Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Actilyse 10, 10 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji
Actilyse 20, 20 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji
Actilyse 50, 50 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji
Alteplasum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Actilyse i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Actilyse
3. Jak stosować Actilyse
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Actilyse
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Actilyse i w jakim celu się go stosuje

Substancją czynną leku Actilyse jest alteplaza. Należy ona do grupy leków zwanych lekami trombolitycznymi. Leki te działają poprzez rozpuszczanie zakrzepów krwi powstałych w naczyniach krwionośnych.

Actilyse 10, 20, lub 50 są stosowane w leczeniu szeregu zaburzeń spowodowanych zakrzepami krwi w naczyniach krwionośnych, w tym:
- atak serca spowodowany przez zakrzepy krwi w tętnicach serca (świeży zawał mięśnia sercowego)
- zakrzepy krwi w tętnicach płuc (ostra masywna zatorowość płucna)
- udar spowodowany zakrzepami krwi w tętnicy mózgu (ostry udar niedokrwienny).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Actilyse

Kiedy nie stosować leku Actilyse
- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną alteplazę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

- jeżeli u pacjenta występuje lub wystąpiła ostatnio choroba zwiększająca ryzyko krwawień, w tym:
  - skaza krwotoczna lub skłonność do krwawień
  - ciężkie lub niebezpieczne krwawienia w jakiejkolwiek części ciała
  - krwawienie śródczaszkowe lub krwawienie do mózgu
  - niekontrolowane, bardzo wysokie ciśnienie krwi
  - zakażenia bakteryjne lub zapalenia serca (zapalenie wsierdzia), lub zapalenie błon otaczających serce (zapalenie osierdzia)
  - ostre zapalenie trzustki
  - choroba wrzodowa żołądka lub jelit

- żylaki przełyku
- zaburzenia naczyń krwionośnych, takie jak lokalne powiększenie tętnicy (tętniak)
- pewne nowotwory
- ciężkie choroby wątroby

- jeżeli pacjent przyjmuje leki "rozrzedzające" krew (doustne leki przeciwzakrzepowe), o ile odpowiednie badania nie potwierdzą braku istotnej klinicznie aktywności takiego leku
- jeżeli pacjent kiedykolwiek przechodził zabiegi chirurgiczne mózgu lub rdzenia kręgowego
- jeżeli pacjent przechodził poważne zabiegi chirurgiczne w ciągu ostatnich 3 miesięcy
- jeżeli pacjent ostatnio był poddawany zabiegom z wkłuciem do dużych naczyń krwionośnych
- jeżeli pacjent był poddawany zewnętrznemu masażowi serca w ciągu ostatnich 10 dni
- jeżeli pacjentka urodziła dziecko w ciągu ostatnich 10 dni.

Dodatkowo nie należy stosować leku Actilyse w leczeniu ataku serca lub zakrzepów krwi w tętnicach płuc:
- jeżeli u pacjenta kiedykolwiek wystąpił udar spowodowany krwawieniem do mózgu (udar krwotoczny)
- jeżeli u pacjenta kiedykolwiek wystąpił udar o nieznanej przyczynie
- jeżeli u pacjenta wystąpił ostatnio (w ciągu ostatnich 6 miesięcy) udar spowodowany zakrzepem krwi i tętnicy mózgu (udar niedokrwienny), chyba, że jest to udar którego właśnie dotyczy to leczenie.

Dodatkowo nie należy stosować leku Actilyse w leczeniu udaru spowodowanego przez zakrzepy krwi w tętnicy mózgu (ostry udar niedokrwienny)
- jeżeli wystąpienie objawów udaru niedokrwiennego miało miejsce wcześniej niż 4,5 godziny temu lub jeżeli jest możliwe, że objawy wystąpiły ponad 4,5 godziny temu, ponieważ nie wiadomo kiedy dokładnie wystąpiły
- jeżeli udar wywołuje jedynie łagodne objawy
- jeżeli występują objawy krwawienia do mózgu
- jeżeli u pacjenta wystąpił udar w okresie ostatnich 3 miesięcy
- jeżeli objawy ulegają szybkiej poprawie przed podaniem Actilyse
- jeżeli u pacjenta wystąpił bardzo ciężki udar
- jeżeli pacjent miał skurcze (drgawki), gdy wystąpił udar
- jeżeli czas częściowo aktywowanej tromboplastyny (badanie krwi sprawdzające krzepliwość krwi) jest zaburzony. To badanie może być zaburzone jeżeli pacjent otrzymywał heparynę (lek stosowany do "rozrzedzania" krwi) w ciągu ostatnich 48 godzin
- jeżeli u pacjenta występuje cukrzyca i kiedykolwiek wystąpił udar
- jeżeli ilość płytek krwi (trombocytów) we krwi jest bardzo niska
- jeżeli u pacjenta występuje bardzo wysokie ciśnienie krwi (powyżej 185/110), które może być zmniejszone jedynie przez wstrzyknięcie leków
- jeżeli ilość cukru (glukozy) we krwi jest bardzo mała (poniżej 50 mg/dl, co odpowiada < 2,8 mmol/l)
- jeżeli ilość cukru (glukozy) we krwi jest bardzo duża (powyżej 400 mg/dl, co odpowiada > 22,2 mmol/l)
- jeżeli pacjent jest w wieku poniżej 16 lat (pacjenci w wieku ≥ 16 lat patrz punkt Ostrzeżenia i środki ostrożności).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
- jeżeli u pacjenta wystąpiła reakcja alergiczna inna niż nagła, zagrażająca życiu reakcja alergiczna (ciężka reakcja nadwrażliwości) na substancję czynną alteplazę lub na którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)
- jeżeli u pacjenta występują lub wystąpiły ostatnio jakiekolwiek inne stany zwiększające ryzyko krwawień, takie jak:
    - drobne urazy,
    - biopsja (procedura służąca pobraniu próbki tkanki),
    - wkłucia dużych naczyń krwionośnych,
    - wstrzyknięcia domięśniowe,

    - zewnętrzny masaż serca,
- jeżeli pacjent otrzymywał już kiedykolwiek Actilyse,
- jeżeli pacjent jest w wieku powyżej 65 lat,
- u pacjentów w zaawansowanym wieku (powyżej 80 lat) wynik terapii może być w pewnym stopniu gorszy niezależnie od leczenia, a ryzyko krwawienia śródczaszkowego podczas leczenia trombolitycznego może być wyższe w porównaniu z młodszymi pacjentami. Ogólnie stosunek korzyści do ryzyka u pacjentów w zaawansowanym wieku pozostaje pozytywny. Leczenie trombolityczne u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym powinno być oceniane na podstawie indywidualnego stosunku korzyści do ryzyka.
- u dzieci w wieku ≥ 16 lat należy wnikliwie ocenić indywidualny stosunek korzyści do ryzyka. Dzieci w wieku ≥ 16 lat powinny być leczone zgodnie z wytycznymi dla osób dorosłych po potwierdzeniu zakrzepowo-zatorowego tętniczego udaru niedokrwiennego (wykluczenie choroby imitującej udar).

Actilyse a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. W szczególności należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent przyjmuje obecnie lub przyjmował ostatnio:
- jakiekolwiek leki stosowane do "rozrzedzania" krwi, w tym:
    - kwas acetylosalicylowy,
    - warfarynę,
    - kumaryny,
    - heparynę,
- pewne leki stosowane do leczenia wysokiego ciśnienia krwi (inhibitory ACE).

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Lekarz zastosuje Actilyse jedynie jeżeli przewidywana korzyść z leczenia przeważa nad możliwym ryzykiem dla dziecka.

3. Jak stosować Actilyse

Actilyse należy zawsze przygotowywać i stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. Lek nie jest przeznaczony do samodzielnego stosowania.

Podawanie leku Actilyse należy rozpocząć jak najszybciej po wystąpieniu pierwszych objawów.

Trzy wskazania, w których można podawać ten lek:

Atak serca (zawał mięśnia sercowego)
Stosowana dawka zależy od masy ciała. Maksymalna dawka leku Actilyse wynosi 100 mg, ale jest mniejsza u pacjentów o masie ciała poniżej 65 kg.
Lek może być podawany w dwóch schematach dawkowania:

a) 90-minutowy schemat dawkowania u pacjentów, u których można rozpocząć leczenie w okresie do 6 godzin od wystąpienia objawów
Podanie składa się z:
- początkowego wstrzyknięcia części dawki Actilyse do żyły
- wlewów pozostałej części dawki w ciągu kolejnych 90 minut

b) 3-godzinny schemat dawkowania u pacjentów, u których można wdrożyć leczenie w okresie od 6 do 12 godzin od momentu wystąpienia objawów

Podanie składa się z:
- początkowego wstrzyknięcia części dawki Actilyse do żyły
- wlewów pozostałej części dawki w ciągu kolejnych 3 godzin

Dodatkowo do Actilyse lekarz poda inny lek zmniejszający powstawanie zakrzepów krwi. Ten lek zostanie podany najszybciej jak to możliwe po wystąpieniu bólu w klatce piersiowej.

Zakrzepy krwi w tętnicach płuc (zatorowość płucna)
Stosowana dawka zależy od masy ciała. Maksymalna dawka Actilyse wynosi 100 mg, ale jest mniejsza u pacjentów o masie ciała poniżej 65 kg.
Lek jest zwykle podawany jako:
- początkowe wstrzyknięcie części dawki do żyły
- wlew pozostałej części dawki w ciągu kolejnych 2 godzin

Po leczeniu lekiem Actilyse lekarz rozpocznie (lub wznowi) leczenie heparyną (lek służący „rozrzedzaniu" krwi).

Udar spowodowany zakrzepami krwi w tętnicy mózgu (ostry udar niedokrwienny)
Lek Actilyse musi zostać podany w ciągu 4,5 godziny od czasu wystąpienia pierwszych objawów. Jak najszybsze podanie leku Actilyse zwiększa korzyść z leczenia i zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Maksymalna dawka leku wynosi 90 mg, ale jest mniejsza u pacjentów o masie ciała poniżej 100 kg.
Actilyse jest podawany jako:
- początkowe wstrzyknięcie części dawki do żyły
- wlew pozostałej części dawki w ciągu kolejnych 60 minut

Należy unikać stosowania kwasu acetylosalicylowego w okresie pierwszych 24 godzin po zastosowaniu leku Actilyse w leczeniu udaru. Lekarz w razie konieczności, może zdecydować o podaniu heparyny.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Actilyse
Jeżeli przekroczono maksymalną zalecaną dawkę wzrasta ryzyko krwawienia śródczaszkowego. W przypadkach nasilonego krwawienia poleca się przetaczanie świeżo mrożonego osocza. Można również podawać syntetyczne leki przeciwfibrynolityczne.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Poniżej wymieniono działania niepożądane zgłaszane u osób, u których zastosowano Actilyse:

Bardzo często (występują u więcej niż 1 na 10 pacjentów otrzymujących lek)
- niewydolność serca – konieczne może być zaprzestanie leczenia
- krwawienie do mózgu po leczeniu udaru spowodowanego zakrzepem krwi w tętnicy mózgu (ostry udar niedokrwienny) - konieczne może być zaprzestanie leczenia
- obecność płynu w płucach (obrzęk płuc)
- krwawienie z uszkodzonego naczynia krwionośnego (takie jak krwiak)
- niskie ciśnienie krwi (niedociśnienie tętnicze)
- bóle w klatce piersiowej (bóle dławicowe)

Często (występują u mniej niż 1 na 10 pacjentów otrzymujących lek)
- kolejny atak serca
- krwawienie do mózgu po leczeniu ataku serca (zawał mięśnia sercowego) - konieczne może być zaprzestanie leczenia
- zatrzymanie bicia serca (zatrzymanie krążenia) - konieczne może być zaprzestanie leczenia
- wstrząs (bardzo niskie ciśnienie krwi) z powodu niewydolności serca - konieczne może być zaprzestanie leczenia
- krwawienie do gardła
- krwawienie do żołądka lub jelit, włączając krwawe wymioty lub krew w kale, krwawienie z odbytu, krwawienie z dziąseł
- krwawienie do tkanek powodujące powstawanie fioletowych siniaków (wybroczyny)
- krwawienie z dróg moczowych lub narządów rozrodczych, które może prowadzić do obecności krwi w moczu (krwiomocz)
- krwawienia lub siniaki (krwiak) w miejscu wstrzyknięcia

Niezbyt często (występują u mniej niż 1 na 100 pacjentów otrzymujących lek)
- zabarwiona krwią plwocina (krwioplucie)
- krwawienie z nosa
- nieregularne bicie serca po przywróceniu przepływu krwi do serca
- uszkodzenie zastawek serca (zwrotna fala mitralna) lub ściany oddzielającej komory serca (ubytek przegrody międzykomorowej) - konieczne może być zaprzestanie leczenia
- nagłe zablokowanie tętnicy w płucach (zatorowość płucna), mózgu (zator mózgu) i we wszystkich innych obszarach ciała (zatorowość obwodowa)
- krwawienie z ucha
- obniżone ciśnienie krwi

Rzadko (występują u mniej niż 1 na 1000 pacjentów otrzymujących lek)
- krwawienie z płuc
- krwawienie do osierdzia - błoniastego worka otaczającego serce (krwiak osierdzia) - konieczne może być zaprzestanie leczenia
- krwawienie wewnętrzne do tylnej części brzucha (krwiak pozaotrzewnowy) - konieczne może być zaprzestanie leczenia
- powstawanie w naczyniach krwionośnych zakrzepów krwi, które mogą przemieszczać się do innych narządów (zatorowość). Objawy zależą od objętych zaburzeniem narządów.
- reakcje alergiczne np. pokrzywka i wysypka, trudności w oddychaniu związane z astmą (skurcz oskrzeli), płyn pod skórą i błonami śluzowymi (obrzęk naczynioruchowy), niskie ciśnienie krwi lub wstrząs - konieczne może być zaprzestanie leczenia
- krwawienie do oka
- nudności

Bardzo rzadko (występują u mniej niż 1 na 10000 pacjentów otrzymujących lek)
- ciężka reakcja alergiczna (np. zagrażająca życiu reakcja anafilaktyczna) - konieczne może być zaprzestanie leczenia
- incydenty związane z układem nerwowym, takie jak:
  - skurcze (drgawki, napady padaczkowe)
  - zaburzenia mowy
  - splątanie lub majaczenie (bardzo silne splątanie)
  - lęk, któremu towarzyszy pobudzenie
  - depresja
  - zaburzone procesy poznawcze (psychoza)

Te zaburzenia często występują w związku z udarem spowodowanym przez skrzepy krwi lub krwawienie w mózgu.

Częstość nieznana (częstość nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych)
- krwawienie w narządach wewnętrznych np. krwawienie w wątrobie - konieczne może być zaprzestanie leczenia
- powstawanie zatorów cholesterolowych, które mogą przemieszczać się do innych narządów (zatorowość cholesterolowa). Objawy zależą od objętych zaburzeniem narządów - konieczne może być zaprzestanie leczenia
- krwawienie wymagające transfuzji krwi
- wymioty
- podwyższona temperatura ciała (gorączka)

W wyniku krwawienia do mózgu lub innych poważnych krwawień może nastąpić zgon lub trwała niepełnosprawność.

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie, lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49-21-301, faks: +48 22 49-21-309, strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Actilyse

Zazwyczaj nie ma konieczności przechowywania leku Actilyse przez pacjenta, ponieważ jest on podawany przez lekarza. Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować leku Actilyse po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Trwałość chemiczna i fizyczna po przygotowaniu
Wykazano stabilność przygotowanego roztworu przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C oraz do 8 godzin w temperaturze poniżej 25°C.

Trwałość mikrobiologiczna po przygotowaniu
Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy użyć niezwłocznie po przygotowaniu. Jeżeli produkt nie został użyty natychmiast, czas i warunki przechowywania przed zastosowaniem pozostają w odpowiedzialności stosującego produkt, ale nie powinny przekraczać 24 godzin w lodówce, w temperaturze od 2°C do 8°C.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Actilyse
- Substancją czynną leku jest alteplaza. Jedna fiolka zawiera 10 mg (5800000 j.m. Actilyse 10), 20 mg (11600000 j.m. Actilyse 20) lub 50 mg (29000000 j.m. Actilyse 50) alteplazy.
- Pozostałe składniki to: L-arginina, kwas fosforowy (do korekty pH), polisorbat 80.
- Rozpuszczalnikiem jest woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda Actilyse i co zawiera opakowanie
Actilyse to proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji.
Każde opakowanie zawiera jedną fiolkę z proszkiem i jedną fiolkę z rozpuszczalnikiem.
Fiolki ze szkła typu I z korkiem z gumy bromobutylowej w tekturowym pudełku.

Rodzaj i wielkość opakowania:

Actilyse 10	1 fiolka zawierająca 10 mg alteplazy
	1 fiolka z rozpuszczalnikiem - woda do wstrzykiwań 10 ml
Actilyse 20	1 fiolka zawierająca 20 mg alteplazy
	1 fiolka z rozpuszczalnikiem - woda do wstrzykiwań 20 ml
Actilyse 50	1 fiolka zawierająca 50 mg alteplazy
	1 fiolka z rozpuszczalnikiem - woda do wstrzykiwań 50 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny:
Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
D-55216 Ingelheim/Rhein
Niemcy

Wytwórca:
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Strasse 65
88397 Biberach/Riss
Niemcy

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Paryż
Francja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Polska
Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
Tel. + 48 22 699 0 699

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Identyfikowalność
W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Rekonstytucja

W celu uzyskania końcowego stężenia 1 mg alteplazy w 1 ml należy przenieść całą objętość dołączonego rozpuszczalnika do fiolki z proszkiem. Do tego celu do produktów leczniczych o mocy 20 mg i 50 mg dołączono kaniulę do transferu rozpuszczalnika. W przypadku produktu leczniczego o mocy 10 mg należy użyć strzykawki.

W celu uzyskania końcowego stężenia 2 mg alteplazy w 1 ml należy przenieść jedynie połowę objętości rozpuszczalnika (jak w tabeli poniżej). W tym celu należy użyć strzykawki, by przenieść odpowiednią ilość rozpuszczalnika do fiolki z proszkiem.

Stosując zasady aseptyki, należy rozpuścić proszek (10 mg alteplazy, 20 mg alteplazy lub 50 mg alteplazy) w wodzie do wstrzykiwań zgodnie z poniższym schematem tak, aby uzyskać stężenie 1 mg alteplazy w 1 ml lub 2 mg alteplazy w 1 ml:

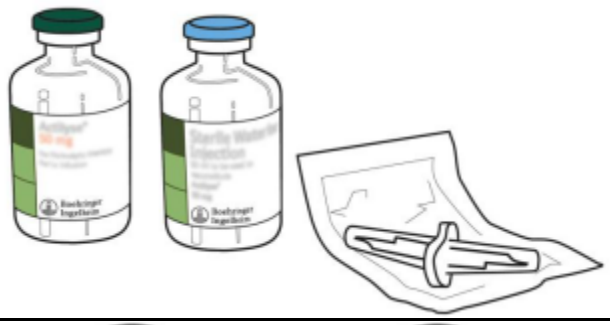
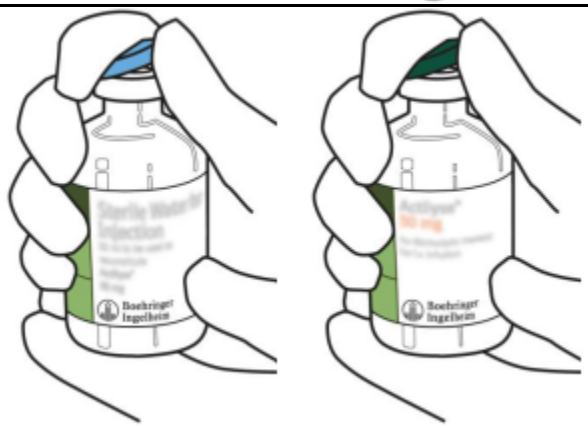
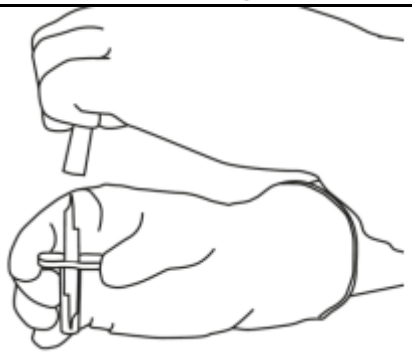
Actilyse proszek	10 mg	20 mg	50 mg
(a) Objętość wody do wstrzykiwań dodanej do proszku	10 ml	20 ml	50 ml
Stężenie końcowe:	1 mg alteplazy/ml	1 mg alteplazy/ml	1 mg alteplazy/ml
(b) Objętość wody do wstrzykiwań dodanej do proszku	5 ml	10 ml	25 ml
Stężenie końcowe:	2 mg alteplazy/ml	2 mg alteplazy/ml	2 mg alteplazy/ml

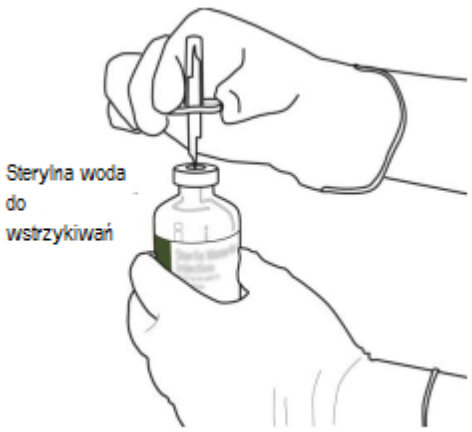
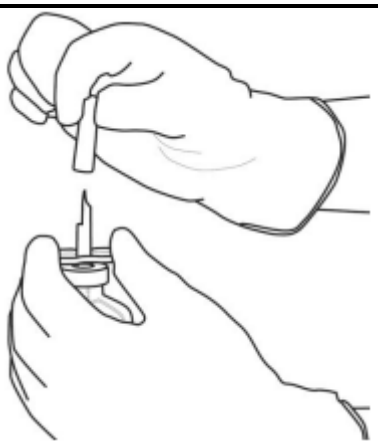
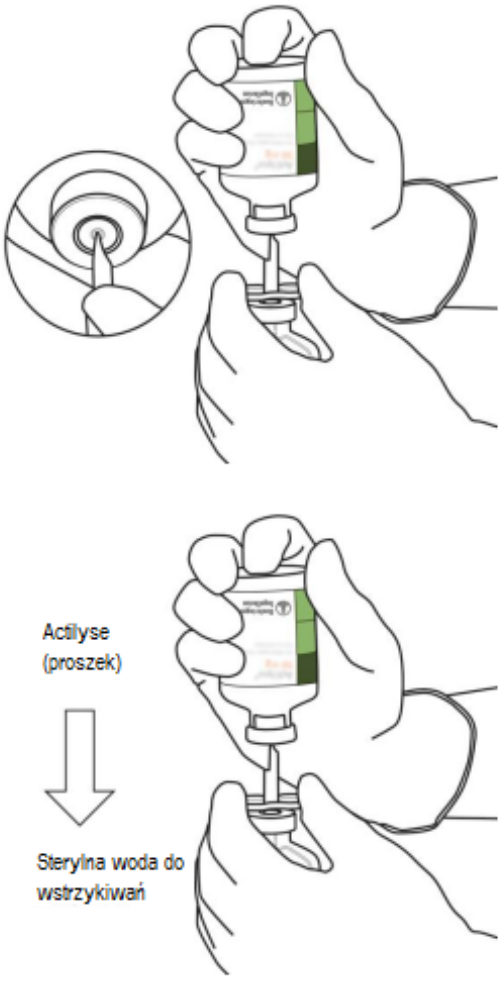
Przygotowany roztwór należy podać dożylnie. Przygotowany roztwór 1mg/ml można dalej rozcieńczać jałowym roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (0,9 %) do wstrzykiwań, do minimalnego stężenia 0,2 mg/ml, ponieważ nie można wykluczyć powstania zmętnienia. Nie zaleca się dalszego rozcieńczania przygotowanego roztworu 1 mg/ml jałową wodą do wstrzykiwań lub stosowania roztworów węglowodanów do infuzji, np. glukozy ze względu na wzrost zmętnienia. Produktu Actilyse nie należy mieszać z innymi lekami w tej samej fiolce do infuzji (dotyczy to również heparyny).

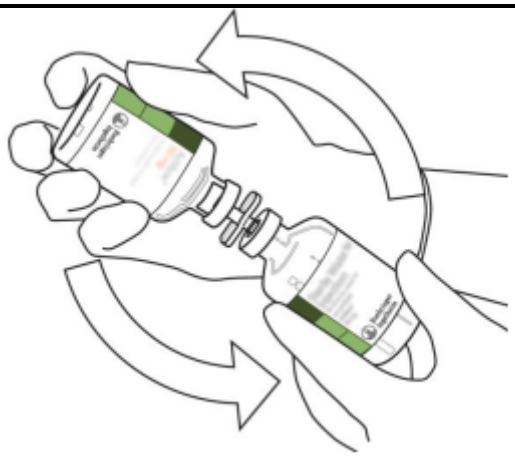
Warunki przechowywania – patrz punkt 5 ulotki.

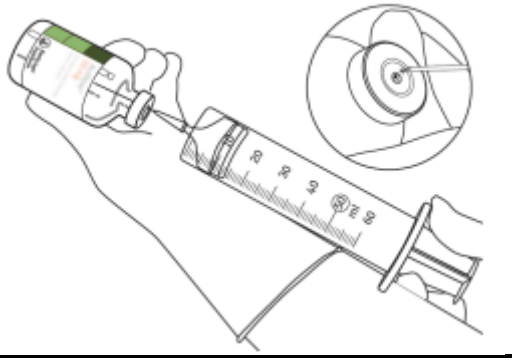
Przygotowany roztwór służy do jednorazowego użycia. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja rekonstytucji leku Actilyse

1	Rekonstytucję należy wykonać bezpośrednio przed podaniem.	
2	Zdejmij poprzez podważenie kciukiem ochronne wieczko na dwóch fiolkach zawierających wodę do wstrzykiwań i Actilyse proszek.	
3	Przetrzyj gumowy korek każdej z fiolek chusteczką z alkoholem.	
4	Wyjmij kaniulę* z opakowania. Nie dezynfekuj i nie sterylizuj kaniuli; jest sterylna. Zdejmij jeden kapturek.	

5	Postaw fiolkę z wodą do wstrzykiwań pionowo na stabilnej powierzchni. Z użyciem kaniuli przekłuj pionowo z góry na środku gumowy korek poprzez delikatne, ale mocne naciśnięcie, bez obracania.	
6	Przytrzymaj jedną ręką fiolkę z wodą do wstrzykiwań i kaniulą używając dwustronnych skrzydełek. Zdejmij kapturek pozostający na szczycie kaniuli.	
7	Przytrzymaj jedną ręką fiolkę z wodą do wstrzykiwań i kaniulą używając dwustronnych skrzydełek. Przytrzymując fiolkę z proszkiem w pozycji pionowej nad kaniulą umieść końcówkę kaniuli na środku korka. Wciśnij z góry fiolkę z proszkiem na kaniulę, przekłuwając gumowy korek pionowo i łagodnie, lecz mocno i bez obracania.	

8	Odwróć obie fiolki i pozwól wodzie przepłynąć w całości do fiolki z proszkiem.	 
9	Wyjmij pustą fiolkę wraz z kaniulą. Elementy te można usunąć.	
10	Chwyć fiolkę z Actilyse po rekonstytucji i poruszaj delikatnie ruchem wirowym, by rozpuścić jakiekolwiek pozostałości proszku, ale nie wstrząsaj, ponieważ może to spowodować powstanie piany.	

	Jeżeli pojawią się bąbelki postaw roztwór i pozostaw bez ingerencji na kilka minut, by zniknęły.	
11	Zrekonstytuowany roztwór zawiera 1 mg/ml Actilyse. Powinien być klarowny, o barwie od bezbarwnej do bladożółtej i nie powinien zawierać żadnych cząstek.	
12	Pobierz odpowiednią ilość używając wyłącznie igły i strzykawki. By uniknąć przecieków nie korzystaj z miejsca wkłucia pozostawionego przez kaniulę.	
13	Użyj natychmiast. Usuń niewykorzystane resztki roztworu.	

(* jeżeli kaniula jest dołączona do zestawu. Rekonstytucja może być również wykonana z użyciem igły i strzykawki.)

Dawkowanie i sposób podawania

Świeży zawał mięśnia sercowego

Dawkowanie
a) 90-minutowy (przyspieszony) schemat dawkowania u pacjentów ze świeżym zawałem mięśnia sercowego, u których można rozpocząć leczenie w okresie do 6 godzin od wystąpienia objawów

U pacjentów o masie ciała ≥ 65 kg:

	Stężenie alteplazy	
	1 mg/ml	2 mg/ml
	ml	**ml**
15 mg w szybkim dożylnym wstrzyknięciu (bolus) z natychmiastowym podaniem kolejno:	15	7,5
50 mg w postaci dożylnego wlewu w ciągu pierwszych 30 minut, a następnie z natychmiastowym podaniem:	50	25
35 mg w trwającym 60 minut ciągłym dożylnym wlewie do maksymalnej dawki całkowitej 100 mg	35	17,5

U pacjentów o masie ciała < 65 kg, dawkę należy odpowiednio dostosować zgodnie z następującym schematem:

	Stężenie alteplazy	
	1 mg/ml	2 mg/ml
	ml	**ml**
15 mg w szybkim dożylnym wstrzyknięciu (bolus) z natychmiastowym podaniem kolejno:	15	7,5
	ml/kg mc.	**ml/kg mc.**
0,75 mg/kg masy ciała we wlewie dożylnym w ciągu pierwszych 30 minut (maks. 50 mg), a następnie z natychmiastowym podaniem:	0,75	0,375
0,5 mg/kg masy ciała w trwającym 60 minut ciągłym dożylnym wlewie (do maks. 35 mg)	0,5	0,25

b) 3-godzinny schemat dawkowania u pacjentów ze świeżym zawałem mięśnia sercowego, u których można wdrożyć leczenie w okresie od 6 do 12 godzin od momentu wystąpienia objawów:

U pacjentów o masie ciała ≥ 65 kg:

	Stężenie alteplazy	
	1 mg/ml	2 mg/ml
	ml	**ml**
10 mg w szybkim dożylnym wstrzyknięciu (bolus) z natychmiastowym podaniem kolejno:	10	5
50 mg w postaci dożylnego wlewu w ciągu pierwszej godziny, a następnie z natychmiastowym podaniem:	50	25
	ml/2 godziny	**ml/2 godziny**
40 mg w trwającym 2 godziny ciągłym dożylnym wlewie do maksymalnej dawki całkowitej 100 mg	40	20

U pacjentów o masie ciała < 65 kg:

	Stężenie alteplazy	
	1 mg/ml	2 mg/ml
	ml	**ml**
10 mg w szybkim dożylnym wstrzyknięciu (bolus) z natychmiastowym podaniem następnie:	10	5
trwającego 3 godziny ciągłego dożylnego wlewu do maksymalnej dawki 1,5 mg/kg masy ciała		

Leczenie wspomagające:
Wspomagające leczenie przeciwzakrzepowe jest zalecane zgodnie z aktualnymi wytycznymi dla pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST.

Sposób podawania
Roztwór po rekonstytucji należy podawać dożylnie. Roztwór przeznaczony jest do natychmiastowego użycia.

Ostra masywna zatorowość płucna

Dawkowanie
U pacjentów o masie ciała ≥ 65 kg:
Całkowitą dawkę 100 mg należy podać w ciągu 2 godzin. Największe doświadczenie uzyskano w stosowaniu następującego schematu dawkowania:

	Stężenie alteplazy	
	1 mg/ml	2 mg/ml
	ml	**ml**

10 mg w szybkim dożylnym wstrzyknięciu (bolus) w ciągu 1-2 minut z natychmiastowym podaniem następnie:	10	5
90 mg w trwającym 2 godziny ciągłym dożylnym wlewie do maksymalnej dawki całkowitej 100 mg	90	45

U pacjentów o masie ciała < 65 kg:

	Stężenie alteplazy	
	1 mg/ml	2 mg/ml
	ml	**ml**
10 mg w szybkim dożylnym wstrzyknięciu (bolus) w ciągu 1-2 minut z natychmiastowym podaniem następnie:	10	5
trwającego 2 godziny ciągłego dożylnego wlewu do maksymalnej dawki 1,5 mg/kg masy ciała		

Leczenie wspomagające:
Po leczeniu trombolitycznym Actilyse należy rozpocząć (lub wznowić) leczenie heparyną, jeśli wartość APTT nie przekracza dwukrotnie górnego limitu normy.
Leczenie należy monitorować oznaczając APTT (1,5-2,5 razy wydłużony APTT w stosunku do wartości początkowej oznacza właściwą dawkę heparyny).

Sposób podawania
Roztwór po rekonstytucji należy podawać dożylnie. Roztwór przeznaczony jest do natychmiastowego użycia.

Ostry udar niedokrwienny

Leczenie może być prowadzone wyłącznie pod nadzorem lekarzy przeszkolonych i z doświadczeniem w dziedzinie neurologii (patrz punkty 4.3 i 4.4 Charakterystyki Produktu Leczniczego).

Leczenie musi być rozpoczęte możliwie najwcześniej w okresie do 4,5 godziny od wystąpienia udaru (patrz punkt 4.4 Charakterystyki Produktu Leczniczego). Po okresie 4,5 godziny od wystąpienia objawów udaru stosunek korzyści do ryzyka związany ze stosowaniem leku Actilyse jest niekorzystny, tym samym produkt leczniczy nie powinien być podawany (patrz punkt 5.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego).

Dawkowanie
Zalecana dawka całkowita wynosi 0,9 mg alteplazy/kg masy ciała (maksymalnie 90 mg) z początkowym podaniem 10% dawki całkowitej w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus) i natychmiastowym podaniem następnie pozostałej części dawki całkowitej w dożylnym wlewie w ciągu 60 minut.

Tabela dawkowania w leczeniu ostrego udaru niedokrwiennego

Masa ciała (kg)	Dawka całkowita (mg)	Dawka w szybkim wstrzyknięciu (bolus) w mg	Dawka we wlewie (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

Tabela dawkowania w leczeniu ostrego udaru niedokrwiennego			
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

*podawana w stężeniu 1 mg/ml w ciągu 60 minut

Leczenie wspomagające

Nie przeprowadzono wystarczających badań dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania powyższego schematu w połączeniu z równoczesnym podawaniem heparyny lub inhibitorów agregacji płytek takich jak kwas acetylosalicylowy w ciągu pierwszej doby od wystąpienia objawów udaru niedokrwiennego.

Należy unikać podawania heparyny dożylnie lub stosowania inhibitorów agregacji płytek takich jak kwas acetylosalicylowy w okresie pierwszych 24 godzin po zastosowaniu leku Actilyse, ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia.

Jeżeli wymagane jest leczenie heparyną z powodu innych wskazań (np. zapobieganie zakrzepicy żył głębokich), dawka podanej podskórnie heparyny nie powinna być większa niż 10000 j.m. na dobę.

Sposób podawania

Roztwór po rekonstytucji należy podawać dożylnie. Roztwór przeznaczony jest do natychmiastowego użycia.