder Leberfunktion festgestellt wurde, ist eventuell eine Dosisreduktion erforderlich. Dabei sollte der Fibrinogenspiegel nicht unter 100 mg/dl absinken.

### **Ältere Patienten**

Wenn Sie älter als 65 Jahre sind, besteht ein erhöhtes Risiko für intrakranielle Blutungen. Deshalb sollte bei Ihnen das Nutzen-Risiko-Verhältnis besonders sorgfältig geprüft werden.

### **Kinder und Jugendliche**

Die Erfahrung bei Kindern unter 18 Jahre ist begrenzt.

### **Hinweis für Sportler**

Die Anwendung des Arzneimittels Urokinase medac kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

## Anwendung von Urokinase medac zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Eine erhöhte Blutungsgefahr besteht bei vorheriger oder gleichzeitiger Gabe von:

- Blutgerinnungshemmern (Antikoagulantien), wie z. B. Heparin, Cumarinderivaten,
- Arzneimitteln, die die Blutplättchenbildung oder -funktion beeinflussen, wie z. B.: Acetylsalicylsäure, Allopurinol, Clofibrinsäurederivate, Clopidogrel, Dipyridamol, Ticlopidin, Tetracycline, Valproinsäure, Thiouracile, Sulfonamide, Zytostatika, Dextrane, nichtsteroidale Antirheumatika (z. B. Indomethazin, Phenylbutazon).

Hemmende Wirkung auf Urokinase haben folgende Stoffe:

- Arzneimittel, die die Auflösung von Fibrin hemmen (Antifibrinolytika,) wie z. B. p-Aminobenzoesäure, epsilon-Aminocapronsäure und Tranexamsäure.

## Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### Schwangerschaft

Urokinase medac darf nicht während der Schwangerschaft oder unmittelbar nach der Entbindung verabreicht werden, es sei denn, Ihr Arzt hält dies für absolut erforderlich.

### Stillzeit

Es liegen keine Erkenntnisse dazu vor, ob Urokinase medac beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Daher dürfen Sie während der Behandlung mit Urokinase medac nicht stillen.

## Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Wenn das Arzneimittel bei Ihnen zu Nebenwirkungen führt, die Ihre Konzentrationsfähigkeit beeinträchtigen können, dürfen Sie keine Fahrzeuge lenken oder Maschinen bedienen.

## Urokinase medac enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

## 3. Wie ist Urokinase medac anzuwenden?

Die Dosierung und Dauer der Behandlung mit Urokinase medac bestimmt Ihr Arzt und ist abhängig von der Art und Schwere Ihrer Erkrankung. Urokinase medac darf **niemals** in einen Muskel oder unter die Haut injiziert werden.

- Für die Behandlung von Blutgerinnseln in der Lunge oder in tiefen Venen wird Urokinase medac über mehrere Stunden und bis zu mehreren Tagen oder Wochen in eine Vene injiziert (in der Regel in den Arm). Der Behandlungsablauf kann mit Hilfe spezieller Röntgenaufnahmen überprüft werden. Um ein erneutes Auftreten von Blutgerinnseln zu verhindern, kann nach Auflösung des Blutgerinnsels eine Therapie mit Antikoagulantien (blutverdünnende Medikamente) bei Ihnen eingeleitet werden.
- Im Falle eines Arterienverschlusses wird Urokinase medac direkt in die Arterie injiziert bis das Gerinnsel sich auflöst.

- Bei verstopftem Hämodialyse-Shunt wird Urokinase medac in den Shunt instilliert (Tropfinfusion). Dieser Vorgang kann mehrere Male wiederholt werden.
- Bei akutem Herzinfarkt wird Urokinase medac innerhalb von 6 Stunden nach Eintritt des Ereignisses injiziert. Eine anschließende Behandlung mit gerinnungshemmenden Arzneimitteln ist möglich.

### **Wenn Ihnen eine größere Menge von Urokinase medac verabreicht wurde, als sie erhalten sollten**

Bei einer Überdosierung treten verstärkt Blutungen auf. Beim Auftreten von durch Kompression beherrschbaren Blutungen ist die Fortführung der Therapie unter sorgfältiger Überwachung möglich.

Bei durch nicht kontrollierbaren und behandlungsbedürftigen Blutungskomplikationen muss die Urokinase-Therapie abgesetzt und ein Arzneimittel, das die Auflösung von Fibrin hemmt (Antifibrinolytikum), verabreicht werden. Bei schweren oder lebensbedrohlichen Blutungen ist das sofortige Absetzen der Urokinase-Therapie erforderlich.

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

**Querverweis:** Weitere Informationen zu Dosierung, Art und Dauer der Anwendung findet das medizinische Fachpersonal am Ende der Packungsbeilage.

### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

Urokinase medac kann zu schwerwiegenden Reaktionen führen. **Informieren Sie sofort Ihren Arzt**, wenn es zu spontanen Blutungen kommt, da Urokinase das Risiko von Blutungen erhöhen kann, wenn Sie Zeichen einer allergischen Reaktion/Überempfindlichkeit beobachten.

#### **Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)**

- Blutungen
  - (Sicker-)Blutungen aus Operations- und Verletzungswunden
  - Entstehung oder Vergrößerung von Blutergüssen (Hämatomen) oder Hautblutungen (Sugillationen)
  - geringe Mengen Blut im Urin (Mikrohämaturie)
  - Nasenbluten
  - Zahnfleischbluten
- Abfall des Volumens der roten Blutkörperchen (Hämatokrit) ohne klinisch feststellbare Blutungen
- Erhöhung der Leberenzyme (Transaminasen)

#### **Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)**

- Fieber
- Schüttelfrost
- Blutungen (Gehirn, Magen-Darm-Trakt, Raum hinter dem Bauchfell, Harn- und Geschlechtsorgane)
- Verschlüsse von Blutgefäßen (Embolien)

#### **Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)**

- Lebensbedrohliche Blutungen (Gehirn, Magen-Darm-Trakt, Raum hinter dem Bauchfell, Harn- und Geschlechtsorgane, Leber, Muskeln, Organe)

### **Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)**

- Allergische Reaktionen
  - Hautrötung
  - Nesselfieber (Urtikaria)
  - Engegefühl in der Brust (Bronchospasmus) oder Atemnot (Dyspnoe)
  - niedriger Blutdruck (Hypotension)

### **Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)**

- Anaphylaxie
- Blutungen im Auge (Glaskörper)

Ihr Arzt wird bei Verdacht auf innere Blutungen (Blut im Harn, Magen-Darmblutungen, Hirnblutungen sowie Blutungen aus Operationswunden) und bei Auftreten schwerwiegender Blutungen die Therapie mit Urokinase sofort abbrechen.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem (Details siehe unten) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/> (Link zur Webseite des BASG - Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen)

### **5. Wie ist Urokinase medac aufzubewahren?**

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie bzw. der Arzt dürfen/darf dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nur zur einmaligen Anwendung. Alle Lösungsreste sind unmittelbar nach der Erstanwendung zu entsorgen.

Sie bzw. der Arzt dürfen/darf Urokinase medac nicht verwenden, wenn der Arzt/Sie folgendes bemerken: der Inhalt der Durchstechflasche ist verfärbt.

Die rekonstituierte Lösung ist zum sofortigen Gebrauch bestimmt.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde nach Rekonstitution und weiterer Verdünnung mit 0,9 %iger Natriumchloridlösung für 72 Stunden bei Raumtemperatur und bei einer Temperatur von 5 °C ± 3 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, liegen die Dauer und Bedingungen der Lagerung vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders. Diese sollte normalerweise nicht mehr als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C betragen, es sei denn, Rekonstitution und Verdünnung wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen durchgeführt.

Nach Rekonstitution und Verdünnung mit 5 %iger oder 10 %iger Glukoselösung sollte die Lösung aufgrund eines Aktivitätsverlustes der Urokinase sofort verwendet werden.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Urokinase medac enthält**

- Der Wirkstoff ist: Urokinase  
Eine Durchstechflasche Urokinase medac 50.000 I.E. enthält 37,67 mg Lyophilisat entsprechend 50.000 I.E. Urokinase.  
Eine Durchstechflasche Urokinase medac 500.000 I.E. enthält 123,09 mg Lyophilisat entsprechend 500.000 I.E. Urokinase.
- Die sonstigen Bestandteile sind:  
Urokinase medac 50.000 I.E.: 10,0 mg Humanalbumin als Stabilisator, Natriumdihydrogenphosphat, Natriummonohydrogenphosphat  
Urokinase medac 500.000 I.E.: 50,0 mg Humanalbumin als Stabilisator, Natriumdihydrogenphosphat, Natriummonohydrogenphosphat

### **Wie Urokinase medac aussieht und Inhalt der Packung**

Jede Durchstechflasche enthält weißes Pulver (Lyophilisat) zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.

Jede Packung enthält eine Durchstechflasche aus Neutralglas entsprechend Ph. Eur. mit einem Kautschukstopfen entsprechend Ph. Eur.

Urokinase medac steht in folgenden Stärken zur Verfügung:

Urokinase medac 50.000 I.E.

Urokinase medac 500.000 I.E.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

medac

Gesellschaft für klinische

Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Deutschland

Telefon: +49 4103 8006-0

Fax: +49 4103 8006-100

**Urokinase medac 50.000 I.E.** Z.Nr.: 2-00058

**Urokinase medac 500.000 I.E.** Z.Nr.: 2-00059

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2020.**

<----->

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

## Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Therapiedauer richtet sich nach dem Lyseerfolg (Angiographie, Phlebographie) und nach dem klinischen Bild. Die Angaben der I.E. Urokinase medac stellen nur Richtwerte dar. Die lokale Lyse sollte nur in Kliniken durchgeführt werden, die mit der Thrombolysetherapie eingehend theoretisch und praktisch vertraut sind.

### Lungenembolie

	Initialdosis	Erhaltungsdosis
Systemische Lyse	4.000 I.E./kg KG über 15 Minuten. Bei Patienten mit Kreislaufschock kann auf 1 Mio I.E. erhöht werden.	4.000 I.E./kg KG/h über 12 – 24 Stunden. Bei simultaner Heparin-Gabe ab der 13. Stunde kann die Urokinase-Dosis halbiert werden. Bei Patienten mit Kreislaufschock 1,5 Mio I.E. in den ersten 12 Stunden, 1 Mio I.E. von der 12 – 24. Stunde.

#### *Therapiedauer*

4 – 8 Tage, wenigstens 2 Tage über das Eintreten des klinischen Erfolges hinaus.

Lokale Lyse	400 - 800 I.E./kg KG/h + 5 - 10 I.E./kg KG/h Heparin als lokale Dauerinfusion.
-------------	--

### Tiefe Venenthrombosen

Initialdosis	Erhaltungsdosis
250.000 – 500.000 I.E. über 10 – 20 Minuten.	80.000 – 150.000 I.E./h

Im Allgemeinen sind 250.000 I.E. ausreichend.

Bei älteren Verschlüssen sind die höheren Dosisbereiche zu wählen.

#### *Risikopatienten*

150.000 I.E. über 10 – 20 Minuten	40.000 – 60.000 I.E./h
-----------------------------------	------------------------

Simultane Heparin-Gabe je nach Thrombinzeit soll zwischen dem 3- und 6-fachen der Norm liegen. Meist reichen 400 bis 800 I.E. Heparin/h aus.

#### *Therapiedauer*

Je nach thrombolytischem Effekt: 7 bis 14 Tage (bis 4 Wochen) abhängig vom Alter des Verschlusses.

Im Anschluss an eine Streptokinase-Therapie bis 23 Tage 50.000 – 100.000 I.E./h

### Arterielle Verschlüsse

	Initialdosis	Erhaltungsdosis
Systemische Lyse	500.000 I.E. 10 - 20 Min.	100.000 – 150.000 I.E./h Simultane Heparin-Gabe bis zur Verlängerung der Thrombinzeit auf das 3-fache der Norm.

#### *Therapiedauer*

Je nach Lyseerfolg, im Durchschnitt 4 – 5 Tage.

Lokale Lyse	400 - 800 I.E./kg KG/h + 5 - 10 I.E./kg KG/h Heparin als lokale Dauerinfusion.
-------------	--

## **Akuter Myokardinfarkt**

Der Lysebeginn sollte innerhalb der ersten 6 Stunden nach Eintritt des Ereignisses einsetzen, da sonst die Gefahr der Ausbildung sekundärer Nekrosen besteht.

Systemische Lyse	2 Mio I.E. im Bolus, danach 1,5 Mio als Infusion in 60 – 90 Minuten mit anschließendem Heparin-Schutz und oraler Antikoagulation.
Lokale Lyse	4.000 – 10.000 I.E./Min. bis zur Eröffnung des Gefäßes bzw. bis zu einer Gesamtdosis von 1 – 2 Mio I.E.

## **Shunt Thrombosen**

10.000 – 30.000 I.E. in isotoner Kochsalzlösung (steril, pyrogenfrei!) in die Nähe des Thrombus über 20 – 30 Minuten instillieren. Anschließend das Lysat aspirieren.

Durchschnittlich sind 2 – 3 Wiederholungen notwendig (maximal 10).

## **Kinder und Jugendliche**

Aufgrund der geringen Erfahrungen in der Anwendung von Urokinase bei Kindern ist eine Abschätzung schwierig. Erfahrungen über die Therapie mit Urokinase medac bei Kindern liegen nur vereinzelt vor. Die Anwendung bei Kindern sollte nur unter strengster Indikationsstellung und in Zentren mit entsprechender Erfahrung erfolgen. Die Dosierung sollte aliquot dem kg/Körpergewicht des Erwachsenen erfolgen.

## **Art der Anwendung**

Zur i.v. Injektion, Infusion, lokalen Instillation und Katheterapplikation.

Für die i.v. Injektion ist der Inhalt der Durchstechflasche in mindestens 5 ml Wasser für Injektionszwecke aufzulösen.

Zur Infusion und lokalen Instillation wird die Urokinase-Lösung zusätzlich mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Eine Infusionsmenge sollte für maximal 8 – 12 Stunden vorbereitet werden. Nach Rekonstitution und Verdünnung mit 5 %iger oder 10 %iger Glukoselösung sollte die Lösung aufgrund eines Aktivitätsverlustes der Urokinase sofort verwendet werden.

## **Simultane Heparin-Gabe**

Zur Verhinderung von Rethrombosen bzw. Reembolien kann die Urokinase-Therapie mit Heparin kombiniert werden. Die Heparin-Dosis ist auf die Thrombinzeit abzustimmen, welche auf das 2 – 6-fache gegenüber der Norm verlängert werden soll. Meist reicht dafür eine Dauerinfusion von ca. 500 bis 800 I.E. Heparin/Stunde oder 500 – 10.000 I.E. subcutan in Abständen von 8 Stunden aus. Im Anschluss an eine Thrombolysetherapie ist meist eine orale Antikoagulation sinnvoll.

Bei einer Kombination mit Heparin werden die beiden Substanzen Urokinase und Heparin entweder knapp vor der Infusion gemischt oder über getrennte Zuläufe gemeinsam appliziert.