

УПАТСТВО ЗА ПАЦИЕНТОТ ACTILYSE / АКТИЛИЗЕ

50 mg прашок и вежикулум за раствор за инјектирање/инфузија
alteplase

Пред употреба на лекот внимателно прочитајте го упатството

- Чувајте го упатството, може ќе треба да го прочитате повторно.
- Ако имате дополнителни прашања, обратете се кај Вашиот доктор или фармацевт.
- Овој лек Ви е препишан Вам лично и не треба да им го давате на други лица, бидејќи може да им наштети дури и ако нивните симптоми се исти како Вашите.
- Доколку некое од несаканите дејства стане сериозно или доколку забележите некои несакани ефекти кои не се набројани во ова упатство, Ве молиме да го информирате Вашиот доктор.

Во ова упатство ќе прочитате

1. Што претставува лекот Actilyse и за што се употребува
2. Што треба да знаете пред да почнете со употреба на лекот Actilyse
3. Како да го употребувате лекот Actilyse
4. Можни несакани дејства
5. Чување и рок на употреба на Actilyse
6. Дополнителни информации

1. ШТО ПРЕТСТАВУВА ЛЕКОТ ACTILYSE И ЗА ШТО СЕ УПОТРЕБУВА

Активна супстанција на лекот Actilyse е алтеплаза. Спаѓа во групата на лекови наречени тромболитични лекови. Овие лекови помагаат во разградување на крвни згрушоци кои се формираат во крвните садови.

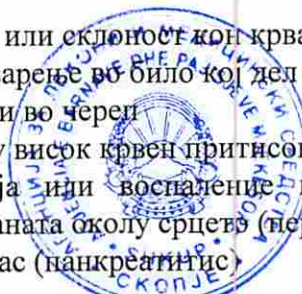
Лекот Actilyse 50 mg се употребува за третман на повеќе болести кои настанале како последица на формирање на крвни згрушоци во крвните садови, вклучувајќи:

- срцев удар предизвикан од крвни згрушоци во срцевите артерии (акутен инфаркт на миокард)
- крвни згрушоци во белодробните артерии (акутна масивна белодробна емболија)
- мозочен удар предизвикан од крвен згрушок во мозочните артерии (активен исхемичен мозочен удар)

2. ШТО ТРЕБА ДА ЗНАЕТЕ ПРЕД ДА ПОЧНЕТЕ СО УПОТРЕБА НА ЛЕКОТ ACTILYSE

Немојте да го употребувате лекот Actilyse, доколку:

- сте алергични (преосетливи) на алтеплаза или на било која друга состојка на лекот (наведени во дел 6)
- доколку имате или неодамна сте имале болест која го зголемува ризикот од крварења, вклучувајќи:
 - пореметено крварење или склоност кон крварење
 - тешко или опасно крварење во било кој дел од телото
 - крварење во мозок или во череп
 - неконтролиран, многу висок крвен притисок
 - бактериска инфекција или воспаление на срцето (ендокардитис) или воспаление на мембраната околу срцево (перикардитис)
 - воспаление на панкреас (панкреатитис)



Handwritten signature

- чир на желудник или црева
- проширени вени во хранопровод (езофагеален варикс)
- абнормални крвни садови како што е локализиран едем на артерија (пр. анеуризма)
- одредени тумори
- тешка болест на црниот дроб
- употребувате лекови кои ја “разредуваат” Вашата крв (орални антикоагуланти), освен ако со соодветни тестови не се потврди клинички релевантната активност на таквиот лек
- било кога сте имале хируршка интервенција на мозок или ‘рбет
- сте имале голема хируршка интервенција или значајна повреда во последните 3 месеци
- неодамна сте имале пункција на поголем крвен сад
- сте имале надворешна масажа на срце во последните 10 дена
- сте се породиле во последните 10 дена

Вашиот доктор, исто така нема да го употреби лекот Actilyse за третман на срцев удар или третман на крвен згрушок во белодробните артерии

- доколку сте имале мозочен удар предизвикан од крварење во мозокот (хеморагиски мозочен удар)
- доколку сте имале мозочен удар со непознато потекло
- доколку неодамна сте имале (во последните 6 месеци) мозочен удар предизвикан од крвен згрушок во мозочните артерии (исхемиски мозочен удар), освен ако тоа не е овој мозочен удар поради кој ќе бидете третирани

Освен тоа, Вашиот доктор нема да Ви препише Actilyse терапија за мозочен удар предизвикан од крвен згрушок во мозочна артерија (акутен исхемичен мозочен удар)

- доколку Вашите симптоми на мозочен удар започнале пред повеќе од 4,5 часа или е веројатно дека почнале пред повеќе од 4,5 часа, бидејќи не се знае кога започнале
- доколку Вашиот мозочен удар предизвикува само многу благи симптоми
- доколку постојат знаци за крварење во мозок
- доколку сте имале мозочен удар во последните 3 месеци
- доколку симптомите наеднаш се подобриле пред да го добиете лекот Actilyse
- доколку имате многу тежок мозочен удар
- доколку сте имале грчеви (конвулзии) кога започнал Вашиот мозочен удар
- доколку Ви е пореметено тромбопластинското време (испитување со кое се одредува како коагулира Вашата крв). Овој тест може да биде пореметен доколку сте примиле хепарин (лек кој ја “истенчува” Вашата крв) во период од 48 часа
- доколку имате дијабетес или било кога претходно сте имале мозочен удар
- доколку бројот на Вашите тромбоцити е многу низок
- доколку имате висок крвен притисок (над 185/110) што може да се намали само со инјектирање на соодветни лекови
- доколку нивото на шеќер (глукоза) во Вашата крв е многу ниско (под 50mg/dl)
- доколку нивото на шеќер (глукоза) во Вашата крв е многу високо (над 400mg/dl)
- доколку имате помалку од 16 години (за адолесценти на возраст од 16 години и постари види дел “Вашиот доктор особено треба да биде претпазлив за време на употребата на Actilyse”)

Вашиот доктор особено треба да биде претпазлив за време на употребата на Actilyse

- ако некогаш сте имале било каква алергиска реакција со исклучок на по живот

опасна алергиска реакција (тешка пречувствителност) на активната состојка алтеплаза или на било која друга состојка на овој лек (неведени во дел 6)

- доколку имате или неодамна сте имале било каква состојба која го зголемува ризикот од крварење, како што е:
 - мала повреда
 - биопсија (постапка за добивање на примерок од ткиво)
 - пункција на големи крвни садови
 - интрамускулна инјекција
 - надворешна масажа на срцето
- доколку претходно сте го примале лекот Actilyse
- доколку сте постари од 65 години
- ако сте постари од 80 години, можеби ќе имате полош исход без оглед на терапијата со лекот Actilyse. Меѓутоа во принцип, односот корист-ризик со лекот Actilyse кај пациентите постари од 80 години е позитивен и староста не е препрека за терапија со лекот Actilyse
- ако сте адолесцент на возраст од 16 години или постар, користа за лечење на акутен исхемичен мозочен удар ќе биде внимателно проценета наспроти ризикот, на индивидуална база

Употреба на други лекови со лекот Actilyse

Информирајте го Вашиот доктор или фармацевт ако земате, или ако неодамна сте земале било кој друг лек, дури и оние кои се издаваат без докторски рецепт.

Особено е важно да го информирате својот доктор доколку земате или неодамна сте земале:

- лекови кои ја “разредуваат” крвта, вклучувајќи:
 - ацетил салицилна киселина
 - варфарин
 - кумарин
 - хепарин
- одредени лекови за терапија на висок крвен притисок (АКЕ инхибитори)

Употреба на лекот за време на бременост, доење и плодност

Доколку сте бремени или доите, мислите дека сте бремени или планирате бременост, обратете се кај Вашиот доктор за совет.

Бременост

Нема доволно податоци за примена на Actilyse кај трудници.

Вашиот доктор ќе Ви даде Actilyse само ако потенцијалната корист е поголема од можниот ризик за Вашето бебе.

Доење

Не е познато дали Actilyse се излучува во мајчиното млеко.

3. КАКО ДА ГО УПОТРЕБУВАТЕ ЛЕКОТ ACTILYSE

Лекот Actilyse ќе биде подготвен и применет од страна на Вашиот доктор или друг здравствен работник. Лекот не е за самоупотреба.

Третманот со Actilyse треба да започне што побрзо по појава на симптомите.



Постојат три различни состојби за кои се дава овој лек:

Срцев удар (акутен инфаркт на миокард)

Дозата која ќе ја примите зависи од Вашата телесна маса. Максималната доза на лекот Actilyse е 100mg, но ќе биде пониска доколку имате помалку од 65kg.

Може да се примени на два различни начини:

а) 90 минутен облик на примена, за пациенти лекувани 6 часа од почеток на симптомите. Се состои од:

- иницијална инјекција на дел од дозата Actilyse аплицирана во вена
- инфузија на преостанатата доза, по 90 минути

б) 3 часовен режим на дозирање, за пациенти лекувани од 6 до 12 часа по почеток на нивните симптоми. Се состои од:

- иницијална инјекција на дел од дозата Actilyse аплицирана во вена
- инфузија на преостанатиот дел на дозата во тек на наредните 3 часа

Освен Actilyse, Вашиот доктор ќе Ви даде и друг лек за да се спречи создавањето на крвни згрушоци. Овој лек ќе Ви биде даден веднаш штом Ви започнат болките во градите.

Крвен згрушок во белодробни артерии (акутна масивна белодробна емболија)

Дозата која ќе ја примите зависи од Вашата телесна маса. Максималната доза на лекот Actilyse е 100mg, но ќе биде пониска доколку имате помалку од 65kg.

Лекот, вообичаено се дава како:

- иницијална инјекција на дел од дозата во вена
- инфузија на преостанатата доза во тек на следните 2 часа

По терапија со лекот Actilyse, Вашиот доктор ќе го започне (или продолжи) лекувањето со хепарин (лек кој ја “разредува” крвта).

Мозочен удар предизвикан од крвен згрушок во мозочните артерии (акутен исхемичен мозочен удар)

Actilyse мора да се даде колку што е можно побрзо, до 4,5 часа од појава на првите симптоми. Доколку порано го примите лекот Actilyse, ќе имате поголема корист од лекувањето, а помала е и веројатноста да се појават несакани дејства. Дозата која ќе ја добиете зависи од Вашата телесна маса. Максималната доза на лекот е 90mg, но ќе биде помала, доколку имате помалку од 100kg. Actilyse се дава како:

- иницијална инјекција на дел од дозата во вена
- инфузија на преостанатата доза по 60 минути

Не треба да земате ацетил салицилна киселина во првите 24 часа по терапија со лекот Actilyse за мозочен удар. Вашиот доктор може да Ви даде инјекција со хепарин, доколку е потребно.

Доколку имате дополнителни прашања во врска со употребата на лекот, обратете се кај својот доктор или медицинска сестра.

4. МОЖНИ НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Како и сите лекови и овој лек може да предизвика несакани дејства иако тие не се јавуваат



кај сите пациенти.

Долу опишаните несакани дејства се пријавени од страна на пациенти кои го примале лекот Actilyse.

Многу често (се јавуваат кај повеќе од 1 од 10 пациенти кои го примале овој лек)

- срцева слабост (може да биде потребно терапијата да се прекине)
- мозочно крварење (церебрална хеморагија) по лекување на мозочен удар предизвикан од згрутчување на крвта во некоја од артериите на мозокот (акутен исхемиски мозочен удар) - може да биде потребно терапијата да се прекине
- присуство на течности во белите дробови (белодробен едем)
- крварење од оштетените крвни садови (хематоми)
- пад на крвниот притисок (хипотензија)
- болка во градите (ангина пекторис)

Често (се јавуваат кај помалку од 1 од 10 пациенти кои го примале овој лек)

- можност за појава на нов срцев удар
- мозочно крварење (церебрална хеморагија) по лекување на срцев удар (инфаркт на миокард) - може да е потребно прекинување на третманот
- престанок на работа на срцето (cardiac arrest) - може да е потребно прекинување на третманот
- состојба на шок (многу низок крвен притисок) како последица на срцева слабост - може да е потребно прекинување на третманот
- крварење во грлото
- крварење во желудник или црева, вклучувајќи повраќање крв (хематемеза) или присуство на крв во измет (мелена или ректална хеморагија), крварење од непцата
- крварење во поткожните ткива кои доведуваат до појава на модринки со виолетова боја (екхимоза)
- крварење од уринарен тракт или репродуктивни органи, што доведува до присуство на крв во урина (хематурија)
- крварење или појава на модринки (хематоми) на местото на апликација на инјекцијата

Невообичаено (се јавуваат кај помалку од 1 од 100 пациенти кои го примале овој лек)

- крварење во белите дробови, со појава на крваво обоен испљувак (хемоптизија) или крварење во дишните патишта - може да има потреба од прекинување на терапијата
- крварење од носот (епистакса)
- неправилна работа на срцето после воспоставување на доток на крв во срцето
- оштетување на срцевите залистоци (митрална регургитација) или на срцевите прегради кои ги делат коморите (вентрикуларен септален дефект) - може да е потребно прекинување на третманот
- неочекувано запушување на некоја од артериите во белите дробови (пулмонална емболија), мозокот (церебрална емболија) и во сите други делови на телото (системска емболија)
- крварење од уши
- пад на крвниот притисок

Ретко (се јавува кај помалку од 1 од 1000 пациенти кои го примале овој лек)

- крварење во мембранозниот простор околу срцето (хемоперикардиум) - може да биде потребно терапијата да се прекине



- внатрешно крварење во задниот дел на стомакот (ретроперитонеално крварење) - може да биде потребно терапијата да се прекине
- присуство на крвни згрушоци во крвните садови кои ги снабдуваат со крв другите органи (тромботичка емболизација). Симптомите ќе зависат од органите кои се зафатени
- алергиска реакција, пр. уртикарија и исип, отежнато дишање (bronхоспазам), присуство на течности под кожата (ангиоедем), низок крвен притисок или шок
- крварење во окото (окуларна хеморагија)
- чувство на гадење (наузеа)

Многу ретко (се јавува кај помалку од 1 од 10000 пациенти кои го примале овој лек)

- сериозни алергиски реакции (пр. опасна по живот анафилакса) - може да е потребно прекинување на третманот
- состојби на ниво на нервен систем, како што се:
 - грчеви (конвулзии, напади)
 - пореметување во говорот
 - конфузија или делириум (тежок облик на конфузија)
 - анксиозност придружена со немир (вознемиреност)
 - депресија
 - пореметено мислење (психоза)

Овие пореметувања често се јавуваат заедно со мозочниот удар предизвикан од присуство на крвен згрушок или крварење во мозокот.

Непознато (зачестеноста не може да се процени на основа на достапните податоци)

- внатрешно крварење, како што е крварење од црниот дроб (хепатална хеморагија) или во белите дробови (пулмонална хеморагија) - може да биде потребно терапијата да се прекине
- формирање на згрушок од кристали на холестерол кои можат да залутаат во други органи (емболизација со кристали на холестерол). Симптомите ќе зависат од органот кој ќе биде зафатен - може да биде потребно терапијата да се прекине
- крварење кое бара трансфузија на крв
- повраќање
- зголемување на телесната температура (треска)

Смрт или траен инвалидитет може да се јави после крварење во мозокот или во случај на други сериозни крварења.

Пријавување на несакани дејства

Пријавување на секое сомневање за несакано дејство после добивање на одобрение за ставање на готов лек во промет, е важно. Со тоа се овозможува континуирано следење на односот корист и ризик на лекот.

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

5. ЧУВАЊЕ И РОК НА УПОТРЕБА НА АСТИЛЫСЕ

Нормално лекот Actilyse не треба да го чувате Ви, бидејќи ќе Ви биде даден од страна на Вашиот доктор.



Лекот се чува на места достапни за деца!

Да се чува на температура под 25°C. Да се чува во оригиналното пакување поради заштита од светлина.

Actilyse не треба да се употребува по истек на рокот на употреба обележан на вијалата или надворешното пакување на лекот. Рокот на употреба се однесува на последниот ден од месецот.

Реконструирани раствор

Реконституираниот раствор покажал стабилност во тек на 24 часа на температура од 2°C - 8°C и во тек на 8 часа на 25°C.

Од микробиолошка гледна точка, лекот треба да се употреби веднаш после реконституција. Ако не се употреби веднаш, стабилноста на лекот и условите на чување пред употреба се одговорност на корисникот и нормално не треба да биде подолго од 24 часа на температура од 2 - 8°C.

6. ДОПОЛНИТЕЛНИ ИНФОРМАЦИИ

Што содржи лекот Actilyse

- Активна супстанција е алтеплаза. Секоја вијала содржи 50mg (што одговара на 29 000 000 IE) алтеплаза. Алтеплазата е произведена со рекомбинантна ДНК технологија со користење на клеточна линија на јајниците од кинески хрчак.
- Останати супстанции се: аргинин, фосфорна киселина (со прилагодена pH) полисорбат 80.
- Растворувач е вода за инјекции.
- Гумениот затворац на пакувањето содржи природна гума (латекс).

Како изгледа Actilyse и содржина на пакувањето

Actilyse е прашок и вехикулум за раствор за инјектирање или инфузија.

Пакување: 1 вијала x 50 mg алтеплаза + 1 вијала x 50 ml вода за инјекции/кутија.

Носител на одобрението за ставање на лекот во промет

ЗЕГИН ДОО Скопје ул.Народен Фронт бр.5-3/1, 1000 Скопје, Р. Северна Македонија.

Број на одобрението за ставање на лекот во промет

11-2657/1 од 10.03.2020

Производител

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG,
Birkendorfer Strasse 65, 88397 Biberach an der Riss, Германија.

Начин на издавање на лекот

Лекот може да се издава само во здравствена установа (3).

Датум на последна ревизија на упатството за пациентот
Октомври, 2024 година



Следните информации се наменети исклучително за здравствените работници:

Терапевтски индикации

Тромболитичен третман на акутен инфаркт на миокард

- 90 минути (забрзан) режим за дозирање (види дел “Дозирање и начин на употреба”):
за пациенти кај кои е можно отпочнување на третманот во тек на 6 часа по појавата на симптомите;
- 3 часовен режим на дозирање (види дел “Дозирање и начин на употреба”):
за пациенти кај кои третманот може да отпочне за 6-12 часа по појавата на симптомите, кај кои дијагнозата е јасно потврдена.

Докажано е дека Actilyse го редуцира 30-дневниот mortalitet кај пациентите со акутен инфаркт на миокардот.

Тромболитичен третман при акутна масивна белодробна емболија со хемодинамска нестабилност

Дијагнозата треба да се потврди кога е можно, со објективни дијагностички методи како белодробна ангиографија или неинвазивни зафати на белите дробови како скенирање на бели дробови. Не постојат клинички студии за поврзаноста на mortalitetот и доцниот morbiditet со белодробен емболизам.

Фибринолитичен третман при акутен исхемичен мозочен удар

Третманот треба да отпочне што порано во рок од 4.5 часа по појава на симптомите на мозочен удар и по исклучување на интракранијално крварење со соодветни “imaging” техники (како што е кранијална компјутерска томографија (СТ) или други “imaging” техники осетливи да прикажат присуство на хеморагија). Терапевтскиот ефект е временски зависен, поради што со порано започнување на терапијата, се зголемува можноста за поволен исход.

Дозирање и начин на употреба

Actilyse треба да се примени што е можно побрзо, по појава на симптомите. Се применуваат следниве насоки за дозирање.

Акутен инфаркт на миокард

Дозирање

- а) 90 минути (забрзан) режим на дозирање кај пациенти со акутен инфаркт на миокард, кај кои е можно отпочнување на третманот во тек на 6 часа од појава на симптомите. Кај пациенти со телесна тежина ≥ 65 kg

	Волумен администриран според концентрација на алтеплаза	
	1 mg/mL	2 mg/mL

15mg како интравенски болус, при што веднаш следи	15 mL	7,5 mL
50mg како интравенска инфузија со константна брзина во тек на првите 30 минути, при што веднаш следи	50 mL	25 mL
35mg како интравенска инфузија со константна брзина во тек на 60 минути, додека не се постигне максимална вкупна доза од 100mg	35 mL	17,5 mL

Кај пациенти со телесна тежина <65kg, вкупната доза се одредува според тежината како што е наведено во следнава табела:

	Волумен администриран според концентрација на алтеплаза	
	1 mg/mL	2 mg/mL
15mg како интравенски болус, при што веднаш следи	15 mL	7,5 mL
и 0.75mg/kg телесна тежина (tt) како интравенска инфузија со константна брзина во тек на 30 минути при што веднаш следи	0.75 mL/kg tt	0,375 mL/kg tt
Потоа следи инфузија од 0.5mg/kg (tt) како интравенска инфузија со константна брзина во тек на 60 минути	0.5 mL/kg tt	0,25 mL/kg tt

б) 3 часовен режим на дозирање кај пациенти со акутен миокарден инфаркт кај кои третманот може да отпочне за 6 до 12 часа по појава на првите симптоми:

Кај пациенти со телесна тежина ≥ 65 kg:

	Волумен администриран според концентрација на алтеплаза	
	1 mg/mL	2 mg/mL
10mg како интравенски болус, при што веднаш следи	10 mL	5 mL
50mg како интравенска инфузија со константна брзина во тек на првиот час, при што веднаш следи	50 mL	25 mL
40mg како интравенска инфузија со константна брзина во траење од 2 часа до максимална вкупна доза од 100mg	40mL	20mL

Кај пациенти со телесна тежина <65kg:

	Волумен администриран според концентрација на алтеплаза	
	1 mg/mL	2 mg/mL
10mg како интравенски болус, при што веднаш следи	10 mL	5 mL
интравенска инфузија со константна брзина во траење од 3 до максимална вкупна доза од 1,5 mg/kg (tt)	1,5 mL/kg tt	0,75 mL/kg tt

Дополнителна терапија:

Се препорачува дополнителна тромболитична терапија во согласност со постоечките интернационални водичи за згрижување на пациенти со миокарден инфаркт со ST елевација.



Начин на употреба

Реконструираниот раствор треба да се примени интравенски и треба да се употреби веднаш.

За инструкциите за реконституција / администрација, види дел 6.6.

Акутна масивна пулмонална емболија

Дозирање

Кај пациенти со телесна тежина ≥ 65 kg:

Вкупна доза од 100mg треба да се администрира во тек на 2 часа. Најголемо искуство постои со следниов режим на дозирање:

	Волумен администриран според концентрацијата на алтеплаза	
	1 mg/mL	2 mg/mL
10mg како интравенски болус во тек на 1-2 минути, при што веднаш следи	10 mL	5 mL
90mg како интравенска инфузија со константна брзина во тек на 2 часа до максимална вкупна доза од 100 mg	90 mL	45 mL

Кај пациенти со телесна тежина < 65 kg:

	Волумен администриран според концентрација на алтеплаза	
	1 mg/mL	2 mg/mL
10mg како интравенски болус во тек на 1-2 минути, при што веднаш следи	10 mL	5 mL
интравенска инфузија со константна брзина во тек на 2 часа до вкупна максимална доза од 1,5mg/kg (tt)	1,5 mL/kg tt	0,75 mL/kg tt

Дополнителна терапија:

По третманот со Actilyse, треба да се започне (или продолжи) терапија со хепарин кога вредностите на aPTT се два пати помали од горниот лимит на нормалните вредности. Инфузијата треба да се прилагоди со цел да се одржи вредноста на aPTT помеѓу 50-70 секунди (од 1.5 до 2.5 пати од референтните вредности).

Начин на употреба

Реконструираниот раствор треба да се примени интравенски и треба да се употреби веднаш.

За инструкциите за реконституција / администрација, види дел 6.6.

Акутен исхемичен мозочен удар

Терапијата мора да ја применува само доктор специјалист за невролошки третман, видете дел “Контраиндикации” и “Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања при употреба на лекот”.



Терапијата со лекот Actilyse треба да се започне што е можно поскоро, 4,5 часа после појава на првите симптоми (видете дел “Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања при употреба на лекот”).

Ако помине повеќе од 4,5 часа од појава на симптомите на мозочен удар, настанува негативен сооднос корист – ризик кој се поврзува со давање на лекот Actilyse, при што лекот не треба да се применува (видете дел “Фармакодинамски податоци во Збирниот извештај за особините на лекот”)

Дозирање

Препорачана вкупна доза е 0.9mg/kg телесна тежина (максимално 90mg) при што 10% од вкупната доза се применува како почетен интравенски болус, веднаш после тоа следи вкупната доза која се внесува како интравенска инфузија во тек на 60 минути.

ТАБЕЛА ЗА ДОЗИРАЊЕ КАЈ АКУТЕН ИСХЕМИЧЕН МОЗОЧЕН УДАР			
Употребата при препорачана стандардна концентрација од 1 mg/mL администриран волумен (mL) е еднаква на препорачаната вредност на дозата (mg)			
Телесна тежина (kg)	Вкупна доза (mg)	Болус доза (mg)	Инфузиона доза* (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

*даден во концентрација од 1 mg/mL во времетраење од 60 минути како инфузија со



константна брзина.

Дополнителна терапија:

Безбедноста и ефикасноста на овој режим со истовремена администрација на хепарин или инхибитори на агрегација на тромбоцити како што е и ацетилсалицилна киселина во првите 24 часа од појавата на симптомите сеуште не е доволно испитана.

Затоа, треба да се избегнува администрација на интравенски хепарин или инхибитори на агрегација на тромбоцити како што е ацетилсалицилна киселина поради зголемен ризик од крварење. Доколку е потребна администрација на хепарин за други индикации (на пр. превенција од длабоки венски тромбози), дозата не смее да надмине 10.000IE на ден, администриран субкутано.

Начин на употреба

Реконструираниот раствор треба да се примени интравенски и треба да се употреби веднаш.

За инструкциите за реконституција / администрација, види дел 6.6.

Педијатриска популација

Постои ограничено искуство за употребата на лекот Actilyse кај деца и адолесценти. Лекот Actilyse е контраиндициран за терапија на акутен мозочен удар кај деца и адолесценти помлади од 16 години (види дел 4.3). Дозата за адолесценти од 16 до 17 години е иста како кај возрасни (види дел 4.4 за препораките за техниките на снимање кои треба предходно да се направат).

Контраиндикации

Пречувствителност на активната супстанција или на било која од помошните супстанции неведени во дел 6.1.

Контраиндикации кај акутен инфаркт на миокард, акутна масивна белодробна емболија и акутен исхемичен мозочен удар:

Actilyse е контраиндициран во случај кога постои висок ризик од хеморагија, како што се:

- значајни пореметувања во крварењето, во моментот или во тек на последните 6 месеци
- утврдена хеморагична дијатеза
- пациенти на терапија со ефикасни орални антикоагуланси, (пр. варфарин - натриум со $INR > 1.3$) (види дел 4.4)
- манифестно или неодамнешно сериозно или опасно крварење
- историја или сомневање за интракранијална хеморагија
- сомневање за субарахноидална хеморагија или состојба по субарахноидална хеморагија настаната поради анеуризма
- историја за оштетување на централниот нервен систем (пр. неоплазма, анеуризма, операција на мозок или 'рбет)
- неодамнешна (помалку од 10 дена) трауматска екстерна масажа на срце, пораѓај, неодамнешна пункција на некомп्रेसибилан крвен сад (пр. субклавијална или југуларна вена)
- тешка, неконтролирана артериска хипертензија
- бактериски ендокардитис, перикардитис
- акутен панкреатитис
- документирано улцеративно гастроинтестинално заболување во изминатите 3 месеци, езофагеални варикси, артериска анеуризма, артериско - венска



малформација

- неоплазма со зголемен ризик од крварење
- сериозна хепатална дисфункција, вклучувајќи инсуфициенција на хепар, цироза, портална хипертензија (езофагеални варикси) и активен хепатитис
- голема хируршка интервенција или значајна траума во последните 3 месеци

Дополнителни контраиндикации кај акутен инфаркт на миокард

- било каква позната историја на хеморагичен мозочен удар или мозочен удар со непознато потекло;
- позната историја на исхемичен мозочен удар или транзиторен исхемиски напад (transient ischaemic attack) во последните 6 месеци, освен постоечки исхемиски мозочен удар во последните 4.5 часа.

Дополнителни контраиндикации кај акутна масивна белодробна емболија:

- било каква позната историја на хеморагиски мозочен удар или мозочен удар од непозната причина
- позната историја на исхемичен мозочен удар или транзиторен исхемиски напад (transient ischaemic attack) во последните 6 месеци, освен постоечки исхемиски мозочен удар во последните 4.5 часа.

Дополнителни контраиндикации кај акутен исхемичен мозочен удар се:

- симптоми на исхемичен мозочен удар кои започнале пред повеќе од 4.5 часа пред почеток на примена на инфузија или кога времето на појава на симптомите не е познато, или постои можност да поминале повеќе од 4.5 часа
- мал невролошки дефицит или симптоми кои брзо се подобрувале пред започнување на инфузијата
- тежок мозочен удар на основа на клиничка проценка (пр. NIHSS > 25) и/или врз основа на соодветната “imaging” техника
- епилептичен напад на почеток на мозочниот удар
- доказ за постоење на интракранијална хеморагија (ИКХ) на СТ испитувањето
- симптоми на можна субарахноидална хеморагија, дури и доколку СТ е нормален
- примена на хепарин 48 часа пред појава на удар заедно со активирано парцијално тромбoplastинско време (aPTT) над горната нормална граница
- анамnestички податоци за претходен мозочен удар и истовремено дијабетес мелитус
- претходен мозочен удар во последните 3 месеци
- број на тромбоцити помал од $100\,000 / \text{mm}^3$
- систолен притисок > 185 mmHg или дијастолен крвен притисок > 110 mm Hg, или интензивна интравенска терапија потребна за намалување на крвниот притисок на својата гранична вредност
- глюкоза во крв < 50 mg/dL или > 100 mg/d L (< 2,8 mmol/L или > 22,2 mmol/L)

Примена кај деца и адолесценти

Actilyse не е индициран за терапија на акутен мозочен удар кај педијатриски пациенти помлади од 16 години (за адолесценти постари ≥ 16 години види дел 4.4)

Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања при употреба на лекот



Следење на биолошки лекови

Со цел да се подобри мониторингот на биолошките лекови, заштитеното име и бројот на серијата на администрираниот лек треба јасно да бидат запишани во евиденцијата на пациентот.

Соодветната доза на алтеплаза треба да се избере внимателно и во согласност со намената за која се употребува. Алтеплаза 2 mg не е индицирана за примена кај акутен инфаркт на миокард, акутна белодробна емболија или акутен исхемиски мозочен удар (поради опасност од масовно субдозирање). Во овие индикации се препорачува единствено примена на алтеплаза 10 mg, 20 mg или 50 mg.

Тромболитичната / фибринолитична терапија бара соодветно следење. Actilyse треба да се користи од страна на доктори кои имаат искуство со примена на тромболитична терапија и кои имаат на располагање соодветна опрема за следење на примена на лекот. Администрацијата на лекот Actilyse треба да се изведува во присуство на стандардна опрема за реанимација и фармакотерапија.

Пречувствителност

Имунолошки посредуваните реакции на пречувствителност поврзани со давање на лекот Actilyse може да бидат предизвикани од активната супстанција алтеплаза од некоја од помошните супстанции. Задржано создавање на антитела на молекулот на активен активатор на плазминоген од хумано потекло кој е добиен со рекомбинантна техника не е забележано после терапија. Не постои системско искуство со повторна примена на лекот Actilyse.

Истотака постои ризик од реакција на пречувствителност посредувана со неимунолошки механизам.

Ангиоедем претставува најчестата реакција на пречувствителност пријавувана при примена на лекот Actilyse. Овој ризик може да биде зголемен кај индикација акутен исхемичен мозочен удар и/или кај истовремена терапија со АКЕ инхибитори (види дел 4.5). Потребно е следење на пациентите лечени поради било која одобрена индикација поради можен развој на ангиоедем и до 24 часа после инфузијата.

Ако дојде до тешка реакција на пречувствителност (пр. ангиоедем), мора да се прекине примената на инфузија и веднаш да се воведат соодветна терапија. Ова може да вклучува и интубација.

Хеморагија

Најчеста компликација што се јавува за време на терапијата со Actilyse е крварењето. Истовремената употреба на други активни субстанции кои влијаат на коагулацијата или на функцијата на тромбоцитите, може да придонесе за крварење. Бидејќи фибринот се лизира за време на терапијата со Actilyse, може да се појави крварење од неодамнешните пункции. Затоа, тромболитичката терапија бара внимателно следење на сите можни места на крварење (вклучувајќи ги и оние на поставувањето на катетерот, местата на артериска или венска пункција и местата на пункција со игла). Треба да се избегнува употреба на крути катетри, интрамускулни инјекции и непотребно движење на пациентот за време на терапијата со Actilyse.



Ако дојде до потенцијално опасна хеморагија, особено церебрална хеморагија, фибринолитичната терапија мора да се прекине и веднаш да се прекине со истовремената администрација на хепарин. Во принцип, не е потребно давање на коагулациски фактори со оглед на нивното кратко полувреме на елиминација и минимален ефект на системските фактори на коагулација. Повеќето пациенти кои имаат крварење може да се третираат со прекин на тромболитичната и антикоагулантна терапија, надоместок на течности, и мануелен притисок на компромитираниот крвен сад. Доколку е даден хепарин во првите 4 часа од настанувањето на крварењето, трба да се размисли за употреба на protamin. Кај мал број на пациенти кои не реагираат на оваа конзервативна терапија, може да биде индицирана примена на трансфузии производи.

Трансфузија на криопреципитат, свежо смрзната плазма и тромбоцити треба да се размисли врз основа на клиничка и лабораториска проценка после секоја администрација. При инфузија на криопреципитат пожелно е да се достигне ниво на фибриноген од 1g/L. Антифибринолитични лекови се достапни како последна алтернатива.

Ризикот од интракранијална хеморагија се зголемува кај постари пациенти, поради што кај нив треба внимателно да се направи проценка на ризикот во однос на корисноста.

Како и кај сите тромболитични лекови, очекуваната терапевска корист треба да се процени со посебно внимание и во поглед за сите можни ризици, особено кај пациенти со:

- мала неодамнешна траума, како што е биопсија, пункција на големи крвни садови, интрамускулна инјекција, масажа на срце поради реанимација
- состојби со зголемен ризик од хеморагија кои не се наведени во дел “Контраиндикации”

Пациенти кои примаат орална антикоагулантна терапија:

Употребата на лекот Actilyse доаѓа во предвид кога дозирањето или времето од последното земање на антикоагулантната терапија ја прави резидуалната ефикасност малку веројатна, што се потврдува со соодветен тест / тестови на антикоагулантаната активност на лекот/лековите за кои се работи и кои покажуваат дека нема релевантна активност на коагулациониот систем (пр. $\text{INR} \leq 1.3$ за антагонисти на витамин К или друг соодветен тест/тестови за други орални антикоагуланси кои мораат да бидат под соодветната горна граница на нормала).

Педијатриска популација

До сега се достапни само ограничени искуства од употребата на Actilyse кај деца и адолесценти.

Кога се разгледува употребата на лекот Actilyse во терапија на акутен исхемиски мозочен удар кај внимателно одбрани адолесценти ≥ 16 години, потребно е внимателно да се разгледа односот ризик и корист во секој поединачен случај и по потреба да се разговара со пациентот и родителите/старателите. Адолесцентите од ≥ 16 години старост треба да се лекуваат согласно инструкциите дадени во упатството за возрасна популација, после направено снимање со соодветни техники заради исклучување на лажен мозочен удар (stroke mimics) и потврдување на оклузија на артериите која одговара на неуролошки дефицит (види дел 5.1).

Дополнително посебно предупредување и мерки на претпазливост кај акутен инфаркт на миокард и акутна масивна белодробна емболија:



Не смее да се даваат дози од 100mg алтеплаза, бидејќи е поврзано со зголемен ризик од интракранијално крварење. Поради тоа треба да се води сметка дозата на алтеплаза примена со инфузија да биде точна како што е опишано во дел 4.2.

Очекуваната терапевска корист треба да се процени со посебно внимание во поглед на сите можни ризици, особено кај пациенти со систолен притисок $> 160\text{mm Hg}$ и кај постари пациенти бидејќи ризикот од интрацеребрално крварење може да се зголеми. Бидејќи терапевтскиот бенефит е исто така позитивен кај постари пациенти, треба да се спроведе внимателна проценка на односот ризик-корист. (видете го делот “Контраиндикации”).

Гликопротеин (ГП) IIb/IIIa антагонисти:

Истовремена употреба на GPIIb/IIIa антагонисти го зголемува ризикот од крварења.

Дополнително посебно предупредување и мерки на претпазливост за акутен миокарден инфаркт

Аритмии:

Коронарната тромболиза може да доведе до аритмија поврзана со реперфузија.

Реперфузиските аритмии може да доведат до срцев удар, може да бидат опасни по живот и може да бараат употреба на конвенционални антиаритмични терапии.

Тромбоемболија:

Употребата на тромболитици може да го зголеми ризикот од тромбоемболични настани кај пациенти со тромб на левата страна на срцето, како што е митрална стеноза или атријална фибрилација.

Дополнително посебно предупредување и мерки на претпазливост кај акутен исхемичен мозочен удар:

Посебно предупредување при употреба на лекот:

Третманот мора да го води доктор со искуство во невролошка нега. За потврда на терапевската индикација може да се разгледа примената на соодветна дијагностичка „imaging“ техника (види дел 4.1)

Посебно предупредување / состојби со намалена корист во однос на ризик

Интрацеребралното крварење е главна несакана реакција во третманот на акутен исхемичен мозочен удар (до 15% од пациентите без зголемување на вкупната смртност и без релевантно зголемување на вкупната смртност и тешка попреченост заедно, т.е. модифициран Ранкин резултат [mRS] 5 и 6).

Во споредба со другите индикации, пациенти со акутен исхемиски мозочен удар кои го примаат лекот Actilyse како терапија, имаат значајно зголемен ризик од интракранијална хеморагија, бидејќи крварењето се случува првенствено во инфарктните зони, особено во следниве случаи:

- Сите состојби наведени во дел 4.3 и воопшто сите состојби со висок ризик од хеморагија
- Ако од појавата на симптоми на мозочен удар до лекувањето поминал подолг период, вкупниот клинички исход е помалку поволен поради тоа не треба да се одложува примената на лекот Actilyse
- Пациенти кои претходно користеле терапија на ацетилсалицилна киселина (АСА) може да бидат изложени на поголем ризик од интрацеребрална хеморагија, особено ако терапијата со лекот Actilyse е започната



- Споредувани со помладите пациенти, повозрасните пациенти (над 80 години) може да имаат полош исход од лечењето на зависно од терапијата. Тие се склони на појава на сериозни мозочни удари кои се поврзани со поголем апсолутен ризик од интрацеребрално крварење после тромболиза споредувано со полесни мозочни удари после тромболиза или кај пациенти кои не биле тромболизирани. Иако достапните податоци покажуваат дека користа од лекот Actilyse кај пациентите постари од 80 години е помала споредено со помлади пациенти, лекот Actilyse може да се дава кај пациенти постари од 80 години на основа на индивидуалната проценка на односот ризик и корист (види дел 5.1). Постарите пациенти треба внимателно да се избираат земајќи ја во предвид нивната општа здравствена состојба и невролошки статус
- Терапевтската корист е помала кај пациенти кои претходно имале мозочен удар (види дел 4.3) или кај лица со познат неконтролиран дијабетес, така што односот корист и ризик се смета за помалку поволен, но сеуште позитивен кај овие пациенти
- Кај пациенти со многу лесна форма на мозочен удар ризиците ја надминуваат очекуваната корист (види дел 4.3)
- Пациенти со многу тешка форма на мозочен удар имаат поголем ризик од интрацеребрално крварење и смрт и овие пациенти на треба да се лекуваат со алтеплаза (види дел 4.3.)
- Пациентите со екстензивен инфаркт имаат зголемен ризик од лош исход, вклучувајќи тешко крварење и смрт. Кај овие пациенти потребно е внимателно да се разгледа односот корист и ризик
- Кај со мозочен удар, веројатноста за добар исход се намалува ако поминало повеќе време од почетокот на симптомите до терапијата, ако пациентот е постар, има потежок мозочен удар и покачени нивоа на гликоза во крвта при приемот, додека веројатноста за тешка инвалидност и смрт или релевантно симптоматско интракранијално крварење се зголемува, независно од терапијата

Третманот не треба да се започне подоцна од 4,5 часа по почетокот на симптомите поради неповолниот однос корист/ризик, кој главно се заснова на:

- позитивните ефекти од третманот се намалуваат со текот на времето
- стапката на смртност се зголемува особено кај пациенти кои претходно примале АСА
- ризикот од симптоматско крварење се зголемува

Контрола на крвниот притисок

Сосем е оправдана контролата на крвниот притисок (КП) додека се применува терапијата и до 24 часа. Освен тоа, се препорачува интравенска антихипертензивна терапија доколку систолниот КП > 180mm Hg или дијастолниот КП > 105mm Hg.

Останати посебни мерки на претпазливост:

Реперфузија на исхемиските подрачја може да предизвика церебрален едем во инфарктната зона. Поради зголемен хеморагиски ризик, не треба да се започнува со терапија со инхибитори на агрегација на тромбоцити во тек на првите 24 часа, по тромболиза со алтеплаза.

Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Досега не се изведени официјални студии за испитување на интеракции помеѓу Actilyse и други лекови кои најчесто се администрираат кај пациенти со акутен инфаркт на миокард.



Лекови кои влијаат на коагулацијата / функцијата на тромбоцитите

Ризикот од хеморагија се зголемува ако се даваат (пред, за време на или во текот на првите 24 часа по терапија со лекот Actilyse) деривати на кумарин, перорални антикоагуланти, инхибитори на агрегација на тромбоцити, нефракциониран хепарин или нискомолекуларен хепарин или активни супстанции кои влијаат на коагулацијата (видете дел “Контраиндикации”).

АКЕ инхибитори

Истовремена употреба на АКЕ инхибитори може да го зголеми ризикот од реакции на пречувствителност (види дел Посебни мерки на претпазливост и предупредување).

Истовремена употреба на GPIIb/IIIa антагонисти, се зголемува ризикот од крварења.

Употреба за време на бременост, доене и фертилитет

Бременост

Искуството со употреба на алтеплаза за време на бременост и доене е многу ограничено. Искуството со употреба на Actilyse за време на бременост е ограничено. Претклинички испитувања со алтеплаза во дози поголеми од оние кои се употребуваат кај луѓе покажале фетална незрелост и/или ембриотоксичност, која е последица на познатата фармаколошка активност на лекот. Се смета дека алтеплазата не е тератогена). Испитувањата кај животни покажале репродуктивна токсичност.

Во случаи на акутни, опасни по живот состојби, треба да се евалуира односот на корист / ризик.

Доене

Не е познато дали алтеплаза се излачува во мајчиното млеко и нема доволно информации за излачување на алтеплаза во млекото кај животните.

Потребно е посебно внимание при употреба на Actilyse кај жени кои дојат и треба да се направи одлука дали да се прекине со доене во тек на првите 24 часа после употребата на Actilyse.

Фертилитет

Клинички податоци за дејството на Actilyse врз фертилитетот не се достапни. Претклинички испитувања со алтеплаза не покажале несакани дејства врз плодноста.

Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

Не е познато.

Несакани дејства

Најчесто несакано дејство поврзана со употребата на лекот Actilyse е крварење во различни облици, што има за последица пад на вредностите на хематокритот и/или хемоглобинот.

Наведените несакани реакции се класифицирани според фреквенцијата и органскиот систем. Фреквенциите на појава се дефинирани според следната конвенција: многу често ($\geq 1 / 10$), често ($\geq 1 / 100$ до $< 1 / 10$), невообичаено ($\geq 1 / 1000$ до $< 1 / 100$), ретко ($\geq 1 / 10000$ до $< 1 / 1000$), многу ретко ($< 1 / 10000$), не е познато (не може да се процени врз основа на расположливите податоци).



Освен интракранијална хеморагија како несакано дејство кај индикација - мозочен удар, како и реперфузиона аритмија кај индикација – акутен инфаркт на миокард, нема медицинска причина да се претпостави дека несаканите дејства на Actilyse во квалитативна и квантитативна смисла при индикации за акутна масивна белодробна емболија и акутен исхемичен мозочен удар, се различни од оние кои настануваат при индикација – акутен инфаркт на миокард.

Табела 1 Несакани реакции кај акутен инфаркт на миокард, акутна масивна белодробна емболија и акутен исхемичен мозочен удар

Органски систем	Несакана реакција
Хеморагија	
Многу често	интрацеребрална хеморагија претставува значајна несакана реакција во терапија на акутен исхемичен мозочен удар сите хеморагии, вклучувајќи ги и оние во оваа табела, на пр. ICH не-ICH крварење
Често	интрацеребрална хеморагија (како што е церебрална хеморагија, мозочен хематом, хеморагиски мозочен удар, хеморагиска трансформација на мозочен удар, интракранијален хематом, субарахноидална хеморагија) во терапија на акутен инфаркт на миокард и акутна масивна белодробна емболија фарингеална хеморагија гастроинтестинална хеморагија (како што е гастрична хеморагија, улкус на желудник кој крвари, ректална хеморагија, хематемеза, мелена, крварење во устата, гингивално крварење) екхимози урогенитална хеморагија (како што е хематурија, хеморагија на уринарен тракт) хеморагија на местото на инјектирање (вообичаено од пункталните места, хематом на местото на влез на катетерот, хеморагија на местото на влез на катетерот)
Невообичаено	белодробна хеморагија (како што е хемоптиза, хемоторакс, хеморагија на респираторниот тракт) епистакса хеморагија во уво
Ретко	хеморагија во око



	хеморагија во перикард ретроперитонеално крварење (како што е ретроперитонеален хематом)
Не е познато***	крварење во паренхиматозни органи (како што е хепатална хеморагија)
Пореметување на имунолошкиот систем*	
Ретко	реакција на хиперсензитивност / на пример осип, уртикарија, бронхоспазам, ангиоедем, хипотензија, шок
Многу ретко	сериозна анафилакса
Пореметување на нервниот систем	
Многу ретко	состојби поврзани со нервниот систем (пр. епилептичен напад, конвулзија, афазиа, пореметување на говорот, делириум, акутен мозочен синдром, агитација, конфузија, депресија, психоза) често се поврзани со истовремени исхемиски или хеморагиски цереброваскуларни појави
Кардиолошки пореметувања**	
Многу често	рекурентна исхемија/ангина пекторис, хипотензија и срцева инсуфициенција/белодробен едем
Често	кардиоген шок, срцев застој и повторен инфаркт на миокард
Невообичаено	реперфузиони аритмии (како што е аритмија, екстрасистоли, АВ блок од прв степен до комплетен АВ блок, атријална фибрилација/флатер, брадикардија, тахикардија, вентрикуларна аритмија, вентрикуларна тахикардија/фибрилација, електромеханичка дисоцијација [ЕМД]) митрална регургитација, белодробна емболија, системска емболија/церебрална емболија, вентрикуларен септален дефект
Васкуларни пореметувања	
Ретко	емболизам која може да доведе до соодветна последица во зафатените органи
Гастроинтестинални пореметувања	
Ретко	мачнина
Не е познато***	повраќање
Испитувања	
Невообичаено	намален крвен притисок
Не е познато***	зголемена телесна температура
Повреди, труења и процедурални компликации	



Не е познато***	масна емболија (емболизација на холестеролни кристали) која може да доведе до соодветни последици во зафатените органи
Хируршки и медицински процедури	
Не е познато***	Трансфузија на крв (потребно)

*Види дел 4.4 и 4.5

** Кардиолошки пореметувања

Како и кај примената на други тромболитички агенси, пореметувањата опишани погоре во соодветните делови се приметени како последица на инфаркт на миокард и/или тромболитична терапија. Овие срцеви пореметувања може да бидат опасни по живот и да доведат до смртен исход.

*** Пресметување на фреквенцијата на појавување

Ова несакано дејство е примено пост-маркетиншки. Со 95 % сигурност може да се каже дека фреквенцијата на оваа појава не е повеќе од “ретко”, но може да биде и пониска. Прецизна проценка на зачестеноста не е можна, бидејќи ова несакано дејство не се појавило во базата на податоци од клиничкото испитување спроведено на 8299 пациенти.

Смртен исход и трајна онеспособеност се приметени кај пациенти кои имале мозочен удар (вклучувајќи и интракранијално крварење) и други епизоди на сериозно крварење.

Пријавување на несакани дејства

Пријавување на секое сомневање за несакано дејство после добивање на одобрение за ставање на готов лек во промет, е важно. Со тоа се овозможува континуирано следење на односот корист и ризик на лекот.

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

Предозирање

Симптоми:

Ако се надмине максималната препорачана доза, се зголемува ризикот од интракранијално крварење.

Релативна специфичност на фибрин може да се појави по предозирање, и покрај клинички значајните намалувања на фибриногенот и другите компоненти на коагулацијата на крвта.

Терапија

Во повеќето случаи, доволно е да се чека овие фактори физиолошки да се регенерираат по прекилот на терапијата со Actilyse. Доколку дојде до сериозно крварење, се препорачува инфузија на свежо замрзната плазма или свежа крв и доколку е потребно, може да се дадат и синтетички антифибринолитички.

Листа на ексципиенси

Прашок:

Л-Аргинин

фосфорна киселина (за прилагодување на рН)

полисорбат 80

Растворувач:

вода за инјекции



Инкомпатибилност

Реконструираниот раствор може да се разреди со стерилен физиолошки раствор (0.9%) до минимална концентрација од 0.2 mg алтеплаза на mL.

Не се препорачува дополнително разредување со стерилна вода за инјекции или јаглехидратни инфузии раствори (пр. декстроza), бидејќи се зголемува создавањето на заматеност на реконструираниот раствор.

Лекот Actilyse не треба да се меша со други лекови во иста вијала, ниту во ист венски систем (ниту со хепарин).

Рок на употреба

Неотворено пакување
3 години.

Реконституиран раствор

Реконституираниот раствор покажал стабилност во тек на 24 часа на температура од 2°C - 8°C и 8 часа на 25°C.

Од микробиолошка гледна точка, лекот треба да се употреби веднаш по реконституцијата. Ако лекот не се употреби веднаш, корисникот е одговорен за времето и условите на чување пред и во тек на употреба и под нормални околности не би требало да биде подолго од 24 часа на температура од 2 до 8°C.

Начин на чување

Лекот да се чува на температура до 25°C.

Лекот да се чува во оригиналното пакување поради заштита од светлина.

Реконструиран раствор:

За условите на чување по реконституција, видете во дел “Рок на употреба”.

Природа и содржина на пакување

Прашок: 50 mL стерилизирана стаклена вијала, затворена со стерилен силиконски бутил - затворац (за лиофилизација) со алуминиумско/пластично flip-off капаче.

Растворувач: вода за инјекции – 50 mL вијала, затворена со соодветен гумен затворац и алуминиумско / пластично flip-off капаче.

Надворешното пакување содржи 1 вијала со 2333 mg прашок за раствор за инјектирање /инфузија, 1 вијала со 50 ml вода за инјекции, 1 канила за пренос на растворувачот и Упатство за пациентот.

Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи односно отпадните материјали



За реконституција на растворот до конечна концентрација од 1 mg алтеплаза/mL, целокупната содржина на растворувачот треба да се пренесе во вијалата со прашок. За оваа цел треба да употребите канила.

За реконституција на растворот до конечна концентрација од 2 mg алтеплаза /mL треба да се употреби само половина од растворувачот (согласно табелата во прилог). Во овие ситуации секогаш треба да се користи шприц, за потребната количина на растворувач да се пренесе во вијалата со прашок.

Во асептични услови вијалата со прашок од лекот Actilyse 50 mg се раствара со вода за инјекции според приложената табела за да се добие конечна концентрација од 1 mg алтеплаза /mL или 2 mg алтеплаза/mL:

Вијала со прашок на лекот Actilyse	50 mg
(а) Количина на стерилна вода за инјекции која треба да се додаде во вијалата со прашок	50 mL
Конечна концентрација	1 mg алтеплаза/mL
(б) Количина на стерилна вода за инјекции која треба да се додаде во вијалата со прашок	25 mL
Конечна концентрација	2 mg алтеплаза/mL

Реконституираниот раствор треба да се примени интравенски. Реконституираниот раствор 1 mg/mL може дополнително да се разреди со стерилен раствор на натриум хлорид од 9 mg/mL (0,9%) до минимална концентрација од 0,2 mg алтеплаза на mL бидејќи не може да се исклучи појавата на заматување на реконституираниот раствор.

Дополнително разредување на реконституираниот раствор 1 mg/mL со стерилна вода за инјекции или употреба на јаглехидратни инфузии раствори, на пр. декстроза, не е препорачливо поради зголемена заматеноста на реконституираниот раствор.

Лекот Actilyse не треба да се меша со други лекови, ниту во иста инфузија ниту во иста венска линија (дури ни со хепарин).

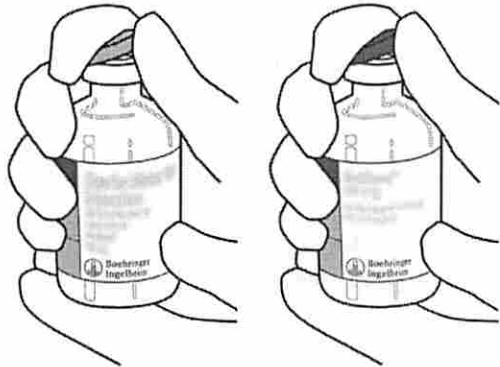
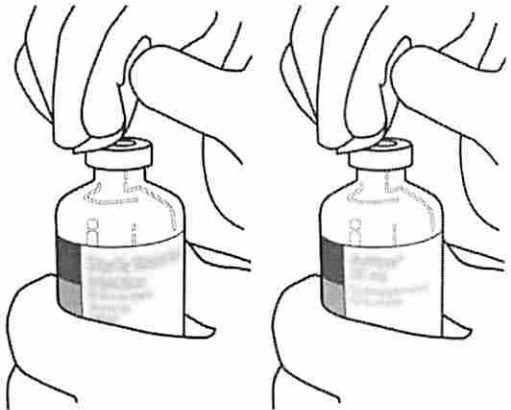
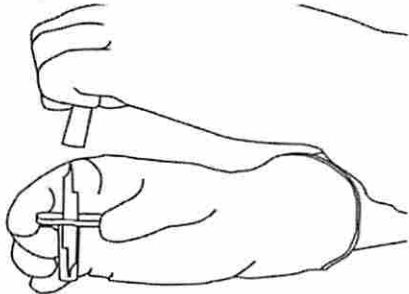
За инкомпатибилност видете дел “Инкомпатибилност”.

Реконструираниот раствор е само за еднократна употреба.

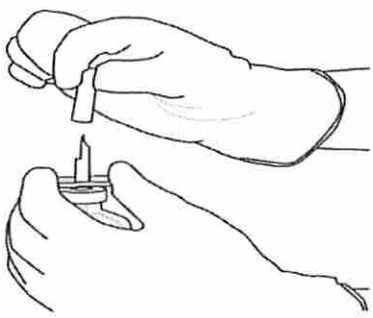
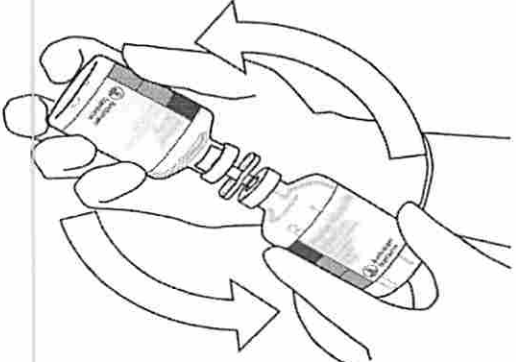
Целата останата неупотребена количина на лек или отпаден материјал треба да се отстрани согласно важечките локални прописи.

Упатство за реконституција на лекот Actilyse

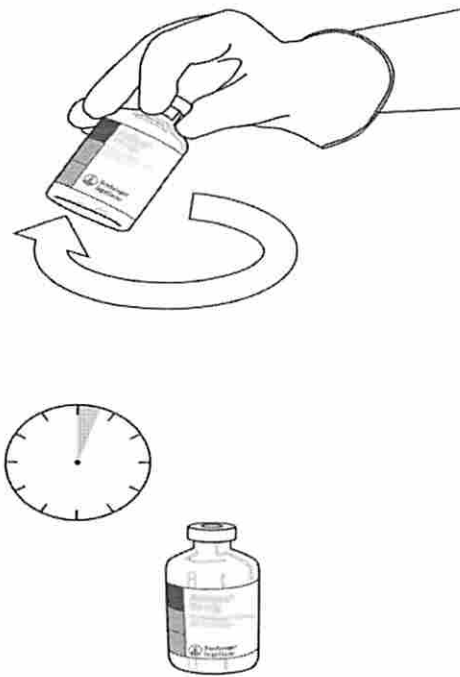


1	Реконструирајте непосредно пред употреба	
2	Со помош на палецот, отстранете го заштитното капаче од вијалата со стерилна вода и вијалата со прашок на лекот Actilyse	
3	Избришајте го гумениот врв на секоја од вијалите со алкохолна крпа	
4	Извадете ја преносната канила* од нејзината обвивка. Немојте ја дезинфицирате ниту да ја стерилизирате преносната канила; таа е стерилна. Отстранете го капачето.	
5	Поставете ја вијалата со стерилна вода исправена на цврста подлога. Директно одозгора, лесно но цврсто и без вртење убодете ја преносната канила вертикално во центарот на гумениот затварач.	

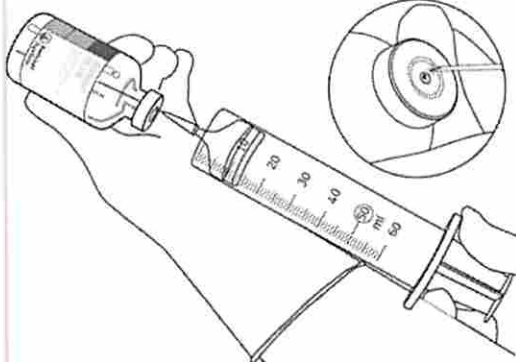


6	Цврсто држете ја вијалата со стерилна вода и преносната канила во едната рака користејќи го продолжетокот од двете страни. Отстранете го преостанатото капаче од врвот на преносната канила.	
7	Цврсто држете ја вијалата со стерилна вода и преносната канила во едната рака користејќи го продолжетокот од двете страни. Држете ја вијалата со прашок Actilyse вертикално над преносната канила така што врвот на преносната канила е поставен точно во центарот на затварачот. Свртете ја вијалата со прашок надолу на преносната канила и лесно, но цврсто без вртење, директно од горе, пробијте го гумениот затварач во вертикална насока	  Actilyse прашок Стерилна вода за инјекции
8	Свртете ги двете вијали така што водата може потполно да истече во вијалата со прашок	  Стерилна вода за инјекции Actilyse прашок



9	Отстранете ги празната вијала од вода и преносната канила. Тие може да се исфрлат.	
10	Земете ја вијалата со реконституиран лек Actilyse и нежно протресете за да се раствори целата количина на прашок, но избегнувајте силна манипулација бидејќи може да дојде до формирање на пена. Ако се појават меурчиња, оставете го растворот неколку минути за да исчезнат меурчињата.	
11	Реконституираниот раствор се состои од 1 mg/mL алтеплаза. Тој мора да биде бистар и безбоен до бледо жолтеникаво, обесен и не смее да содржи честици.	



12	Земете ја потребната количина користејќи единствено игла и шприц. Немојте да го користите местото на прободување на преносната канила за да избегнете истекување.	
13	Употребете веднаш Отстранете ја целата неискористена количина од растворот.	

(*доколку пакувањето содржи преносна канила. Реконституцијата исто така може да се направи со помош на шприц и игла)

