

## Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

### Urokinase HS medac, Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung Wirkstoff: Urokinase

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage / Gebrauchsinformation sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben und darf nicht an Dritte weitergegeben werden. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dasselbe Krankheitsbild haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

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

#### **1. WAS IST UROKINASE HS MEDAC UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

Urokinase HS medac ist ein Arzneimittel zur Auflösung von Fibringerinnseln.

Urokinase HS medac wird angewendet bei:

- Blutgerinnseln in Schlagadern (periphere arterielle Thrombose),
- 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 Kreislaufverhältnissen,
- Verschluss einer operativ angelegten Kurzschlussverbindung zwischen Arterie und Vene (thrombosierter arteriovenöser Shunt).

#### **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON UROKINASE HS MEDAC BEACHTEN?**

### **Urokinase HS medac darf nicht angewendet werden:**

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber dem Wirkstoff Urokinase oder einen der sonstigen Bestandteile von Urokinase HS medac sind,
- bei allen Formen verminderter Blutgerinnungsfähigkeit, insbesondere Spontanfibrinolyse, hämorrhagischer Diathese und gleichzeitiger Behandlung mit oralen Antikoagulantien,
- bei akuten cerebrovaskulären Ereignissen, 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 Geschlechtsorgane (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), Rückenmarkswasserentnahme (Lumbalpunktion), längerfristiger externer Herzmassage, kürzlich erfolgter intramuskulärer Injektion,
- bei therapeutisch nicht beeinflussbarem schwerem, 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).

### **Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Urokinase HS medac ist erforderlich**

- bei anderen als den im vorherigen Abschnitt erwähnten cerebrovaskulären Erkrankungen oder anamnestisch bekannten, längerfristig zurückliegenden cerebrovaskulären Ereignissen,
- bei Bluthochdruck (arterieller Hypertonie),
- bei Thromben im linken Herzen (z. B. bei Mitralstenose mit Vorhofflimmern),
- bei septischer Thrombophlebitis oder infizierter arteriovenöser Fistel mit Thromboseverschluss,
- bei Umständen, bei 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.

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

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

Bei Auftreten von Blutungen sollte entsprechend den unter *Gegenmaßnahmen* (siehe Abschnitt 4) gegebenen Anweisungen verfahren werden.

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.

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

Bei Dosierung 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 Fibrinspaltprodukte erbringen.

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

Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion ist eventuell eine Dosisreduktion erforderlich. Dabei sollte der Fibrinogenspiegel nicht unter 100 mg/dl absinken. Urokinase 500 000 HS medac sollte bei Patienten mit schweren Nieren- und/oder Lebererkrankungen nicht angewendet werden.

#### *Ältere Patienten*

Die Erfahrung bei älteren Patienten ist begrenzt. Zudem besteht bei ihnen ein erhöhtes Risiko für intrakranielle Blutungen. Deshalb soll bei diesen Patienten das Nutzen-Risiko-Verhältnis besonders sorgfältig geprüft werden.

### *Kinder*

Die Wirksamkeit und Sicherheit einer Anwendung von Urokinase 500 000 HS medac bei Kindern zwischen Geburt und 18 Jahren mit durch Blutgerinnsel verursachten Gefäßverschlüssen ist nicht belegt. Deshalb wird die Anwendung bei Kindern nicht empfohlen.

### **Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen oder angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Eine erhöhte Blutungsgefahr besteht bei vorheriger oder gleichzeitiger Gabe von

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

Fibrinolyse hemmende Wirkung auf Urokinase haben folgende Stoffe:

- Antifibrinolytika, wie z. B. Aprotinin, p-Aminobenzoesäure, epsilon-Aminocaprinsäure und Tranexamsäure.

### **Schwangerschaft**

Bisher liegen keine ausreichenden Daten zu einer Anwendung von Urokinase HS medac in der Schwangerschaft vor. Niedermolekulare Urokinasefragmente und aktives Plasmin passieren die Plazenta. Um Ihr ungeborenes Kind nicht zu gefährden, darf Ihnen Urokinase HS medac während der gesamten Schwangerschaft nur im Notfall verabreicht werden.

Das Auftreten von Blutungen und vorzeitigen Wehen sowie eine passive Immunisierung des ungeborenen Kindes durch mütterliche Antikörper gegen Urokinase HS medac kann nicht ausgeschlossen werden.

In den ersten 4 Wochen nach der Geburt, bei einer Fehlgeburt (Abort) bzw. bei einer drohenden Fehlgeburt (Abortus imminens) sowie bei Verdacht auf einen falsch sitzenden Mutterkuchen (Placenta praevia) darf Ihnen Urokinase HS medac nicht verabreicht werden.

### **Stillzeit**

Es liegen keine Erkenntnisse zum Übergang von Urokinase HS medac in die Muttermilch vor. Daher darf bei Ihnen Urokinase HS medac in der Stillzeit nur angewendet werden, wenn der behandelnde Arzt dies für zwingend erforderlich hält.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Urokinase HS medac hat einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

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

## **3. WIE IST UROKINASE HS MEDAC ANZUWENDEN?**

Nehmen Sie Urokinase HS medac immer genau nach Anweisung Ihres Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

### **Art der Anwendung**

Zum Einspritzen in die Vene, als Dauertropf oder zur lokalen Einträufelung.

### **Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:**

Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Urokinase HS medac nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da Urokinase HS medac sonst nicht richtig wirken kann.

Die Dosierungen richten sich nach dem jeweiligen Anwendungsgebiet.

### Periphere arterielle Thrombose

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

### *Systemische Lyse:*

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 pro Stunde.

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 nach der 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 pro Stunde i.v. ausreichend.

#### *Lokale Lyse:*

Initial wird der Thrombus mit Urokinaselösung infiltriert. Die Dosis sollte nicht höher als 100.000 – 120.000 I.E. / Stunde für einen 70 kg gewichtigen Patienten sein. Die lokale Lyse wird bis zum eingetretenen Erfolg (maximal 48 Stunden) durchgeführt.

#### Thrombose tiefer Venen

Die Behandlungsdauer beträgt abhängig vom objektiv gesicherten therapeutischen Erfolg im Allgemeinen 7 – 14 Tage.

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 nach der 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

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

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. Beginn und Dauer der Heparin-gabe richten sich nach der aPTT. 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 nach der 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 arterio-venöser Shunt

In beide Schenkel des Shunts wird Urokinaselösung in einer Konzentration von 5.000 – 25.000 I.E./ml instilliert.

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

Der Inhalt einer Durchstechflasche Urokinase HS medac wird mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke in Lösung gebracht.

Zur Tropfinfusion kann der Inhalt einer Durchstechflasche mit Wasser für Injektionszwecke gelöst und anschließend z. B. in Glucose 5 %- bzw. 10 %-Lösung oder physiologischer NaCl-Lösung auf ein Endvolumen von 50 ml verdünnt werden.

#### 4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Urokinase HS medac Nebenwirkungen haben.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig: mehr als 1 von 10 Behandelten  
Häufig: weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten  
Gelegentlich: weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1.000 Behandelten  
Selten: weniger als 1 von 1.000, aber mehr als 1 von 10.000 Behandelten  
Nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

##### **Nebenwirkungen**

###### *Blut und Lymphsystem:*

Sehr häufig: Abfall des Volumens der roten Blutkörperchen (Hämatokrit) ohne klinisch feststellbare Blutungen

###### *Nervensystem:*

Häufig: Intrakraniale Blutungen  
Gelegentlich: Lebensbedrohliche intrakraniale Blutungen

###### *Auge:*

Sehr selten: Glaskörperblutungen

###### *Gefäße:*

Häufig: Verstopfung von Blutgefäßen (Embolie)

###### *Magen-Darm-Trakt:*

Häufig: Magen-Darm-Blutungen, retroperitoneale Blutungen  
Gelegentlich: Lebensbedrohliche Magen-Darm-Blutungen, lebensbedrohliche retroperitoneale Blutungen

###### *Leber und Galle:*

Sehr häufig: Vorübergehende Erhöhung der Leberenzyme (Transaminasen)  
Gelegentlich: Lebensbedrohliche intrahepatische Blutungen

###### *Nieren und Harnwege:*

Sehr häufig: Mikrohämaturie  
Häufig: Urogenitale Blutungen  
Gelegentlich: Lebensbedrohliche urogenitale Blutungen

*Haut, allergische Reaktionen:*

Sehr selten: Allergische Reaktionen wie Hautrötung (Flush), Nesselfieber (Urtikaria), Atemnot (Dyspnoe) und niedriger Blutdruck (Hypotension)

*Allgemein:*

Sehr häufig: (Sicker-)Blutungen aus Punktionsstellen, Wunden, Entstehung oder Vergrößerung von Blutergüssen (Hämatomen) und Hautblutungen (Sugillationen), Nasen- und Zahnfleischblutungen

Häufig: Fieber

Gelegentlich: Lebensbedrohliche Einblutungen in parenchymatöse Organe oder Muskel

**Gegenmaßnahmen**

Beim Auftreten von durch Druckverband beherrschbaren Blutungen ist eine Fortführung der Behandlung unter sorgfältiger Überwachung möglich.

Bei schwereren lebensbedrohlichen Blutungen muss die Behandlung sofort beendet werden, für die weitere Behandlung stehen Gegenmittel und Gerinnungsfaktorenpräparate zur Verfügung.

**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](http://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 UROKINASE HS MEDAC AUFZUBEWAHREN?**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden.

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  $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$  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. WEITERE INFORMATIONEN**

### **Was Urokinase HS medac enthält**

Der Wirkstoff ist Urokinase.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Natriummonohydrogenphosphat, Natriumdihydrogenphosphat, Human-Albumin

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

1 Durchstechflasche Urokinase HS medac mit 125 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung enthält 500.000 I.E. Urokinase.

Packungen mit 1 Durchstechflasche

Packungen mit 5 Durchstechflaschen

Packungen mit 10 Durchstechflaschen

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Telefon: 04103/8006-0

Telefax: 04103/8006-100

**Diese Gebrauchsinformation wurde überarbeitet im Juli 2020.**