

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

**Actilyse 10 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju**

**Actilyse 20 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju**

**Actilyse 50 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju**

alteplaza

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete ju trebati ponovno pročitati.
- Ukoliko imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

### **Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je Actilyse i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Actilyse
3. Kako primjenjivati Actilyse
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Actilyse
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### **1. Što je Actilyse i za što se koristi**

Djelatna tvar lijeka Actilyse je alteplaza. Pripada skupini lijekova koji se nazivaju trombolitici. Ovi lijekovi otapaju krvne ugruške u krvnim žilama.

Actilyse 10 mg, 20 mg ili 50 mg se primjenjuje u liječenju niza stanja izazvanih krvnim ugrušcima koji se stvaraju u krvnim žilama, uključujući:

- srčani udar uzrokovan krvnim ugrušcima u arterijama srca (akutni infarkt miokarda)
- krvni ugrušci u arterijama pluća (akutna masivna plućna embolija)
- moždani udar uzrokovan krvnim ugruškom u arteriji mozga (akutni ishemijski moždani udar).

### **2. Što morate znati prije nego počnete primati Actilyse**

#### **Ne smijete primati Actilyse**

- ako ste alergični (preosjetljivi) na djelatnu tvar alteplazu ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako imate ili ste nedavno imali bolest koja povećava rizik od krvarenja, uključujući:

- poremećaj krvarenja ili sklonost krvarenju
- teško ili opasno krvarenje u bilo kojem dijelu tijela
- krvarenje u mozgu ili lubanji nekontrolirani, vrlo visoki krvni tlak
- bakterijska infekcija ili upala srca (endokarditis) ili upala ovojnice oko srca (perikarditis)
- upala gušterače (akutni pankreatitis)
- ulkus želuca ili crijeva (npr. čir želuca ili upalna bolest crijeva)
- proširene vene u jednjaku (varikoziteti jednjaka)
- abnormalnosti krvnih žila, poput ograničenog proširenja arterije (aneurizma)
- određeni tumori
- teška bolest jetre
- ako uzimate lijek za “razrjeđivanje” krvi (oralni antikoagulans), osim ako odgovarajući testovi nisu potvrdili klinički značajnu aktivnost takvog lijeka
- ako ste imali kirurški zahvat na mozgu ili kralježnici
- ako ste imali veliki kirurški zahvat ili značajnu ozljedu u posljednja 3 mjeseca ako ste imali punkciju neke od glavnih krvnih žila
- ako vam je rađena vanjska masaža srca u posljednjih 10 dana
- ako ste rodili u posljednjih 10 dana

Liječnik također neće primjenjivati Actilyse u liječenju srčanog udara ili krvnih ugrušaka u arterijama pluća

- ako imate ili ste ikada imali moždani udar izazvan krvarenjem u mozgu (hemoragijski moždani udar)
- ako imate ili ste ikada imali moždani udar nepoznatog uzroka
- ako ste nedavno (u posljednjih 6 mjeseci) imali moždani udar izazvan krvnim ugruškom u arteriji mozga (ishemijski moždani udar), osim ako to nije moždani udar zbog kojeg se trebete početi liječiti

Nadalje, liječnik neće primjenjivati Actilyse u liječenju moždanog udara izazvanog krvnim ugruškom u arteriji mozga (akutni ishemijski moždani udar)

- ako su Vam simptomi moždanog udara počeli prije više od 4,5 sati ili ako je moguće da su simptomi počeli prije više od 4,5 sati, jer ne znate kada su točno počeli
- ako moždani udar izaziva samo blage simptome
- ako postoje znakovi krvarenja u mozgu
- ako ste imali moždani udar u posljednja tri mjeseca
- ako se simptomi brzo poboljšavaju prije primanja lijeka Actilyse
- ako imate vrlo težak moždani udar

- ako ste imali grčeve (konvulzije) na početku moždanog udara
- ako Vam je tromboplastinsko vrijeme (test krvi radi ispitivanja sposobnosti zgrušavanja) abnormalno. Ovaj test može biti abnormalan ako ste primili heparin (lijek koji se primjenjuje za “razrjeđivanje” krvi) u posljednjih 48 sati
- ako imate šećernu bolest i nekad ste imali moždani udar
- ako vam je broj krvnih pločica (trombocita) u krvi vrlo nizak
- ako imate vrlo visok krvni tlak (iznad 185/110 mmHg) koji se može sniziti samo pomoću lijekova u obliku injekcija
- ako vam je količina šećera (glukoze) u krvi vrlo niska (ispod 2,8 mmol/l)
- ako vam je količina šećera (glukoze) u krvi vrlo visoka (iznad 22,2 mmol/l)
- ako ste mlađi od 16 godina (za adolescente u dobi od 16 godina ili starije pogledati poglavlje „Vaš liječnik će biti posebno oprezan s lijekom Actilyse”.)

### **Upozorenja i mjere opreza**

Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri prije nego Vam se primijeni Actilyse.

### **Vaš liječnik će biti posebno oprezan s lijekom Actilyse**

- ako ste imali bilo koju alergijsku reakciju osim iznenadne po život opasne alergijske reakcije (teška preosjetljivost) na djelatnu tvar alteplazu ili neki drugi sastojak ovog lijeka (navedenih u dijelu 6).
- ako imate ili ste nedavno imali neka druga stanja koja povećavaju rizik od krvarenja, poput:
  - male ozljede
  - biopsije (postupak dobivanja uzorka tkiva)
  - punkcije glavnih krvnih žila
  - injekcije u mišić
  - vanjske masaže srca
- ako ste ikada do sada primili Actilyse
- ako ste stariji od 65 godina
- ako ste stariji od 80 godina, možda ćete imati slabiji ishod liječenja bez obzira na terapiju lijekom Actilyse. Međutim, općenito, omjer rizika i koristi primjene lijeka Actilyse u bolesnika starijih od 80 godina je pozitivan i dob sama po sebi nije prepreka liječenju lijekom Actilyse

### **Djeca i adolescenti**

Ovaj lijek se ne smije primjenjivati za liječenje akutnog moždanog udara u djece i adolescenata mlađih od 16 godina.

Ako ste adolescent u dobi od 16 godina ili stariji, liječnik će korist liječenja akutnog moždanog udara pažljivo individualno ocijeniti u odnosu na rizik.

### **Drugi lijekovi i Actilyse**

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Osobito je važno obavijestiti liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzimali:

- bilo koji lijek koji se primjenjuje za "razrjeđivanje" krvi uključujući:
  - acetilsalicilatnu kiselinu
  - varfarin
  - kumarin
  - heparin
- određene lijekove koji se primjenjuju za liječenje visokog krvnog tlaka (ACE-inhibitori).

### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate trudnoću, obratite se svom liječniku za savjet prije nego Vam se primijeni ovaj lijek. Liječnik će Vam propisati Actilyse samo ako moguća korist nadilazi mogući rizik za Vašu bebu.

## **3. Kako primjenjivati Actilyse**

Actilyse će Vam pripremiti i primjeniti liječnik ili zdravstveno osoblje. Ne može se koristiti u samoliječenju.

Liječenje lijekom Actilyse počinje što je moguće prije nakon početka Vaših simptoma.

Postoje tri stanja u kojima se može primjenjivati ovaj lijek:

### **Srčani udar (akutni infarkt miokarda)**

Doza se daje ovisno o Vašoj tjelesnoj težini. Maksimalna doza lijeka Actilyse je 100 mg, ali će biti niža ako je Vaša tjelesna težina ispod 65 kg.

Može se primjenjivati na dva različita načina:

- a) u obliku 90-minutne primjene, za bolesnike liječene unutar 6 sati nakon početka simptoma. Sastoji se od:
  - početne injekcije dijela doze lijeka Actilyse u venu
  - infuzije ostatka doze tijekom sljedećih 90 minuta.

b) u obliku 3-satne primjene, za bolesnike liječene 6 do 12 sati nakon početka simptoma. Sastoji se od:

- početne injekcije dijela doze lijeka Actilyse u venu
- infuzije ostatka doze tijekom sljedeća 3 sata.

Pored Actilysea, liječnik će Vam dati još jedan lijek za zaustavljanje zgrušavanja krvi. To se daje što je prije moguće nakon nastupa boli u prsima.

### **Krvni ugrušci u arterijama pluća (akutna masivna plućna embolija)**

Doza koja Vam se daje ovisi o Vašoj tjelesnoj težini. Maksimalna doza lijeka Actilyse je 100 mg, ali će biti niža ako imate manje od 65 kg.

Lijek se obično daje u obliku:

- početne injekcije dijela doze u venu
- infuzije ostatka doze tijekom sljedeća 2 sata.

Nakon liječenja lijekom Actilyse, liječnik će početi (ili vratiti) terapiju heparinom (lijek za “razrjeđivanje” krvi).

### **Moždani udar izazvan krvnim ugruškom u arteriji mozga (akutni ishemijski moždani udar)**

Actilyse se mora dati unutar 4,5 sata od prvih simptoma. Što prije primite Actilyse, imat ćete više koristi i manju vjerojatnost pojave nuspojava. Doza koja Vam se daje ovisi o Vašoj tjelesnoj težini. Maksimalna doza ovog lijeka je 90 mg, ali će biti niža ako imate ispod 100 kg. Actilyse se daje u obliku:

- početne injekcije dijela doze u venu
- infuzije ostatka doze tijekom sljedećih 60 minuta.

Ne smijete uzimati lijekove koji sadrže acetilsalicilatnu kiselinu prvih 24 sata nakon liječenja lijekom Actilyse zbog moždanog udara. Liječnik Vam može dati injekciju heparina, prema potrebi.

### **Put primjene**

Ovaj lijek će Vam se primijeniti u venu tako da će Vam se prvo primijeniti jedan dio potrebne doze, a potom ostatak lijeka polako u infuziji.

## **Ako Vam se primijeni više lijeka Actilyse nego što je trebalo**

Budući da ovaj lijek daje zdravstveno osoblje, nije vjerojatno da ćete primiti previše lijeka. U slučaju predoziranja ovim lijekom može doći do krvarenja, osobito krvarenja u lubanju ili mozak.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

U nastavku su opisane nuspojave prijavljene uz primjenu lijeka Actilyse:

**Vrlo često** (pojavljuju se u više od 1 na 10 bolesnika koji primaju lijek)

- zatajenje srca
- krvarenje u mozgu nakon liječenja moždanog udara izazvanog krvnim ugruškom u arteriji mozga (akutni ishemijski moždani udar)
- tekućina u plućima (edem pluća)
- krvarenje (nespecificirano)
- krvarenje iz oštećene krvne žile (kao što je modrica (hematom))
- nizak krvni tlak (hipotenzija)
- bol u prsima (angina pectoris)

**Često** (pojavljuju se u manje od 1 na 10 bolesnika koji primaju lijek)

- ponovljeni srčani udar
- krvarenje u mozgu nakon liječenja srčanog udara (infarkta miokarda) ili ugruška u arterijama pluća (plućne embolije)
- zastoj srca (kardijalni arrest)
- šok (vrlo niski krvni tlak) zbog zatajenja srca
- krvarenje iz grla
- krvarenje u želucu ili crijevima, uključujući krv u povraćenom sadržaju (hematemeza) ili krv u stolici (crna stolica (melena) ili vidljiva krv iz debelog crijeva), krvarenje u usnoj šupljini, krvarenje iz zubnog mesa (desni)
- krvarenje u tkivima koje izaziva male ljubičaste modrice (ekhimoza)
- krvarenje iz mokraćnog sustava ili reproduktivnih organa, što može dovesti do pojave krvi u urinu (hematurija)
- krvarenje ili nastanak modrica (hematom) na mjestu injekcije

**Manje često** (pojavljuju se u manje od 1 na 100 bolesnika koji primaju lijek)

- krvarenje povezano s plućima, kao što je krvavi ispljuvak (hemoptiza) ili krvarenje u dišnom sustavu
- krvarenje iz nosa (epistaksa)
- nepravilni otkucaji srca nakon što je opskrba krvlju srca obnovljena
- oštećenje srčanih zalisaka (mitralna regurgitacija) ili stijenke koja dijeli srčane komore (ventrikularni septalni defekt)
- iznenadno začepljenje/tromboza plućne arterije (plućna embolija), neke od arterija u mozgu (cerebralna embolija) ili drugih područja u tijelu (sistemska embolija)
- krvarenje iz uha
- sniženi krvni tlak

**Rijetko** (pojavljuje se u manje od 1 na 1 000 bolesnika koji primaju lijek)

- krvarenje u ovojnicu koja obavija srce (hematoperikard)
- unutarnje krvarenje u stražnji dio trbuha (retroperitonealno krvarenje)
- nastanak krvnih ugrušaka u krvnim žilama koji mogu „putovati“ u druge organe u tijelu (embolija). Simptomi će ovisiti o pogođenim organima
- alergijske reakcije, npr. koprivnjača (urtikarija) i osip, otežano disanje (bronhospazam), otok mekih tkiva (npr. usnice, očni kapci, jezik i sl) ili sluznica (angioedem), niski krvni tlak ili šok
- krvarenje u očima
- slabost u želucu (mučnina)

**Vrlo rijetko** (pojavljuju se u manje od 1 na 10 000 bolesnika koji primaju lijek)

- teška alergijska reakcija (npr. po život opasna anafilaksa) događaji koji pogađaju živčani sustav kao što su:
  - grčevi (konvulzije, napadaji)
  - poremećaj govora
  - smetenost (konfuzija) ili vrlo teška smetenost (delirij)
  - tjeskoba praćena nemirom (agitiranost)
  - depresija
  - vrsta psihičkog poremećaja mišljenja i percepcije stvarnosti (psihoza)

Ovi poremećaji često se pojavljuju u vezi s moždanim udarom izazvanim krvnim ugruškom ili krvarenjem u mozgu.

**Nepoznato (učestalost se ne može utvrditi iz dostupnih podataka)**

- krvarenje u unutarnjim organima, npr. krvarenje u jetri)

- stvaranje nakupine kristala kolesterola koji mogu putovati u druge organe u tijelu (embolizacija kristalima kolesterola). Simptomi će ovisiti o pogođenom organu krvarenje koje zahtijeva transfuziju krvi
- povraćanje
- povišena tjelesna temperatura (vrućica)

Može doći do smrti ili trajnog invaliditeta nakon krvarenja u mozgu ili drugih događaja ozbiljnog krvarenja.

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati Actilyse**

Obično nećete Vi morati brinuti o čuvanju lijeka Actilyse, s obzirom da će Vam ga primijeniti liječnik.

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Čuvati na temperaturi do 25°C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Actilyse se ne smije primjenjivati nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

### Rekonstituirana otopina

Rekonstituirana otopina je pokazala stabilnost za 24 sata na 2 °C – 8 °C, te za 8 sati na 25 °C.

S mikrobiološkog gledišta, proizvod se mora primijeniti odmah nakon rekonstitucije. Ako se ne primijeni odmah, uvjeti i vrijeme čuvanja tijekom uporabe do primjene su odgovornosti korisnika te ne smiju biti dulji od 24 sata na 2 - 8° C.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode. Pitajte Vašeg ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što Actilyse sadrži**



- Djelatna tvar je alteplaza. Svaka bočica sadrži 10 mg (što odgovara 5 800 000 IU), 20 mg (što odgovara 11 600 000 IU) ili 50 mg (što odgovara 29 000 000 IU) alteplaze.  
Ostali sastojci su arginin, fosfatna kiselina (za prilagodbu pH) i polisorbit 80.
- Otapalo je voda za injekcije.

### **Kako Actilyse izgleda i sadržaj pakiranja**

Actilyse je prašak i otapalo za otopinu za injekciju / infuziju.

Prašak je bezbojan do blijedožuti kolačić liofilizata.

Otapalo je bistra, bezbojna voda za injekcije.

Svako pakiranje sadrži jednu bočicu s praškom i jednu bočicu s otapalom.

Actilyse je dostupan u sljedećim pakiranjima:

- jedna bočica praška s 10 mg alteplaze i jedna bočica s 10 ml otapala.
- jedna bočica praška s 20 mg alteplaze, jedna bočica s 20 ml otapala i jedna transferna kanila.
- jedna bočica praška s 50 mg alteplaze, jedna bočica s 50 ml otapala i jedna transferna kanila.

U prometu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač**

#### **Nositelj odobrenja:**

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.

Radnička cesta 75

10 000 Zagreb

#### **Proizvođači:**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Birkendorfer Strasse 65

D-88397 Biberach/Riss

Njemačka

Boehringer Ingelheim France

100-104 Avenue de France

75013 Paris

Francuska

### Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

**Ova uputa je posljednji puta revidirana u rujnu 2024.**

**Sljedeće informacije su namijenjene isključivo zdravstvenim djelatnicima:**

### Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, trgovački naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati u zdravstveni karton bolesnika.

Bočice od 2 mg s alteplazom nisu indicirane za primjenu u indikacijama akutnog infarkta miokarda, akutne masivne plućne embolije ili akutnog ishemijskog moždanog udara (zbog rizika od velikog poddoziranja). Samo su bočice od 10 mg, 20 mg ili 50 mg indicirane za primjenu u ovim indikacijama.

### Rekonstitucija

Za rekonstituciju do konačne koncentracije od 1 mg alteplaze po ml, potrebno je prebaciti potpuni volumen priloženog otapala u bočicu s Actilyse praškom. U ovu je svrhu transferna kanila uključena u pakiranja od 20 mg i 50 mg te ju treba upotrijebiti. Za bočicu od 10 mg, upotrebljava se štrcaljka.

Za rekonstituciju do konačne koncentracije od 2 mg alteplaze po ml, primjenjuje se samo polovina priloženog otapala (kao u tablici u nastavku). U ovim slučajevima uvijek je potrebno upotrijebiti štrcaljku za prebacivanje potrebne količine otapala u bočicu koja sadrži Actilyse prašak.

U aseptičkim uvjetima sadržaj injekcijske bočice Actilysea (10 mg ili 20 mg ili 50 mg) se otapa vodom za injekcije prema sljedećoj tablici za dobivanje ili konačne koncentracije od 1 mg alteplaze/ml ili 2 mg alteplaze/ml:



Suha tvar u lijeku Actilyse	10 mg	20 mg	50 mg
(a) Volumen sterilizirane vode za injekcije koji se dodaje suhoj tvari	10 ml	20 ml	50 ml
Konačna koncentracija:	1 mg alteplaze/ml	1 mg alteplaze/ml	1 mg alteplaze/ml
(b) Volumen sterilizirane vode za injekcije koji se dodaje suhoj tvari	5 ml	10 ml	25 ml
Konačna koncentracija:	2 mg alteplaze/ml	2 mg alteplaze/ml	2 mg alteplaze/ml


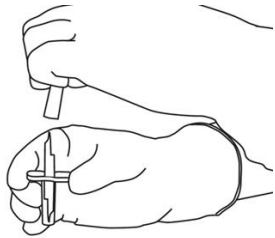
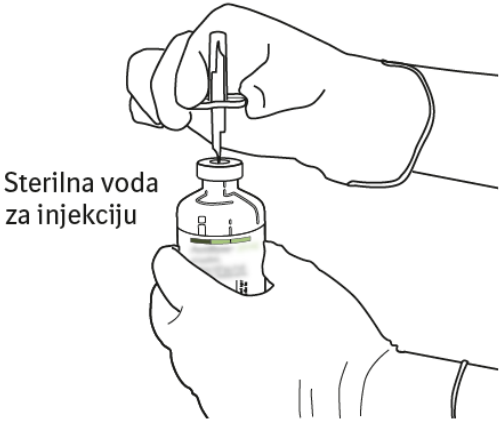

Rekonstituirana otopina se zatim primjenjuje intravenskim putem. 1 mg/ml rekonstituirane otopine se može razrijediti dalje sa sterilnom otopinom natrijeva klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injekciju do minimalne koncentracije od 0,2 mg/ml jer nije isključena moguća pojava zamućenosti rekonstituirane otopine. Daljnje razrjeđivanje 1 mg/ml rekonstituirane otopine sa steriliziranom vodom za injekcije ili općenito primjena otopina infuzije ugljikohidrata, npr. dekstroza se ne preporučuje zbog povećanog stvaranja zamućenosti rekonstituirane otopine. Actilyse se ne smije miješati s drugim lijekovima u istoj infuzijskoj bočici (čak niti s heparinom).

Za uvjete čuvanja, molimo, vidjeti dio 5 ove upute.

Rekonstituirana otopina je namijenjena jednokratnoj primjeni. Sva neiskorištena otopina se mora baciti.

Upute za rekonstituciju lijeka Actilyse, jačine 20 mg i 50 mg

1	Rekonstituirajte neposredno prije primjene.	
2	Uklonite zaštitnu kapicu na dvije bočice sa sterilnom vodom i Actilyse suhom tvari tako da ih otvorite odgurujući kapicu palcem.	

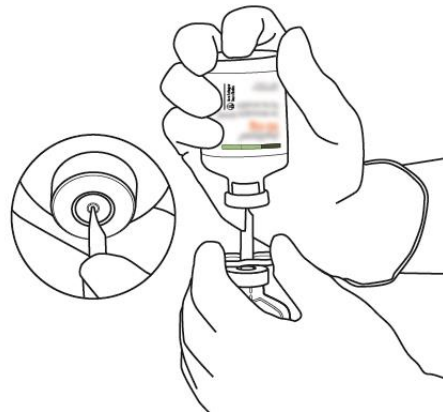
3	<p>Obrišite gumeni vrh svake bočice alkoholom natopljenim tupferom.</p>	
4	<p>Izvadite transfernu kanilu* iz njezina omotača. Ne dezinficirajte ili sterilizirajte transfernu kanilu; ona je sterilna. Skinite jednu kapicu.</p>	
5	<p>Položite bočicu sa sterilnom vodom uspravno na stabilnu površinu. Direktno odozgora probijte gumeni zatvarač u okomitom smjeru u sredinu zatvarača s transferom kanilom, lagano, ali čvrsto, bez okretanja.</p>	
6	<p>Držite bočicu sa sterilnom vodom i transfernom kanilom čvrsto u jednoj ruci koristeći produžetak s obje strane.</p> <p>Skinite preostalu kapicu na vrhu transferne kanile.</p>	

7

Držite bočicu sa sterilnom vodom i transfernom kanilom čvrsto u jednoj ruci koristeći produžetak s obje strane.

Držite bočicu s Actilyse suhom tvari iznad transferne kanile i položite vrh transferne kanile ravno u sredinu zatvarača.

Okrenite bočicu sa suhom tvari prema dolje na transfernu kanilu i direktno odozgora probijte gumeni zatvarač okomito te lagano, ali čvrsto, bez okretanja.


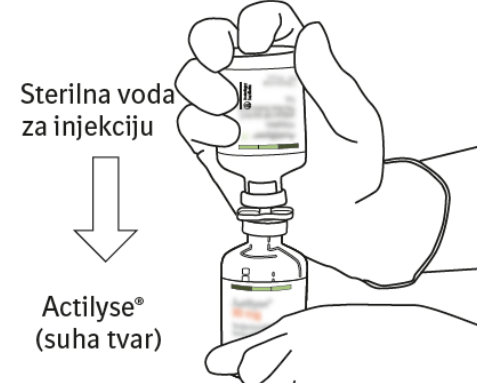
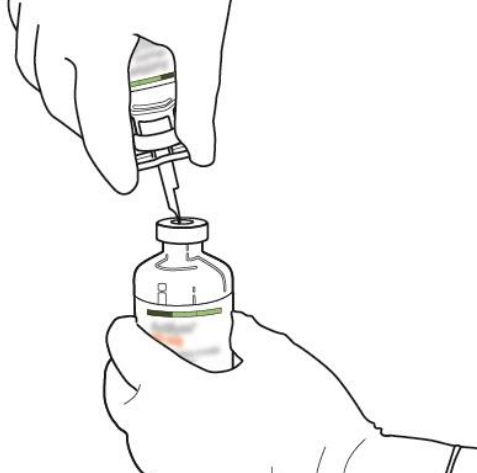


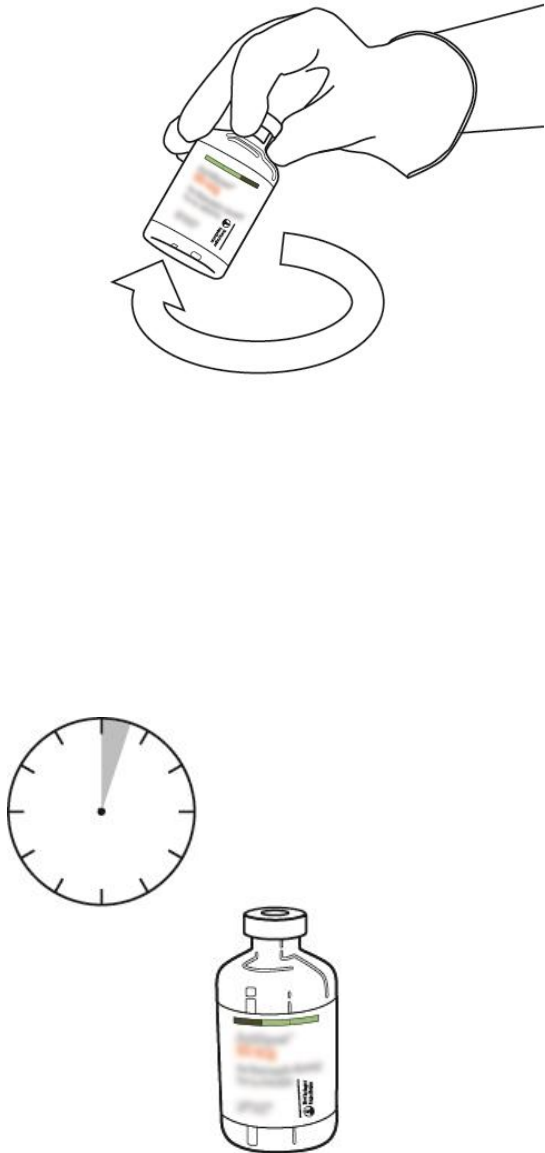
Actilyse®  
(suha tvar)

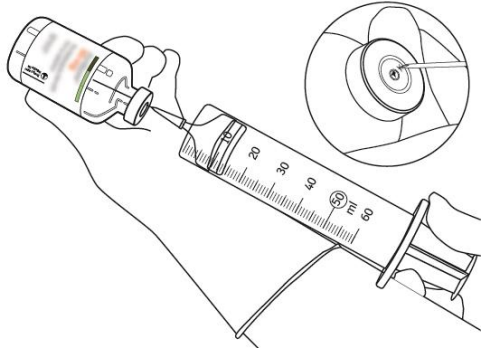


Sterilna voda  
za injekciju



<p>8</p>	<p>Okrenite dvije bočice tako da voda može u potpunosti iscuriti u suhu tvar.</p>	  <p>Sterilna voda za injekciju</p> <p>↓</p> <p>Actilyse® (suha tvar)</p>
<p>9</p>	<p>Uklonite praznu bočicu od vode zajedno s transfernom kanilom.</p> <p>One se mogu odložiti i zbrinuti.</p>	

10	<p>Uzmite bočicu s rekonstituiranim lijekom Actilyse i nježno zavrtite kako bi se rastopio sav preostali prašak, ali ne tresite jer može doći do formiranja pjene.</p> <p>Ako ima mjehurića, odložite otopinu i ne dirajte ju nekoliko minuta kako bi oni nestali.</p>	 <p>The illustration shows a hand holding a vial and rotating it, indicated by a curved arrow. Below this, there is a clock face with a shaded segment, and a vial standing upright.</p>
11	<p>Rekonstituirana otopina se sastoji od 1mg/ml alteplaze. Mora biti prozirna i bezbojna do blijedožuta, te ne smije sadržavati čestice.</p>	

12	<p>Uzmite potrebnu količinu samo koristeći iglu i štrcaljku.</p> <p>Ne koristite mjesto proboda od transferne kanile kako biste izbjegli curenje.</p>	
13	<p>Primijeniti odmah.</p> <p>Odložite svu neiskorištenu otopinu.</p>	

(\*ako je transferna kanila uključena u opremu. Rekonstitucija se također može izvršiti sa štrcaljkom i iglom.)

## Doziranje i način primjene

### Akutni infarkt miokarda

#### *Doziranje*

a) 90-minutni (ubrzani) režim doziranja za bolesnike s akutnim infarktom miokarda, u kojih se s liječenjem može početi unutar 6 sati nakon nastupa simptoma.

U bolesnika s tjelesnom težinom  $\geq 65$  kg:

	Volumen doze prema koncentraciji alteplaze	
	1 mg/ml	2 mg/ml
15 mg u obliku intravenskog bolusa, te odmah zatim	15 ml	7.5 ml
50 mg u obliku intravenske infuzije konstantne brzine tijekom prvih 30 minuta, te odmah zatim	50 ml	25 ml
35 mg u obliku intravenske infuzije konstantne brzine tijekom 60 minuta do maksimuma ukupne doze od 100 mg	35 ml	17.5 ml

U bolesnika s tjelesnom težinom  $< 65$  kg ukupna doza se mora prilagoditi težini prema sljedećoj tablici:



	Volumen doze prema koncentraciji alteplaze	
	1 mg/ml	2 mg/ml
15 mg u obliku intravenskog bolusa, te odmah zatim	15 ml	7.5 ml
0,75 mg/kg tjelesne težine (tt) u obliku intravenske infuzije konstantne brzine tijekom prvih 30 minuta, te odmah zatim	0,75 ml/kg tt	0,375 ml/kg tt
0,5 mg/kg tjelesne težine (tt) u obliku intravenske infuzije konstantne brzine tijekom 60 minuta	0,5 ml/kg tt	0,25 ml/kg tt

b) 3-satni režim doziranja za bolesnike s akutnim infarktom miokarda u kojih se s liječenjem može početi između 6 i 12 sati nakon nastupa simptoma.

U bolesnika s tjelesnom težinom  $\geq 65$  kg:

	Volumen doze prema koncentraciji alteplaze	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg u obliku intravenskog bolusa, te odmah zatim	10 ml	5 ml
50 mg u obliku intravenske infuzije konstantne brzine tijekom prvog sata, te odmah zatim	50 ml	25 ml
40 mg u obliku intravenske infuzije konstantne brzine tijekom 2 sata do maksimuma ukupne doze od 100 mg	40 ml	20 ml

U bolesnika s tjelesnom težinom  $< 65$  kg, ukupna doza ne smije prijeći 1,5 mg/kg, a primjenjuje se na sljedeći način:

	Volumen doze prema koncentraciji alteplaze	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg u obliku intravenskog bolusa, te odmah zatim	10 ml	5 ml
intravenska infuzija konstantne brzine tijekom 3 sata, do maksimuma ukupne doze od 1.5 mg/kg tt	preostali volumen do maksimalno 1,5 ml/kg tt	preostali volumen do maksimalno 0,75 ml/kg tt

**Maksimalna doza alteplaze iznosi 100 mg alteplaze za bolesnike s tjelesnom težinom  $\geq 65$  kg, odnosno maksimalno 1,5 mg/kg alteplaze za bolesnike s tjelesnom težinom  $< 65$  kg.**

*Pomoćno liječenje:* Preporučuje se antitrombotičko pomoćno liječenje sukladno važećim međunarodnim smjernicama za zbrinjavanje bolesnika s infarktom miokarda sa ST-elevacijom;

#### *Način primjene*

Rekonstituirana otopina se primjenjuje intravenskim putem, odmah nakon pripreme. Bočice s 2 mg alteplaze nisu indicirane za primjenu u ovoj indikaciji.

#### Akutna masivna plućna embolija

#### *Doziranje*

U bolesnika s tjelesnom težinom  $\geq 65$  kg:

Potrebno je primijeniti ukupnu dozu od 100 mg alteplaze u 2 sata. Većina iskustva je dostupna uz sljedeći režim doziranja:

	Volumen doze prema koncentraciji alteplaze	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg u obliku intravenskog bolusa tijekom 1 - 2 minute, te odmah zatim	10 ml	5 ml
90 mg u obliku intravenske infuzije konstantne brzine tijekom 2 sata do maksimuma ukupne doze od 100 mg	90 ml	45 ml

U bolesnika s tjelesnom težinom  $< 65$  kg ukupna doza ne smije prijeći 1,5 mg/kg, a primjenjuje se na sljedeći način:

	Volumen doze prema koncentraciji alteplaze	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg u obliku intravenskog bolusa tijekom 1 - 2 minute, te odmah zatim	10 ml	5 ml
intravenska infuzija konstantne brzine tijekom 2 sata do maksimuma ukupne doze od 1,5 mg/kg tt	preostali volumen do maksimalno 1,5 mg/kg tt	preostali volumen do maksimalno 0,75 mg/kg tt

**Ukupna doza ne smije prijeći 100 mg alteplaze u bolesnika s tjelesnom težinom  $\geq 65$  kg, odnosno 1,5 mg/kg alteplaze u bolesnika s tjelesnom težinom  $< 65$  kg**

*Pomoćno liječenje:* Nakon liječenja Actilyseom, potrebno je početi (ili nastaviti) primjenu heparina kada su aPTT vrijednosti dvostruko niže od gornje granice normale. Infuzija se prilagođava za održavanje aPTT-a između 50 - 70 sekundi (1,5 do 2,5 puta referentne vrijednosti).

#### *Način primjene*

Rekonstituirana otopina se primjenjuje intravenskim putem, odmah nakon pripreme. Bočice s 2 mg alteplaze nisu indicirane za primjenu u ovoj indikaciji.

#### Akutni ishemijski moždani udar

Liječenje se smije provesti samo pod odgovornošću i uz praćenje liječnika obučenog i s iskustvom u neurovaskularnoj skrbi, vidjeti dijelove 4.3 Kontraindikacije i 4.4 Posebna upozorenja / mjere opreza u primjeni SmPC-a.

**Liječenje lijekom Actilyse mora početi čim je prije moguće unutar 4,5 sata od nastupa simptoma (vidjeti dio 4.4 SmPC-a). Nakon 4,5 sata nakon nastupa simptoma moždanog udara, omjer koristi i rizika povezan s primjenom Actilysea je negativan te se ne smije primjenjivati (vidjeti dio 4.3. i 5.1. SmPC-a).**

#### *Doziranje*

##### Odrasli

Preporučena ukupna doza je 0,9 mg alteplaze/kg tjelesne težine (maksimalno 90 mg), počevši sa 10% ukupne doze u obliku početnog intravenskog bolusa, te odmah zatim primjenom preostalog volumena od izračunate ukupne doze putem intravenske infuzije tijekom 60 minuta.

TABLICA DOZIRANJA PRI AKUTNOM ISHEMIJSKOM MOŽDANOM UDARU			
Primjenom preporučene standardne koncentracije od 1 mg/ml, volumen (ml) koji se primjenjuje jednak je preporučenoj doznoj vrijednosti (mg)			
Težina (kg)	Ukupna doza (mg)	Doza bolusa (mg)	Doza infuzije* (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

\* dano u koncentraciji od 1 mg/mL tijekom 60 minuta u obliku infuzije konstantne brzine.

*Pomoćno liječenje:* Sigurnost i djelotvornost ovog režima s istodobnom primjenom heparina ili inhibitora agregacije trombocita poput acetilsalicilatne kiseline u roku prvih 24 sata od nastupa simptoma nisu dostatno ispitane. Stoga se primjenu intravenskog heparina ili inhibitora agregacije trombocita poput acetilsalicilatne kiseline mora izbjegavati u prvih 24 sata nakon liječenja Actilyseom zbog povećanog rizika od krvarenja. Ako je potreban heparin za druge indikacije (npr. prevencija duboke venske tromboze), doza ne smije prelaziti 10 000 IU po danu, primijenjenih subkutano.

#### Pedijatrijska populacija

Postoji ograničeno iskustvo s primjenom Actilysea u djece i adolescenata. Actilyse je kontraindiciran za liječenje akutnog ishemijskog moždanog udara u djece i adolescenata mlađih od 16 godina (vidi SmPC dio 4.3.). Doza za adolescente od 16 do 17 godina je ista kao i u odraslih (vidi SmPC dio 4.4. za preporuke korištenja prethodnih tehnika snimanja).

Adolescenti u dobi od 16 godina ili stariji trebaju biti liječeni prema uputama za odraslu populaciju, nakon snimanja odgovarajućim tehnikama kako bi isključili lažni moždani udar (engl. *stroke mimics*) i potvrdili arterijsku okluziju koja odgovara neurološkom deficitu.

#### *Način primjene*

Rekonstituirana otopina se primjenjuje intravenskim putem, odmah nakon pripreme. Bočice s 2 mg alteplaze nisu indicirane za primjenu u ovoj indikaciji.