

KULLANMA TALİMATI

ACTILYSE® 50 mg flakon

Toplardamar içine damla damla enjeksiyon yöntemiyle uygulanır (intravenöz infüzyon)

- **Etkin madde:** Alteplaz.
Her bir ACTILYSE 50 miligram flakon (ilaç şişesi), 50 mg rekombinant insan doku tipi plazminojen aktivatörü (rt-PA) = Alteplaz (INN) içerir.
- **Yardımcı maddeler:** L-Arjinin, fosforik asit (pH ayarlaması için), polisorbitat 80, sterilenjeksiyonluk su. Ayrıca, üretim işleminden gelen, eser miktarda gentamisin kalıntısı içerebilir.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında doktora veya hastaneye gittiğinizde bu ilacı kullandığınızı doktorunuza söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında yüksek veya düşük doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **ACTILYSE nedir ve ne için kullanılır?**
2. **ACTILYSE’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **ACTILYSE nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **ACTILYSE’in saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. ACTILYSE nedir ve ne için kullanılır?

ACTILYSE’in etkin maddesi olan alteplaz, “trombolitikler” adı verilen bir ilaç grubuna aittir. Bu grup ilaçlar, kan damarları içindeki kan pıhtılarının çözülmesini sağlar.

ACTILYSE 50 mg flakon (ilaç şişesi), enjeksiyonluk su ile sulandırılarak kullanıma hazırlanmak üzere, liyofilize ürün şeklinde üretilmektedir.

ACTILYSE 50 mg flakon, içeriği aşağıda verilen ambalajlar halinde piyasaya sunulmaktadır.

- 1 adet 50 mg etkin madde içeren enjeksiyon flakonu,
- 1 adet 50 mL enjeksiyonluk su içeren çözücü flakonu,
- 1 adet transfer kanülü.

ACTILYSE, kan damarlarının içinde oluşan kan pıhtılarına bağlı olarak ortaya çıkan aşağıdaki durumların tedavisi için kullanılmaktadır:

- Kalp arterlerindeki kan pıhtısı nedeniyle ortaya çıkan kalp krizleri (akut miyokard enfarktüsü)
- Akciğer arterlerindeki kan pıhtıları (akut masif pulmoner embolizm)
- Bir beyin arterindeki kan pıhtısı nedeniyle ortaya çıkan inme (akut iskemik inme)

2. ACTILYSE’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

ACTILYSE’i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Aşağıdaki durumlardan herhangi biri sizin için geçerli ise, doktorunuz bu ilacı tedavinizde kullanmayacaktır:

- Eğer, alteplaz, gentamisin (üretim işleminden gelen eser miktarda bir kalıntı), lateks (ambalaj malzemesinin bir parçasını oluşturan doğal bir kauçuk) ya da ACTILYSE içindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı alerjiniz (aşırı duyarlılık) varsa (Bakınız: “yardımcı maddeler”)
- Eğer, halen var olan veya yakın zamanda geçirdiğiniz, kanama riskinizi arttıran bir hastalığınız varsa. Örneğin;
 - Bir kanama bozukluğu veya kanamaya eğilim
 - Vücudunuzun herhangi bir yerinde şiddetli veya tehlikeli bir kanama
 - Beyin veya kafatası içinde bir kanama
 - Kontrol altında olmayan çok yüksek kan basıncı (yüksek tansiyon)
 - Kalpte bakterilerin neden olduğu bir enfeksiyon veya iltihaplanma (endokardit) veya kalbin etrafını kaplayan zarın iltihaplanması (perikardit)
 - Pankreas iltihabı (akut pankreatit)
 - Mide veya bağırsaklarda ülser
 - Yemek borusunda toplardamarların varisleşmesi
 - Kan damarlarında anormallikler (bir arterin belli bir yerde şişmesi, yani anevrizma gibi)
 - Bazı tümörler
 - Şiddetli karaciğer hastalığı
- Eğer, ağız yoluyla alınan, bir pıhtı engelleyici ilaç (oralkan sulandırıcı) kullanıyorsanız (uygun testlerle bu ilaçların klinik olarak önemli bir etkisinin olmadığı gösterildiği durumlar hariç)
- Eğer, daha önce herhangi bir beyin veya omurilik ameliyatı geçirdiyseniz
- Eğer, son 3 ay içinde büyük bir ameliyat veya önemli bir yaralanma yaşadığınız
- Eğer, son zamanlarda ana kan damarlarınızdan birine iğne ile girildiyse
- Eğer, son 10 gün içinde size dıştan kalp masajı uygulandıysa
- Eğer, son 10 gün içinde doğum yaptıysanız

Aşağıdaki durumlardan herhangi biri sizin için geçerli ise, doktorunuz, kalp krizi veya akciğer arterlerinizdeki kan pıhtılarının tedavisi için size ACTILYSE uygulamayacaktır:

Eğer;

- Beyninizdeki bir kanama nedeniyle daha önce inme geçirdiyseniz veya inme geçiriyorsanız (hemorajik inme)
- Bilinmeyen bir nedene bağlı olarak daha önce inme geçirdiyseniz veya inme geçiriyorsanız
- Tedavisine başlanmak üzere olan durum hariç, son 6 ay içinde beyin arterinizdeki bir kan pıhtısı nedeniyle inme (iskemik inme) geçirdiyseniz

Ek olarak, aşağıdaki durumlardan herhangi biri sizin için geçerli ise, doktorunuz, bir beyin arterinizdeki kan pıhtısının neden olduğu inmenin (akut iskemik inme) tedavisinde ACTILYSE kullanmayacaktır:

- Eğer, inme semptomlarınız 4,5 saatten daha uzun bir süre önce başlamışsa veya semptomların ortaya çıkış zamanı bilinmiyorsa ve 4,5 saatten daha uzun bir süre önce başlamış olma olasılığı varsa
- Eğer, inmeniz sadece çok hafif semptomlara neden oluyorsa
- Eğer, beyin kanaması belirtileri varsa
- Eğer, son 3 ay içinde inme geçirdiyeniz
- Eğer, ACTILYSE kullanmaya başlamadan önce semptomlarınız hızla iyileşiyorsa
- Eğer, inmeniz çok şiddetli ise
- Eğer, inme başladığında kramplarınız olduysa (konvülziyonlar)
- Eğer, tromboplastin zamanınız (kanınızın pıhtılaşma durumunun nasıl olduğunu gösteren bir kan testi) normal değilse. Eğer, son 48 saat içinde heparin (kanı incelten bir ilaç) kullandıysanız bu test anormal çıkabilir.
- Eğer, diyabetikseniz ve daha önce bir inme geçirdiyeniz
- Eğer, kanınızdaki kan pulcuklarının (trombosit) sayısı çok düşükse
- Eğer, tansiyonunuz, sadece ilaç enjeksiyonu ile düşürülebilecek kadar yüksekse (185/110 değerinin üzerinde)
- Eğer, kanınızdaki şeker (glikoz) miktarı çok düşükse (50 mg/dl değerinden daha az)
- Eğer, kanınızdaki şeker (glikoz) miktarı çok yüksekse (400 mg/dl değerinden daha fazla)
- Eğer, 16 yaşından küçükseniz (16 yaş ve daha büyük adolesanlar için “ACTILYSE”i aşağıdaki durumlarda dikkatli kullanınız” bölümüne bakınız.

ACTILYSE’ i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer:

- Etkin madde alteplaz, gentamisin (üretim işleminden gelen eser miktarda bir kalıntı), lateks (ambalaj malzemesinin bir parçasını oluşturan doğal bir kauçuk) ya da ACTILYSE içindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı (Bakınız: “yardımcı maddeler”), yaşamı tehdit edici ani bir alerjik reaksiyonun dışında (şiddetli bir aşırı duyarlılık durumu), herhangi bir alerjiniz varsa
- Halen var olan veya son zamanlarda geçirdiğiniz, kanama riskinizi arttıran bir durumunuz varsa. Örneğin;
 - Küçük yaralanmalar
 - Biyopsi (doku örneği elde etmek için uygulanan bir yöntem)
 - Ana damarlara iğne ile girilmiş olması
 - Kas içine enjeksiyon
 - Dıştan kalp masajı
- Eğer, daha önce ACTILYSE kullandıysanız
- Eğer, 65 yaşından daha büyükseniz.
- Eğer, 80 yaşından daha büyükseniz, ACTILYSE tedavisinden bağımsız olarak durumunuz daha kötüye gidebilir. Bununla birlikte, 80 yaşın üstündeki hastalarda ACTILYSE’in genel yarar-zarar oranı pozitif ve yaş, tek başına ACTILYSE tedavisi için bir engel teşkil etmez.
- 16 yaşında veya daha büyük bir ergenseniz, akut iskemik inmenin tedavisi için bireysel olarak dikkatli bir yarar-risk değerlendirmesi yapılmalıdır.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa, sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

ACTILYSE'in yiyecek ve içecek ile kullanılması:

ACTILYSE uygulama yolu nedeniyle, yiyecek ve içeceklerle etkileşmez.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamilelik durumunda doktorunuz sağlanacak yararı, bebek için oluşabilecek potansiyel risk karşısında dikkatle değerlendirecek ve ACTILYSE uygulayıp uygulamayacağına karar verecektir.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz, hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Doktorunuz sağlanacak yararı, bebek için oluşabilecek potansiyel risk karşısında dikkatle değerlendirecek ve ACTILYSE uygulayıp uygulamayacağına karar verecektir.

ACTILYSE'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

ACTILYSE, üretim işleminden gelen eser miktarda bir madde olarak gentamisin içerebilir. Bu tıbbi ürünün kabı lateks (lastik) ihtiva etmektedir. Ciddi allerjik reaksiyonlara neden olabilir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Eğer, reçetesiz satılan ilaçlar da dahil, başka bir ilaç kullanıyorsanız veya yakın zamanda kullandıysanız, doktorunuza bilgi veriniz. Aşağıda belirtilen ilaçları kullanıyorsanız veya yakın zamanda kullandıysanız doktorunuzu özellikle bilgilendiriniz. Şu ilaçları alıyorsanız veya yakın tarihlerde aldıysanız doktorunuza söylemeniz özellikle önem taşır:

- Aşağıda belirtilen ilaçlar dahil, kanı sulandıran herhangi bir ilaç kullandıysanız;
 - Asetilsalisilik asit
 - Varfarin
 - Kumarin
 - Heparin
- Yüksek kan basıncı (yüksek tansiyon) tedavisinde kullanılan belirli ilaçlar (anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri)

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise, lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. ACTILYSE nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

ACTILYSE, sadece doktorunuz veya uygun bir sağlık mesleği mensubu tarafından hazırlanacak ve size uygulanacaktır. ACTILYSE, kendi kendinize uygulayacağınız bir ilaç değildir.

ACTILYSE tedavisine, semptomlarınızın başlamasından sonra mümkün olduğu kadar çabuk şekilde başlanmalıdır.

Bu ilaç size 3 farklı durumda uygulanabilir:

Kalp krizi (akut miyokard enfarktüsü)

İlacınızın dozu vücut ağırlığınıza bağlıdır. En yüksek doz 100 miligramdır. Ancak, eğer vücut ağırlığınız 65 kilogramın altında ise, size daha düşük doz verilecektir.

Bu ilaç iki farklı yolla kullanılabilir:

- a) Tedaviye semptomların başlamasını izleyen 6 saat içinde başlanabilen hastalarda, 90 dakika süreli uygulama şekli:
 - ACTILYSE dozunun bir kısmının toplardamara uygulanmasını içeren bir başlangıç enjeksiyonu
 - Kalan dozun izleyen 90 dakika içinde verildiği infüzyonlar şeklinde
- b) Tedaviye semptomların başlamasını izleyen 6-12 saatte başlanabilen hastalarda, 3 saat süreli uygulama şekli
 - ACTILYSE dozunun bir kısmının toplardamar içine uygulanmasını içeren bir başlangıç enjeksiyonu
 - Kalan dozun izleyen 3 saat içinde verildiği infüzyonlar şeklinde

Doktorunuz, ACTILYSE'e ek olarak, kan pıhtılaşmasını durduracak başka bir ilacı daha size verecektir. Bu ilaç, göğüs ağrılarınız başlar başlamaz mümkün olduğunca çabuk bir şekilde uygulanacaktır.

Akciğer arterlerindeki kan pıhtıları (akut masif pulmoner embolizm)

İlacınızın dozu vücut ağırlığınıza bağlıdır. En yüksek doz 100 miligramdır. Ancak, eğer vücut ağırlığınız 65 kilogramın altında ise, size daha düşük doz verilecektir.

İlaç genellikle şöyle uygulanır:

- ACTILYSE dozunun bir kısmının toplardamar içine uygulanmasını içeren bir başlangıç enjeksiyonu
- Kalan dozun izleyen 2 saat içinde verildiği bir infüzyon şeklinde

ACTILYSE tedavisinden sonra doktorunuz, heparin (kan sulandırıcı bir ilaç) tedavisine başlayacak veya heparin tedavisini devam ettirecektir.

Bir beyin arterindeki kan pıhtısının neden olduğu inme (akut iskemik inme)

ACTILYSE, ilk semptomlardan itibaren 4,5 saat içinde verilmelidir. ACTILYSE ne kadar çabuk uygulanırsa, tedaviden sağlayacağınız yarar o kadar büyük olur, zararlı yan etkilerin ortaya çıkma olasılığı da azalır. İlacınızın dozu vücut ağırlığınıza bağlıdır. En yüksek doz 90 miligramdır. Ancak, eğer vücut ağırlığınız 100 kilogramın altında ise size daha düşük doz verilecektir.

ACTILYSE şu şekilde uygulanacaktır:

- ACTILYSE dozunun bir kısmının toplar damar içine uygulanmasını içeren bir başlangıç enjeksiyonu
- Kalan dozun izleyen 60 dakikada verildiği bir infüzyon şeklinde

İnme için uygulanan ACTILYSE tedavisinden sonra ilk 24 saatte asetilsalisilik asit kullanmamalısınız. Eğer gerekirse doktorunuz, size bir heparin enjeksiyonu verebilir.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı: ACTILYSE' in çocuklarda ve ergenlerde kullanımı hakkında sınırlı deneyim vardır. ACTILYSE'in çocuklar ve 16 yaşından küçük ergenlerde akut inme tedavisinde kullanılması kontrendikedir.

Yaşlılarda kullanımı: ACTILYSE, 80 yaşın üzerindeki hastalarda, bireysel yarar-risk değerlendirmesi yapılarak kullanılabilir. 80 yaşından daha büyük iseniz doktorunuz, durumunuzu değerlendirerek bu ilacın kullanılıp kullanılmayacağına karar verecektir.

Özel kullanım durumları:

Böbrek yetmezliği: Veri bulunmamaktadır.

Karaciğer yetmezliği: ACTILYSE, karaciğer yetmezliği, siroz, portal hipertansiyon (özellikle karaciğer olmak üzere karındaki bazı organlarda kan basıncının yüksek olması) ve aktif hepatit (karaciğer iltihabı) gibi şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu durumlarında kullanılmamalıdır.

Eğer ACTILYSE'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla ACTILYSE kullandıysanız

ACTILYSE'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız, bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

Böyle bir durumda pıhtılaşma faktörlerinde klinik açıdan önemli bir azalma ortaya çıkabilir. Çoğu durumda, ACTILYSE tedavisi durdurulduktan sonra bunların doğal olarak yenilenmesini beklemek yeterlidir. Eğer, yine de şiddetli kanama görülecek olursa, taze donmuş plazma infüzyonu önerilir ve gerekirse sentetik antifibrinolitikler (kanamayı önlemek için kullanılan ilaçlar) verilebilir.

ACTILYSE' i kullanmayı unutursanız

Bu ilacı size doktorunuz uygulayacaktır. Bu nedenle kullanımının unutulması olası değildir.

ACTILYSE ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

Bu ilacı doktorunuz sizin için uygun olan dozlarda uygulayacaktır. Tedaviden sonra herhangi bir özel etki beklenmemektedir. Ancak her ilaçta olduğu gibi, tedavi sırasında ya da tedavi bittikten sonra bazı istenmeyen etkiler görülebilir. Bunlar için aşağıdaki "Olası yan etkiler nelerdir?" bölümüne bakınız.

Bu ilacın kullanımıyla ilgili başka sorularınız olursa, doktorunuza ya da sağlık personeline sorunuz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, ACTILYSE'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir. Ancak bu yan etkiler herkeste ortaya çıkmayabilir.

Verilen yan etkiler şu sıklık derecelerine göre sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az birinde görülebilir.
Yaygın	: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Çok seyrek : 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor : Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Aşağıda bildirilen yan etkiler, ACTILYSE verilen hastalarda ortaya çıkmıştır.

Çok yaygın

- Kalp yetmezliği - tedavinin kesilmesi gerekebilir
- Beyindeki bir atardamarda kan pıhtısının neden olduğu inme (akut iskemik inme) tedavi edildikten sonra, beyin kanaması (serebral hemoraji) – tedavinin durdurulması gerekebilir
- Akciğerlerde sıvı (pulmoner ödem)
- Hasar görmüş kan damarlarının kanaması (hematom gibi)
- Düşük kan basıncı (hipotansiyon)
- Göğüs ağrısı (angina pectoris)

Yaygın

- Başka bir kalp krizi,
- Kalp krizleri (miyokard enfarktüsü) tedavi edildikten sonra beyin kanaması (serebral hemoraji) – tedavinin durdurulması gerekebilir
- Kalp atışlarının durması (kardiyak arrest) – tedavinin durdurulması gerekebilir
- Kalp yetmezliğine bağlı şok (kan basıncının aşırı düşmesi) – tedavinin durdurulması gerekebilir
- Boğazda kanama
- Mide ya da bağırsaklarda kanama, kan kusma (hematemez) ya da dışkıda kan (melena ya da rektal hemoraji) dış etinde kanama görülebilir
- Mor lekelerle yol açan doku içi kanamaları (ekimoz)
- İdrar yollarında ya da üreme organlarında kanama, idrarınızda kan çıkmasına (hematüri) yol açabilir
- Enjeksiyonun yapıldığı yerde kanama veya morarma (hematom)

Yaygın olmayan

- Akciğer ile ilgili kanama, örneğin, kan lekeli balgam (hemoptizi) ya da solunum yollarında kanama – tedavinin durdurulması gerekebilir
- Burun kanaması (epistaksis)
- Kalbe kan akışının iyileştirilmesinden sonra düzensiz kalp atışları
- Kalp kapakçıklarında harabiyet (mitral yetmezliği) ya da kalbin bölümlerini ayıran duvarda harabiyet (ventriküler septal defekt) – tedavinin durdurulması gerekebilir
- Arterdeki ani tıkanma- akciğerde (pulmoner emboli), beyinde (serebral emboli) ve vücudun diğer tüm alanlarında (sistemik emboli)
- Kulakta kanama
- Kan basıncında düşme

Seyrek

- Kalbi çevreleyen zarımsı kese içine kanama (hemoperikard) – tedavinin durdurulması gerekebilir
- Karnın arka bölümünde iç kanama (retroperitoneal kanama) – tedavinin durdurulması gerekebilir
- Kan damarlarında, vücuttaki başka organlara gidebilecek kan pıhtılarının oluşması (embolizm). Belirtiler etkilenen organla ilişkili olacaktır
- Alerjik reaksiyonlar, örneğin, kurdeşen (ürtiker) ve döküntüler, astıma kadar nefes almada zorluk (bronkospazm), deri altında ve mukoza zarında sıvı toplanması (anjiyoödem), kan basıncının düşmesi ya da şok – tedavinin durdurulması gerekebilir

- Gözlerde kanama (göz hemorajisi)
- Midede huzursuzluk hissi (bulantı)

Çok seyrek

- Ciddi alerjik reaksiyon (örneğin, yaşamı tehdit eden anafilaksi) – tedavinin durdurulması gerekebilir.

Bu, çok ciddi bir yan etkidir. Eğer bu etkilerden biri sizde mevcut ise, sizin Actilyse'e karşı ciddi allerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye ve hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir. Bu çok ciddi yan etkiler çok seyrek görülür.

- Aşağıdakiler gibi sinir sitemini etkileyen olaylar:
 - Kramplar (konvülsiyonlar, nöbetler)
 - Konuşma problemleri,
 - Konfüzyon ve hezeyan (çok şiddetli konfüzyon)
 - Huzursuzluk ile birlikte korku ve endişe hali (ajitasyon)
 - Depresyon
 - Düşünce bozukluğu (ruh hastalığı/psikoz)

Bu bozukluklar sıklıkla, beyin içinde bir kan pıhtısı ya da kanamanın neden olduğu bir inme ile ilişkili olarak ortaya çıkmaktadır.

Bilinmiyor

- İç organlarda kanama, örneğin, karaciğer kanaması (hepatik hemoraji) – tedavinin durdurulması gerekebilir
- Vücuttaki başka organlara gidebilecek kolesterol kristal pıhtılarının oluşması (kolesterol kristal embolizasyonu). Belirtiler etkilenen organla ilişkili olacaktır – tedavinin durdurulması gerekebilir
- Kan nakli gerektiren kanama
- Kusma
- Vücut sıcaklığında artış (ateş)

Beyindeki kanamaların veya diğer ciddi kanama olaylarının ardından ölüm veya kalıcı sakatlık meydana gelebilir.

Bu yan etkilerden herhangi birinin sizde ortaya çıktığını düşünüyorsanız, derhal doktorunuza bildirin.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız, doktorunuzu ya da eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. ACTILYSE'in saklanması

Normal koşullarda doktor tarafından uygulanacağı için ACTILYSE'i saklamanız sizden istenmeyecektir.

ACTILYSE’i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

25 °C’nin altındaki sıcaklıkta saklayınız. Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

ACTILYSE, şişe etiketinde ve karton kutu üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır. Son kullanma tarihi o ayın son gününü gösterir.

Sulandırılmış çözelti

Sulandırılarak hazırlanan çözeltinin 2°C - 8°C' de 24 saat, 25°C' de ise 8 saat stabil olduğu gösterilmiştir.

Mikrobiyolojik açıdan, ürün sulandırıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır. Eğer hemen kullanılmazsa, kullanım-sırası saklama süreleri ve kullanımdan önceki koşulların sorumluluğu kullanıcıya aittir ve sulandırılan ilacın saklama süresi, normalde 2-8 ° C' de 24 saatten daha uzun olmamalıdır.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra ACTILYSE’i kullanmayınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz ACTILYSE’i kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat Sahibi:

Boehringer Ingelheim İlaç Tic. A.Ş.
Esentepe Mah. Harman 1 Sok.
Nidakule Levent No:7/9 Kat: 15
34394 Şişli / İstanbul Tel: (0 212) 329 1100
Faks: (0 212) 329 1101

Üretim Yeri:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH&Co. KG
Birkendorfer Str. 65
D-88400 Biberach an der Riss 1 / Almanya

Bu kullanma talimatı/...../..... tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

İzlenebilirlik

Biyolojik tıbbi ürünlerin izlenebilirliğini arttırmak için, uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası hasta dosyasına net bir şekilde kaydedilmelidir.

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Alteplaz' ın 2 mg'lık flakonu akut miyokard enfarktüsü, akut masif pulmoner embolizm veya akut iskemik inme (masif düşük doz riskine bağlı) için endike değildir. Bu endikasyonlarda, sadece 10 mg, 20 mg veya 50 mg flakonlar endikedir.

Sulandırma 1 mg/mL alteplaz konsantrasyonu elde etmek için, ambalaj içinde bulunan çözücünün tamamı ACTILYSE toz içeren flakona aktarılmalıdır. Bu amaç için, 20 ve 50 mg'lık ambalaj büyüklükleri içine, kullanılacak olan transfer kanülü de eklenmiştir. 10 mg'lık ambalaj büyüklüğü için bir enjektör kullanılmalıdır.

2 mg/mL alteplaz konsantrasyonu elde etmek için, ambalaj içinde bulunan çözücünün yalnızca yarısı kullanılmalıdır (aşağıdaki tabloya göre). Bu gibi durumlarda, gerekli miktardaki çözücüyü ACTILYSE toz içeren flakona aktarmak için her zaman bir enjektör kullanılmalıdır.

Aseptik koşullar altında, ACTILYSE enjeksiyonluk flakon içeriği (10 mg veya 20 mg veya 50 mg) enjeksiyonluk su ile aşağıdaki tabloya göre, final konsantrasyon 1 mg alteplaz/mL veya 2 mg alteplaz/mL elde etmek için çözülür:

ACTILYSE kuru madde	10 mg	20 mg	50 mg
(a) Kuru maddeye eklenecek enjeksiyonluk sterilize su miktarı	10 mL	20 mL	50 mL
Final konsantrasyon	1 mg alteplaz/mL	1 mg alteplaz/mL	1 mg alteplaz/mL
(b) Kuru maddeye eklenecek enjeksiyonluk sterilize su miktarı	5 mL	10 mL	25 mL
Final konsantrasyon	2 mg alteplaz/mL	2 mg alteplaz/mL	2 mg alteplaz/mL




Sonra sulandırılmış çözelti intravenöz olarak uygulanmalıdır. 1 mg alteplaz/mL sulandırılmış çözelti, steril sodyum klorür 9 mg/mL (% 0,9) enjeksiyonluk çözelti ile 0,2 mg/mL düzeyindeki bir minimal konsantrasyona kadar seyreltilir, çünkü sulandırılmış çözeltide bulanıklık ortaya çıkması gözardı edilemez. 1 mg alteplaz/mL sulandırılmış çözeltinin enjeksiyonluk steril su ile daha fazla seyreltilmesi, ya da genel olarak örneğin, dekstroz gibi karbohidratlı infüzyon solüsyonlarının kullanılması önerilmez, çünkü sulandırılmış çözeltide bulanıklık oluşumu artar.

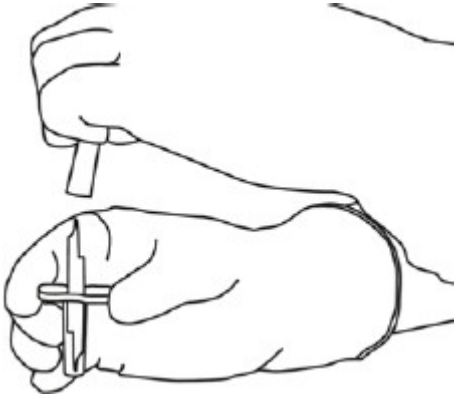
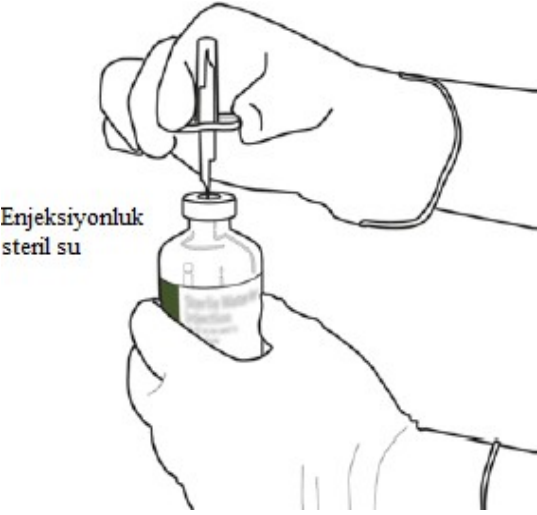

ACTILYSE, aynı infüzyon flakonu içinde, diğer ilaçlarla (heparin ile bile) karıştırılmamalıdır.

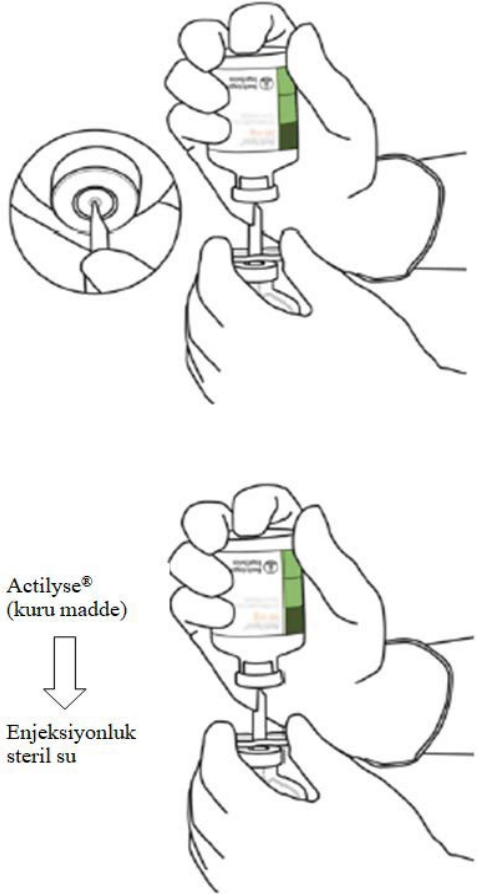
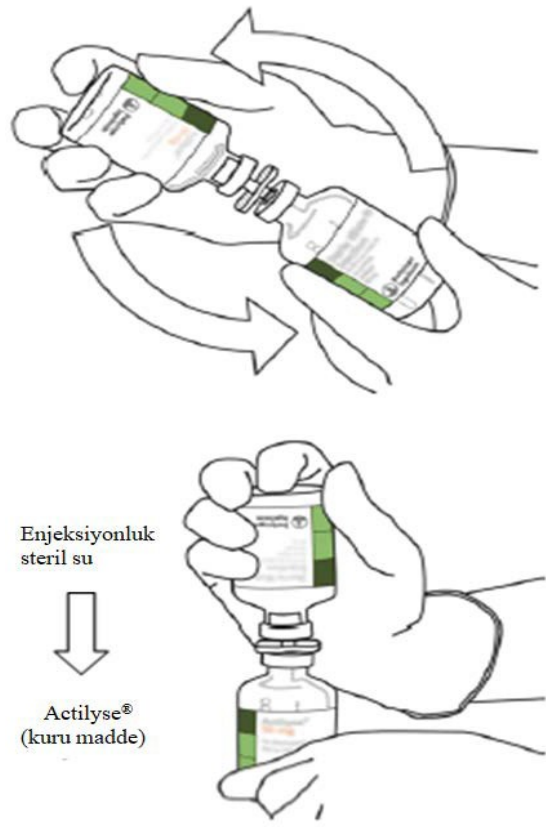
Saklama koşulları için bu kullanma talimatının Bakınız Bölüm 5 "ACTILYSE'in saklanması".


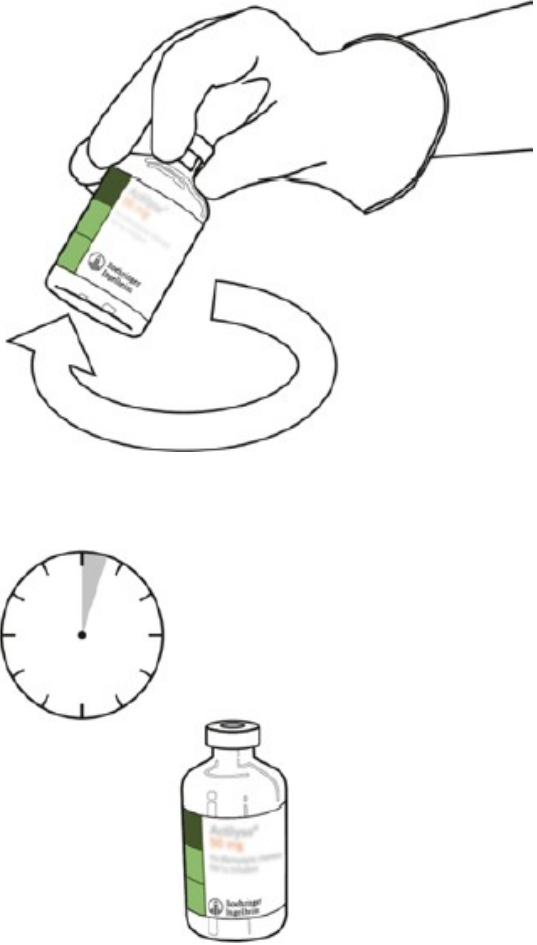
Hazırlanmış çözelti yalnızca tek kullanımlıktır. Kullanılmayan çözelti atılmalıdır.

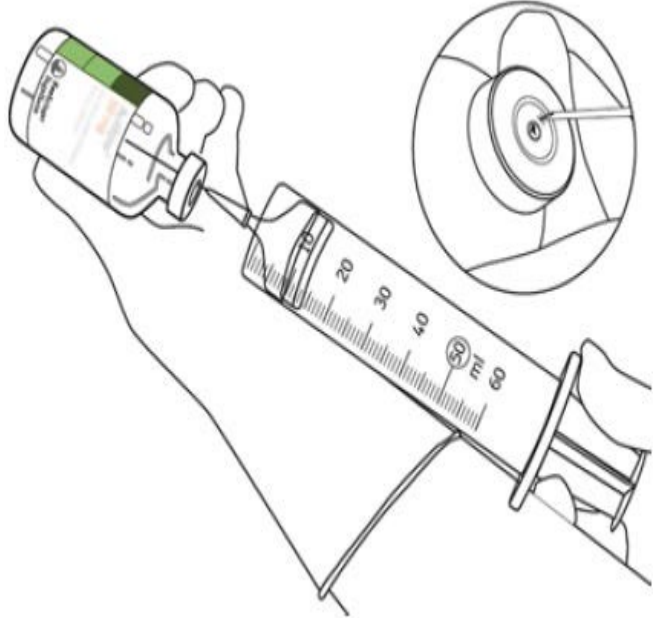
ACTILYSE' in sulandırma talimatları

1	Uygulamadan hemen önce sulandırınız.	 Illustration showing two vials (one with a green cap, one with a blue cap) and a syringe in its packaging.
2	Steril su ve ACTILYSE kuru maddenin bulunduğu iki flakondaki koruyucu başlığı baş parmakla yukarı kaldırarak çıkarınız.	 Illustration showing two hands holding a vial, with the thumb lifting the cap.
3	Her flakonun üst kauçuk bölümünü alkollü bir bezle siliniz.	 Illustration showing two hands holding a vial, with the thumb cleaning the cap area.

4	<p>Transfer kanülünü* kabından çıkarınız. Transfer kanülünü dezenfekte etmeyiniz veya sterilize etmeyiniz; sterildir. Bir kapağı çıkarınız.</p>	
5	<p>Steril su flakonunu stabil yüzeye dik tutunuz. Doğrudan yukarıdan, transfer kanülü ile kauçuk tıpayı, tıpa merkezine dikey olarak yavaşça bastırarak ancak dümdüz, bükmeden deliniz.</p>	
6	<p>Steril su flakonunu ve transfer kanülünü, iki taraflı kanadı kullanarak bir elinizle sabit tutunuz.</p> <p>Transfer kanülünün üstündeki kalan kapağı çıkarınız.</p>	

<p>7</p> <p>Steril su flakonunu ve transfer kanülünü, iki taraflı kanadı kullanarak bir elinizle sabit tutunuz.</p> <p>ACTILYSE kuru madde içeren flakonu, transfer kanülü üzerinde tutunuz ve transfer kanülünün ucunu tıpanın tam ortasına yerleştiriniz.</p> <p>Kuru madde flakonunu, yukarıdan doğrudan transfer kanülünün üzerine, kauçuk tıpayı dikey olarak ve yavaşça ancak dümdüz, bükmeden delerek itiniz.</p>	 <p>Actilyse® (kuru madde)</p> <p>↓</p> <p>Enjeksiyonluk steril su</p>
<p>8</p> <p>İki flakonu ters çeviriniz ve suyun tamamen kuru maddeye aktarılmasına izin veriniz.</p>	 <p>Enjeksiyonluk steril su</p> <p>↓</p> <p>Actilyse® (kuru madde)</p>

9	<p>Boş su flakonu ile transfer kanülünü çıkarınız. Su flakonu ve transfer kanülü imha edilebilir.</p>	
10	<p>Sulandırılmış Actilyse flakonunu alınız ve geri kalan tozu çözmek için yavaşça döndürünüz, ancak sallamayınız, çünkü bu köpük üretecektir.</p> <p>Kabarcıklar varsa, kaybolması için, çözeltinin hareketsiz olarak birkaç dakika durmasına izin veriniz.</p>	

11	Çözelti, 1 mg/mL Actilyse' den oluşur. Şeffaf ve renksiz ila soluk sarı olmalı ve herhangi bir partikül içermemelidir.	
12	Bir iğne ve bir şırınga kullanarak gereken miktarı çekiniz. Sızıntıyı önlemek için transfer kanülünden kalan delik yeri kullanmayınız.	
13	Derhal kullanınız. Kullanılmayan çözeltiyi imha ediniz.	

(*Kit içinde transfer kanülü varsa. Sulandırma işlemi bir şırınga ve iğne ile de gerçekleştirilebilir.)

Pozoloji ve uygulama yolu

Akut miyokard enfarktüsü

Pozoloji

a) Tedaviye, semptomların başlangıcını izleyen 6 saat içinde başlanabilen akut miyokard enfarktüsü hastalarında, 90 dakikalık (hızlandırılmış) doz rejimi:

Vücut ağırlığı ≥ 65 kg olan hastalarda:

	Alteplaz konsantrasyonuna göre uygulanması gereken hacim	
	1 mg/mL	2 mg/mL
İntravenöz bolus olarak 15 mg, hemen sonrasında ise	15 mL	7,5 mL
İlk 30 dakika boyunca sabit hızla intravenöz infüzyon şeklinde 50 mg, hemen sonrasında ise	50 mL	25 mL

60 dakika boyunca sabit hızla intravenöz infüzyon şeklinde 35 mg, maksimum toplam doz olan 100 mg'a ulaşıncaya kadar	35 mL	17,5 mL
--	-------	---------

Vücut ağırlığı <65 kg olan hastalarda toplam doz, aşağıdaki tablo doğrultusunda vücut ağırlığına göre ayarlanmalıdır:

	Alteplaz konsantrasyonuna göre uygulanması gereken hacim	
	1 mg/mL	2 mg/mL
İntravenöz bolus olarak 15 mg, hemen sonrasında ise	15 mL	7,5 mL
İlk 30 dakika boyunca sabit hızla intravenöz infüzyon şeklinde 0,75 mg/kg vücut ağırlığı (va), hemen sonrasında ise	0,75 mL/kg va	0,375 mL/kg va
60 dakika boyunca sabit hızla intravenöz infüzyon şeklinde 0,5 mg/kg vücut ağırlığı (va)	0,5 mL/kg va	0,25 mL/kg va

b) Tedaviye, semptomların başlangıcını izleyen 6-12 saat arasında başlanabilen akut miyokard infarktüsülü hastalarda, 3 saatlik doz rejimi:

Vücut ağırlığı ≥65 kg olan hastalarda:

	Alteplaz konsantrasyonuna göre uygulanması gereken hacim	
	1 mg/mL	2 mg/mL
İntravenöz bolus olarak 10 mg, hemen sonrasında ise	10 mL	5 mL
İlk saat boyunca sabit hızla intravenöz infüzyon şeklinde 50 mg, hemen sonrasında ise	50 mL	25 mL
2 saat boyunca sabit hızla intravenöz infüzyon şeklinde 40 mg, maksimum toplam doz olan 100 mg'a ulaşıncaya kadar.	40 mL	20 mL

Vücut ağırlığı <65 kg olan hastalarda:

	Alteplaz konsantrasyonuna göre uygulanması gereken hacim	
	1 mg/mL	2 mg/mL
İntravenöz bolus olarak 10 mg, hemen sonrasında ise	10 mL	5 mL

3 saat boyunca sabit hızla intravenöz infüzyon şeklinde, maksimum toplam doz 1,5 mg/kg va'na ulaşmaya kadar	1,5 mL/kg va	0,75 mL/kg va
---	--------------	---------------

Yardımcı tedavi: ST yükselmeli miyokard enfarktüsü olan hastaların tedavisine yönelik güncel uluslararası kılavuzlar doğrultusunda, yardımcı antitrombotik tedavi uygulaması önerilmektedir.

Uygulama şekli

Sulandırılarak hazırlanmış solüsyon intravenöz yoldan uygulanmalı ve hazırlanan solüsyon hemen kullanılmalıdır.

2 mg'lik alteplaz flakonları bu endikasyonda kullanım için endike değildir.

Akut masif akciğer embolisi

Pozoloji

Vücut ağırlığı ≥ 65 kg olan hastalarda:

Toplam doz olan 100 mg alteplaz, 2 saat içinde uygulanmalıdır. En fazla deneyim aşağıdaki doz rejimi ile mevcuttur:

	Alteplaz konsantrasyonuna göre uygulanması gereken hacim	
	1 mg/mL	2 mg/mL
1-2 dakikalık intravenöz bolus şeklinde 10 mg, hemen sonrasında ise	10 mL	5 mL
2 saat boyunca sabit hızla intravenöz infüzyon şeklinde 90 mg, maksimum toplam doz olan 100 mg'a ulaşmaya kadar.	90 mL	45 mL

Vücut ağırlığı < 65 kg olan hastalarda:

	Alteplaz konsantrasyonuna göre uygulanması gereken hacim	
	1 mg/mL	2 mg/mL
1-2 dakikalık intravenöz bolus şeklinde 10 mg, hemen sonrasında ise	10 mL	5 mL
2 saat boyunca sabit hızla intravenöz infüzyon, maksimum toplam doz 1,5 mg/kg va değerine ulaşmaya kadar	1,5 mL/kg va	0,75 mL/kg va

Yardımcı tedavi: ACTILYSE tedavisinden sonra, aPTT değerleri normalin üst sınırının 2 katından daha düşük bir değere döndüğünde, heparin tedavisine başlanmalıdır (ya da devam edilmelidir). İnfüzyon, aPTT değerini 50 – 70 saniye (referans değerinin 1,5-2,5 katı) arasında tutacak şekilde ayarlanmalıdır.

Uygulama şekli

Sulandırılarak hazırlanmış çözelti intravenöz yoldan uygulanmalı ve hazırlanan çözelti hemen kullanılmalıdır.

2 mg'lik alteplaz flakonları bu endikasyonda kullanım için endike değildir.

Akut iskemik inme

Tedavi sadece nörovasküler bakımda eğitimli ve deneyimli bir doktorun sorumluluğu ve takibi altında gerçekleştirilmelidir, Bakınız: Kısa Ürün Bilgisi Bölüm 4.3. ve Bölüm 4.4.

ACTILYSE ile tedavi semptomların ortaya çıkmasından sonraki 4,5 saat içinde, mümkün olan en erken zamanda başlatılmalıdır (Bkz. Kısa Ürün Bilgisi Bölüm 4.4). İnme semptomlarının başlamasını takiben 4,5 saat geçtikten sonra, ACTILYSE uygulamasıyla ilişkili negatif bir yarar/risk oranı vardır ve bu durumda uygulanmamalıdır (Bakınız Kısa Ürün Bilgisi Bölüm 5.1.).

Pozoloji

Önerilen toplam doz, 0,9 mg alteplase/kg va'dır (maksimum 90 mg). Uygulamaya toplam dozun %10'unun intravenöz bolus şeklinde verilmesi ile başlanır, hemen sonrasında, toplam dozun kalan kısmı, 60 dakika boyunca intravenöz infüzyon şeklinde uygulanır.

AKUT İSKEMİK İNME İÇİN DOZ TABLOSU			
Önerilen 1 mg/mL standart konsantrasyonunun kullanılmasıyla uygulanacak hacim (mL), önerilen doz değerine (mg) eşittir			
<u>Ağırlık</u> <u>(kg)</u>	<u>Toplam doz</u> <u>(mg)</u>	<u>Bolus doz</u> <u>(mg)</u>	<u>İnfüzyon dozu*</u> <u>(mg)</u>
40	36	3,6	32,4
42	37,8	3,8	34
44	39,6	4	35,6
46	41,4	4,1	37,3
48	43,2	4,3	38,9
50	45	4,5	40,5
52	46,8	4,7	42,1
54	48,6	4,9	43,7
56	50,4	5	45,4
58	52,2	5,2	47
60	54	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	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	63,2
80	72	7,2	64,8
82	73,8	7,4	66,4
84	75,6	7,6	68

86	77,4	7,7	69,7
88	79,2	7,9	71,3
90	81	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	9	81

*60 dakika boyunca sabit hızla infüzyon şeklinde 1 mg/mL konsantrasyonda verilir.

Yardımcı tedavi:

Bu rejimin, semptomların ortaya çıkmasından sonraki ilk 24 saat içinde eşzamanlı heparin veya asetilsalisilik asit gibi platelet agregasyon inhibitörleri ile birlikte uygulanmasının güvenlik ve etkililiği yeterince araştırılmamıştır. Bu nedenle, hemorajik riskin artmasına bağlı olarak, ACTILYSE tedavisinden sonraki ilk 24 saat içinde heparin veya asetilsalisilik asit gibi platelet agregasyon inhibitörlerinin uygulanmasından kaçınılmalıdır. Eğer başka endikasyonlar nedeniyle heparin kullanılması gerekiyorsa (örneğin, derin ven trombozunun önlenmesi), deri altına uygulanan günlük doz 10.000 Uluslararası Ünite'yi aşmamalıdır.

Uygulama şekli

Sulandırılarak hazırlanmış çözelti intravenöz yoldan uygulanmalı ve hazırlanan çözelti derhal kullanılmalıdır.

2 mg'lik alteplaz flakonları bu endikasyon kullanımı için endike değildir.

Pediyatrik popülasyon

ACTILYSE' in çocuklarda ve ergenlerde kullanımı hakkında sınırlı deneyim vardır. ACTILYSE'in çocuklar ve 16 yaşından küçük ergenlerde akut inme tedavisinde kullanılması kontrendikedir (Bkz. KÜB, Bölüm. 4.3). 16-17 yaşındaki ergenler için doz, yetişkinlerinki ile aynıdır (Önceden uygulanması gereken görüntüleme teknikleri ile ilgili öneriler için Bkz. KÜB, Bölüm 4.4.).

≥16 yaşındaki ergenler, uygun tekniklerle yapılacak görüntüleme ile inmeyi taklit eden durumlar elimine edildikten ve nörolojik sorunla ilişkili arteriyel tıkaama teyit edildikten sonra, ürün bilgilerinde yetişkinler için verilen talimata göre tedavi edilir.