

Version 04, 02/2016

PACKUNGSBEILAGE

Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Rheotromb® 500.000 I.E.

Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung
Urokinase (human)

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 Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- 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 Rheotromb 500.000 I.E. und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Rheotromb 500.000 I.E. beachten?
3. Wie ist Rheotromb 500.000 I.E. anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Rheotromb 500.000 I.E. aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Rheotromb 500.000 I.E. und wofür wird es angewendet?

Rheotromb- 500.000 I.E. ist ein Arzneimittel zum Auflösen von Blutgerinnseln (Fibrinolytikum) und wird angewendet bei

- Blutgerinnsel in Schlagadern (akute periphere arterielle Thrombosen)
- Abflußbehinderung aufgrund eines Blutgerinnsels in tiefen Beinvenen (akute und subakute Thrombose tiefer Venen)
- Verschleppung eines Blutgerinnsels in Lungenschlagadern (akute diagnostisch gesicherte Lungenembolie), insbesondere bei instabilen hämodynamischen Verhältnissen
- Verschuß einer operativ angelegten Kurzschlußverbindung zwischen Arterie und Vene (thrombosierter künstlicher arteriovenöser Shunt, z. B. Scribner-Shunt)

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Rheotromb 500.000 I.E. beachten?

Rheotromb 500.000 I.E. darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Urokinase oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind

- bei alle Formen verminderter Blutgerinnungsfähigkeit, insbesondere Spontanfibrinolyse, hämorrhagische Diathese und gleichzeitige Therapie mit oralen Antikoagulantien
- bei akute cerebrovaskuläre Ereignisse, z. B. cerebraler Insult, Erkrankungen der Hirngefäße (TIA), insbesondere intrakranielle Blutungen
- bei Neubildungen in der Schädelhöhle (intrakranielle Neoplasien), Mißbildungen der Hirngefäße (Aneurysmen oder arteriovenöse Mißbildungen der Cerebralarterien)
- bei Arterienausweitung (Aneurysma dissecans)
- bei manifeste klinisch relevante Blutungen
- bei erhöhte Blutungsbereitschaft infolge von
 - Magen-Darm-Erkrankungen, z. B. Geschwülsten (Malignomen), Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür (Ulcus ventriculi sive duodeni), akute Colitis ulcerosa
 - Erkrankungen der Harn- und Geschlechtsorgane (Urogenitaltraktes), z. B. Malignome, Urolithiasis
 - Lungenerkrankungen, z. B. kavernöse 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 Verletzung oder einem größeren chirurgischen Eingriff (z. B. koronare Bypass-Operation, intrakranielle oder intraspinal Eingriffe oder Traumen)
- in den ersten 4 Wochen nach einer Geburt, Fehlgeburt oder drohender Fehlgeburt (Abortus imminens); Verdacht auf falsch sitzenden Mutterkuchen (Placenta praevia); nach Punktion eines nicht komprimierbaren Gefäßes
- innerhalb von 10 Tagen nach Gewebeentnahme (Organbiopsie); Rückenmarkswasserentnahme (Lumbalpunktion); längerfristige externe Herzmassage; kürzlich erfolgte intramuskuläre Injektion
- bei schwerem, unkontrolliertem Bluthochdruck (Hypertonie) [systolisch über 200 mm Hg, diastolisch über 100 mm Hg, Fundus hypertonicus III und IV (Augenhintergrunds-veränderungen)]
- bei Netzhauterkrankungen (hämorrhagische Retinopathie), z. B. bei Diabetes mellitus oder andere Erkrankungen des Auges mit Blutungsneigung
- bei Bauchspeicheldrüsenentzündung (akute Pankreatitis), Herzbeutelentzündung (Perikarditis), Herzinnenhautentzündung (bakterielle Endokarditis)
- bei schwerer Allgemeininfektion (Sepsis)

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Rheotromb 500.000 I.E. anwenden.

- bei anderen als die im obigen Abschnitt erwähnten cerebrovaskulären Erkrankungen oder anamnestisch bekannten, längerfristig zurückliegenden cerebrovaskulären Ereignissen
- Bluthochdruck (Hypertonie)
- Verdacht auf Thrombus im linken Herzen (z. B. Mitralklappenstenose mit Vorhofflimmern)
- septischer Thrombophlebitis oder verschlossener infizierter arteriovenöser Fistel
- Umständen, bei denen eine mögliche Blutungsquelle schwer zugänglich ist
- Verminderung der Blutplättchen (Thrombozytenzahl) und/oder Veränderungen von Laborparametern, die eine verminderte Blutgerinnung (z. B. Verlängerung der TZ, aPTT) möglich erscheinen lassen

Erhöhte Blutungsgefahr besteht bei vorheriger oder gleichzeitiger Gabe von Antikoagulantien oder Plättchen-Aggregationshemmern.

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

Bei Auftreten von Blutungen sollte entsprechend den nachfolgend gegebenen Anweisungen verfahren werden.

Beim Auftreten von durch Kompression beherrschbaren Blutungen ist die Fortführung der Therapie unter sorgfältiger Überwachung möglich.

Bei durch o.g. Maßnahmen nicht kontrollierbaren und behandlungsbedürftigen Blutungskomplikationen muß die Urokinase-Therapie abgesetzt und ggf. Aprotinin (Anti-fibrinolytikum) verabreicht werden. Die Dosierung beträgt initial 500.000 - 1.000.000 KIE/h i.v., dann 50.000 KIE/h bis zur Stillung der Blutung (Cave Anaphylaxie!).

Bei schweren oder lebensbedrohlichen Blutungen sowie bei Hyperfibrinolyse ist sofortiges Absetzen der Urokinase-Therapie sowie ggf. die Substitution der Gerinnungsfaktoren mittels Kryopräzipitat, Fibrinogen, Frischplasma oder Frischblut angezeigt.

Kinder

Über die Anwendung bei Kindern liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor.

Was ist bei älteren Menschen zu berücksichtigen?

Bei älteren Patienten - insbesondere solchen über 75 Jahre - ist der Nutzen einer Thrombolyse-Therapie gegenüber dem erhöhten Risiko einer cerebralen Blutung sorgfältig abzuwägen.

Bei der Anwendung von aus Humanproteinen hergestellten Arzneimitteln ist die Übertragung von Infektionserkrankungen - auch bislang unbekannter Natur - nicht völlig auszuschließen. Diese Gefahr ist wegen der bei der Herstellung von Rheotromb 500.000 I.E. durchgeführten doppelten Virusinaktivierung (physikalisch durch klassische Pasteurisierung und chemisch durch pH 4 - Inkubation) aber äußerst gering.

Anwendung von Rheotromb 500.000 I.E. zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Rheotromb 500.000 I.E.?

Eine erhöhte Blutungsgefahr besteht bei gleichzeitiger Gabe von

- Arzneimitteln, die die Blutgerinnung beeinträchtigen, wie z. B. Heparin und Cumarinderivaten
- Arzneimitteln, die die Thrombozytenbildung oder -funktion beeinflussen, wie z. B.
 - Acetylsalicylsäure
 - Allopurinol
 - Clofibrinsäurederivate
 - Phenylbutazon
 - Indometazin
 - Dipyridamol
 - Ticlopidin
 - Tetracycline
 - Valproinsäure
 - Thiouracile
 - Sulfonamide
 - Zytostatika
 - Dextrane
 - nichtsteroidale Antiphlogistika.

Fibrinolyse hemmende Wirkung auf Urokinase haben folgende Stoffe:

- Antifibrinolytika, wie z. B. Aprotinin, ϵ -Aminocapronsäure und Tranexamsäure

Anwendung von Rheotromb 500.000 I.E. zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Keine Angaben.

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.

Urokinase sollte bei schwangeren und stillenden Frauen nur angewendet werden, wenn es dringend erforderlich ist, da diesbezüglich keine Erfahrungen vorliegen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Keine Angaben.

Rheotromb 500.000 I.E. enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosiereinheit, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Rheotromb 500.000 I.E. anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.>.

Die Dosierungen richten sich nach dem jeweiligen Anwendungsgebiet.

Periphere arterielle Thrombose

Für die Behandlung arterieller Verschlüsse werden zu Beginn 250.000 - 600.000 I.E. Urokinase über 10 -20 Minuten i.v. empfohlen sowie als Erhaltungsdosis 80.000 - 150.000 I.E. Urokinase/h.

Eine gleichzeitige Heparin-gabe ist in der Regel notwendig, um einen ausreichenden Schutz gegen eine erneute Thrombosebildung zu gewährleisten. Beginn und Dauer der Heparin-gabe richten sich am besten nach der Thrombinzeit, die auf das 2- bis 4-fache der Norm bzw. aPTT, die auf das 1,5- bis 2,5-fache der Norm verlängert sein sollten. Im allgemeinen ist eine Dosierung von 500 - 1.000 I.E. unfraktioniertem Heparin/h i.v. ausreichend.

Thrombose tiefer Venen

Zu Beginn werden 250.000 - 600.000 I.E. Urokinase über 10 - 20 Minuten i.v. gegeben. Die Erhaltungsdosis beträgt 40.000 - 100.000 I.E./h.

Eine gleichzeitige Heparin-gabe ist in der Regel notwendig, um einen ausreichenden Schutz gegen eine erneute Thrombosebildung zu gewährleisten. Beginn und Dauer der Heparin-gabe richten sich am besten nach der Thrombinzeit, die auf das 2- bis 4-fache der Norm bzw. aPTT, die auf das 1,5- bis 2,5-fache der Norm verlängert sein sollten. Im allgemeinen ist eine Dosierung von 500 - 1.000 I.E. unfraktioniertem Heparin/h i.v. ausreichend.

Lungenembolie

Zu Beginn werden 2.000 oder 4.400 I.E. Urokinase/kg KG über 10 - 20 Minuten i.v. gegeben. Die Erhaltungsdosis beträgt 2.000 I.E. Urokinase/kg KG/h über 24 Stunden bei gleichzeitiger Verabreichung von Heparin oder 4.400 I.E. Urokinase/kg KG/h über 12 Stunden ohne Heparin. Bei gleichzeitiger Heparin-gabe sollte die Thrombinzeit als Parameter der Heparinzufuhr auf das 2- bis 4-fache der Norm erhöht sein.

Eine anschließende Heparin-gabe ist in der Regel notwendig, um einen ausreichenden Schutz gegen eine erneute Thrombosebildung zu gewährleisten. Beginn und Dauer der Heparin-gabe richten sich am besten nach der Thrombinzeit, die auf das 2- bis 4-fache der Norm bzw. aPTT, die auf das 1,5- bis 2,5-fache der Norm verlängert sein sollten. Im allgemeinen ist eine Dosierung von 500 - 1.000 I.E. unfraktioniertem Heparin/h i.v. ausreichend.

Thrombosierter künstlicher arterio-venöser Shunt

5.000 - 25.000 I.E. Urokinase (in 1 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst) werden je zur Hälfte in die beiden Schenkel des arteriovenösen Shunts instilliert.

Die Urokinase-Applikation kann, falls erforderlich, alle 30 Minuten wiederholt werden. Die Dauer der Anwendung sollte aber auf 2 Stunden begrenzt werden.

Art der Anwendung

Rheotromb 500.000 I.E. ist zur intravenösen Injektion und/oder Infusion und zur lokalen intraarteriellen Injektion.

Das Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung bzw. Infusionslösung ist mit 5,0 ml steriler, pyrogenfreier 0,9%iger Natriumchloridlösung oder Wasser für Injektionszwecke aufzulösen.

Kompatible Lösungen zur Weiterverdünnung sind sterile, pyrogenfreie 0,9%ige Natriumchloridlösung oder 5%ige Glucoselösung.

Um übermäßige Schaumbildung zu vermeiden, sollte die Durchstechflasche nicht stark geschüttelt, sondern nur geschwenkt werden.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem jeweiligen Anwendungsgebiet.

Periphere arterielle Thrombose

Die Behandlungsdauer mit Urokinase hängt vom klinischen Befund sowie von den Ergebnissen diagnostischer Verfahren ab. Die durchschnittliche Behandlungsdauer beträgt 4 - 5 Tage.

Thrombose tiefer Venen

Die Behandlungsdauer beträgt abhängig vom objektiv gesicherten therapeutischen Erfolg im Allgemeinen 7 - 14 Tage. In Ausnahmefällen kann sie bis zu 4 Wochen betragen.

Lungenembolie

Die Behandlungsdauer beträgt bei dem niedrig dosierten Urokinase/Heparin-Dosierungsschema 24 Stunden, bei dem hochdosierten Urokinase-Dosierungsschema 12 Stunden.

Thrombosierter künstlicher arterio-venöser Shunt

Die Urokinase-Applikation kann, falls erforderlich, alle 30 Minuten wiederholt werden. Die Dauer der Anwendung sollte aber auf 2 Stunden begrenzt werden.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Rheotromb 500.000 I.E. zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Rheotromb 500.000 I.E angewendet haben, als Sie sollten oder die Anwendung von Rheotromb 500.000 I.E vergessen haben oder abbrechen

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
Häufig:	kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
Gelegentlich:	kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
Selten:	kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen
Sehr selten:	kann bis zu 1 von 10000 Behandelten betreffen
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Therapie mit Urokinase sind Blutungen. Das Blutungsrisiko ist bei gleichzeitiger Therapie mit Heparin erhöht.

Häufig sind Blutspuren im Harn, Blutungen aus Punktionsstellen, Blutergüsse, Nasenbluten und Zahnfleischblutungen.

Gelegentlich kommt es zu gastrointestinalen oder urogenitalen Blutungen.

Selten kommt es zu lebensbedrohlichen Blutungskomplikationen (z. B. intrakranielle, retroperitoneale, gastrointestinale, urogenitale und intrahepatische oder sonstige parenchymatöse Blutungen).

Zu Beginn der Behandlung tritt häufig ein Abfall des Volumens der roten Blutkörperchen (Hämatokrit-Abfall) ohne klinisch feststellbare Blutung auf.

Häufig kommt es zu vorübergehender Erhöhung der Leberenzyme.

Gelegentlich kommt es zu Verstopfungen von Blutgefäßen (Embolien) durch den Zerfall von Thromben (Verschleppung von Blutgerinnselteilen).

Gelegentlich treten vorübergehende Temperaturerhöhungen auf.

Sehr selten wurden allergische Reaktionen mit Rötung, Nesselsucht, Atemnot und niedrigem Blutdruck beobachtet.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen.

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

5. Wie ist Rheotromb 500.000 I.E. aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Aufbewahrungsbedingungen

Bei +2°C bis +25°C in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

Die frisch zubereitete Lösung ist in saliner Lösung bei Raumtemperatur 8 Stunden stabil.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall.

Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei..

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Rheotromb 500.000 I.E enthält

Der Wirkstoff ist Urokinase (human). Eine durchstechflasche enthält 500.000 I.E.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Dextran 40, Natriummonohydrogenphosphat, Natriumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid

Wie Rheotromb 500.000 I.E aussieht und Inhalt der Packung

Rheotromb 500.000 I.E ist ein Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung in einer farblosen Durchstechflasche zu 10 ml.

Rheotromb 500.000 I.E steht in folgenden Packungsgrößen zur Verfügung:

1 Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung (N1)

5 Durchstechflaschen mit Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung (AP)

50 Durchstechflaschen mit Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung (AP)

AP = Anstaltspackung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

EUMEDICA S.A.

Winston Churchill Avenue, 67

BE-1180 Brüssel – Belgien

Hersteller

Actavis Deutschland GmbH & Co. KG

Elisabeth-Selbert Str. 1

40764 Langenfeld

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen

Nicht zutreffend.

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2018.