

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

**Actilyse®**  
**Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- bzw.**  
**Infusionslösung**  
Alteplase



**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

### **Was in dieser Packungsbeilage steht:**

1. Was ist Actilyse und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Actilyse beachten?
3. Wie ist Actilyse anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Actilyse aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### **1. Was ist Actilyse und wofür wird es angewendet?**

Der Wirkstoff von Actilyse ist Alteplase. Er gehört zu der Gruppe von Arzneimitteln, die als thrombolytische Arzneimittel bekannt sind. Diese Arzneimittel wirken, indem sie Blutgerinnsel auflösen, die sich in Gefäßen gebildet haben.

Actilyse 10 mg, 20 mg oder 50 mg werden eingesetzt, um eine Anzahl von Krankheitsbildern zu behandeln, die von Blutgerinnseln verursacht werden, einschließlich:

- Herzinfarkte, die durch Gerinnsel in den Herzkranzgefäßen verursacht werden (akuter Myokardinfarkt)
- Blutgerinnsel in den Lungenarterien (akute massive Lungenembolie)
- Schlaganfall, verursacht durch ein Blutgerinnsel in einer Hirnarterie (akuter ischämischer Schlaganfall).

### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Actilyse beachten?**

**Actilyse darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen Alteplase oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie zur Zeit oder kürzlich eine der nachfolgenden Krankheiten oder ein erhöhtes Blutungsrisiko haben bzw. hatten:

- eine Gerinnungsstörung oder erhöhte Blutungsneigung
- eine schwere oder gefährliche Blutung in irgendeinem Teil Ihres Körpers
- Blutung innerhalb des Gehirns oder des Schädels
- unkontrollierbarer, sehr hoher Blutdruck
- bakterielle Entzündung der Herzinnenhaut (Endokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis)
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (akute Pankreatitis)
- Magengeschwür oder Darmgeschwür
- Krampfadern in der Speiseröhre (Ösophagusvarizen)
- Gefäßanomalien wie z. B. eine lokale Gefäßausstülpung (Aneurysma)
- bestimmte Tumorerkrankungen
- schwere Lebererkrankungen
- wenn Sie Blut verdünnende Medikamente einnehmen (orale Antikoagulantien), außer geeignete Tests haben bestätigt, dass diese Medikamente keine klinisch bedeutsame Aktivität auf das Koagulationssystem haben
- wenn Sie jemals eine Operation des Gehirns oder des Rückenmarks hatten
- wenn Sie in den letzten 3 Monaten eine größere Operation oder einen schweren Unfall hatten
- wenn Sie kürzlich eine Punktion eines großen Blutgefäßes hatten
- wenn Sie innerhalb der letzten 10 Tage eine äußerliche Herzmassage bekommen haben
- wenn Sie innerhalb der letzten 10 Tage eine Geburt hatten.

Ihr Arzt wird Actilyse ebenfalls nicht für die Behandlung von Herzinfarkten oder Blutgerinnseln in den Lungenarterien einsetzen.

- wenn Sie jetzt einen durch Blutung verursachten Schlaganfall haben oder in der Vergangenheit hatten (hämorrhagischer Schlaganfall)
- wenn Sie einen Schlaganfall unbekannter Ursache haben oder hatten
- wenn Sie kürzlich (in den letzten sechs Monaten) einen durch ein verstopftes Blutgefäß im Hirn verursachten Schlaganfall (ischämischer Schlaganfall) hatten, ausgenommen des Schlaganfalls, der jetzt behandelt werden soll.

Darüber hinaus wird Ihr Arzt Actilyse nicht zur Behandlung des durch ein Gerinnsel in einer Hirnarterie verursachten Schlaganfalles (akuter ischämischer Schlaganfall) einsetzen:

- wenn die Symptome des Schlaganfalls vor mehr als 4,5 Stunden begonnen haben oder wenn es möglich sein könnte, dass die Symptome vor mehr als 4,5 Stunden begonnen haben, da Sie sich nicht an ihren Beginn erinnern können
- wenn Ihr Schlaganfall nur leichte Symptome verursacht
- wenn bei Ihnen Anzeichen für eine Gehirnblutung festgestellt werden
- wenn Sie innerhalb der letzten 3 Monate einen Schlaganfall hatten
- wenn sich Ihre Symptome sehr schnell vor dem Einsatz von Actilyse bessern
- wenn Sie einen sehr schweren Schlaganfall haben
- wenn Sie zu Beginn des Schlaganfalls einen Krampfanfall (Konvulsion) hatten
- wenn Ihre Thromboplastinzeit (ein Blutgerinnungstest) abnormal ist. Dieser Test kann unnormal ausfallen, falls Sie innerhalb der letzten 48 Stunden Heparin bekommen haben (ein Mittel zur „Blutverdünnung“)
- wenn Sie Diabetiker sind und schon einen Schlaganfall hatten
- wenn die Anzahl Ihrer Blutplättchen (Thrombozyten) sehr niedrig ist
- wenn Sie einen sehr hohen Blutdruck haben (über 185/110), der nur durch ein Arzneimittel beherrschbar ist, welches nur mittels einer Injektion gegeben werden kann
- wenn Ihr Blutzuckerspiegel (Glucosespiegel) sehr niedrig ist (unter 50 mg/dl)
- wenn Ihr Blutzuckerspiegel (Glucosespiegel) sehr hoch ist (über 400 mg/dl)
- wenn Sie jünger als 16 Jahre sind (Jugendliche ab 16 Jahren siehe Abschnitt „Ihr Arzt wird Actilyse nur mit besonderer Vorsicht einsetzen“).

### **Ihr Arzt wird Actilyse nur mit besonderer Vorsicht einsetzen,**

- wenn Sie zuvor allergische Reaktionen – und zwar andere als plötzliche lebensbedrohliche allergische Reaktionen (schwere Überempfindlichkeiten) – gegen den Wirkstoff Alteplase oder gegen einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels hatten (aufgelistet in Abschnitt 6).
- wenn Sie zur Zeit oder vor kurzem ein erhöhtes Blutungsrisiko haben bzw. hatten, wie z. B. bei:
  - kleineren Verletzungen
  - Biopsien (Entnahme von Gewebe)
  - Einstich in ein größeres Blutgefäß
  - Injektion in das Muskelgewebe
  - externer Herzmassage
- wenn Sie schon einmal Actilyse bekommen haben
- wenn Sie über 65 Jahre alt sind
- wenn Sie älter als 80 Jahre sind, kann es unabhängig von der Behandlung mit Actilyse zu einem schlechteren Behandlungsergebnis kommen. Jedoch ist der Nutzen von Actilyse bei Patienten über 80 Jahren im Allgemeinen größer als die Risiken, und das Alter allein stellt kein Hindernis für die Behandlung mit Actilyse dar.
- wenn Sie ein Jugendlicher im Alter von 16 Jahren oder älter sind, wird der Nutzen einer Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls von Fall zu Fall sorgfältig gegen die Risiken abgewogen.

### **Anwendung von Actilyse zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden oder vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Besonders wichtig ist es, Ihren Arzt darüber zu informieren, wenn Sie folgende Arzneimittel zurzeit anwenden oder kürzlich angewendet haben:

- jedes Arzneimittel, das das Blut “verdünnt”, einschließlich
  - ASS (Acetylsalicylsäure)
  - Warfarin
  - Cumarin
  - Heparin
- bestimmte Arzneimittel, die zur Behandlung von hohem Blutdruck eingesetzt werden (ACE-Hemmer).

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat. Ihr behandelnder Arzt wird Ihnen Actilyse nur geben, wenn der mögliche positive Nutzen das mögliche Risiko für Ihr Kind überwiegt.

## **3. Wie ist Actilyse anzuwenden?**

Actilyse wird von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal zubereitet und Ihnen von diesen gegeben. Es ist nicht zur Selbstbehandlung bestimmt.

Die Behandlung mit Actilyse sollte so schnell wie möglich nach Beginn der Symptome begonnen werden.

Es gibt drei verschiedene Krankheitsbilder, bei denen dieses Arzneimittel eingesetzt wird:

### **Herzinfarkt (akuter Myokardinfarkt)**

Die bei Ihnen eingesetzte Dosis ist abhängig von Ihrem Körpergewicht. Die maximale Dosierung beträgt 100 mg, wenn Sie weniger als 65 kg wiegen, ist sie niedriger.

Actilyse kann auf zwei verschiedene Arten angewendet werden:

a) Das 90-Minuten-Schema, für Patienten, bei denen die Behandlung innerhalb von 6 Stunden nach Einsetzen der Symptome begonnen wird. Es besteht aus:

- einer Anfangsinjektion eines Teils der Actilyse-Dosis in eine Vene
- einer Infusion der restlichen Dosis innerhalb der folgenden 90 Minuten.

b) Das 3-Stunden-Schema dient zur Behandlung von Patienten, bei denen 6 bis 12 Stunden seit Einsetzen der Symptome vergangen sind. Es besteht aus:

- einer Anfangsinjektion eines Teils der Actilyse-Dosis in eine Vene
- einer Infusion der restlichen Dosis innerhalb der folgenden 3 Stunden.

Zusätzlich zu Actilyse wird Ihnen Ihr Arzt ein weiteres Arzneimittel geben, um die Bildung von Blutgerinnseln zu verhindern. Dieses Arzneimittel wird baldmöglichst nach Einsetzen Ihres Brustschmerzes gegeben.

### **Blutgerinnsel in den Lungenarterien (akute massive Lungenembolie)**

Die bei Ihnen eingesetzte Dosis ist abhängig von Ihrem Körpergewicht. Die maximale Dosierung beträgt 100 mg, wenn Sie weniger als 65 kg wiegen, ist sie niedriger.

Das Arzneimittel wird normalerweise angewendet als:

- eine Anfangsinjektion eines Teils der Dosis in eine Vene
- einer Infusion der restlichen Dosis innerhalb der folgenden 2 Stunden.

Nach der Behandlung mit Actilyse wird Ihr behandelnder Arzt eine Behandlung mit Heparin (einem Arzneimittel zur "Blutverdünnung") beginnen (oder diese wieder aufnehmen).

### **Schlaganfall verursacht durch ein Blutgerinnsel in einer Hirnarterie (akuter ischämischer Schlaganfall)**

Die Behandlung mit Actilyse muss innerhalb von 4,5 Stunden nach Einsetzen der Symptome begonnen werden. Je eher Sie mit Actilyse behandelt werden, umso mehr können Sie von der Behandlung profitieren und umso unwahrscheinlicher sind schädliche Nebenwirkungen. Die bei Ihnen eingesetzte Dosis ist abhängig von Ihrem Körpergewicht. Die maximale Dosierung beträgt 90 mg, wenn Sie weniger als 100 kg wiegen, ist sie niedriger. Actilyse wird wie folgt angewendet:

- eine Anfangsinjektion eines Teils der Dosis in eine Vene
- einer Infusion der restlichen Dosis innerhalb der folgenden 60 Minuten.

In den ersten 24 Stunden nach der Actilyse-Behandlung wegen Schlaganfall sollten sie kein ASS (Acetylsalicylsäure) einnehmen. Ihr Arzt wird Ihnen eine Heparininjektion geben, falls dies nötig ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen traten bei Personen auf, die mit Actilyse behandelt wurden:

Sehr häufig (tritt bei mehr als 1 von 10 Behandelten, die dieses Arzneimittel erhalten, auf)

- Herzversagen (akute Herzinsuffizienz) – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Hirnblutungen (zerebrale Hämorrhagie) nach der Behandlung des Schlaganfalls, der durch ein Blutgerinnsel in einer Hirnarterie verursacht wurde (akuter ischämischer Schlaganfall) – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Flüssigkeitsansammlung in der Lunge (Lungenödem)
- Blutungen eines verletzten Blutgefäßes (wie z. B. Hämatome)
- niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- Brustschmerzen (Angina pectoris)

Häufig (tritt bei weniger als 1 von 10 Behandelten, die dieses Arzneimittel erhalten, auf)

- erneuter Herzinfarkt
- Blutungen innerhalb des Schädels, z. B. Hirnblutungen (zerebrale Hämorrhagie) nach der Behandlung von Herzinfarkten (Myokardinfarkt) – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Herzstillstand – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Schock (sehr niedriger Blutdruck) durch Herzversagen - ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Blutungen im Hals
- Magen- oder Darmblutungen, einschließlich blutigem Erbrechen oder Blut im Stuhl (Meläna oder rektale Hämorrhagie), Zahnfleischbluten
- Blutungen in das Körpergewebe, die kleinflächige Verfärbungen unter der Haut verursachen (Ekchymosen)
- Blutungen im Bereich der Harn- oder Geschlechtsorgane, die zu Blutbeimengungen im Urin führen können (Hämaturie)
- Blutungen oder Einblutungen (Hämatome) an der Einstichstelle

Gelegentlich (tritt bei weniger als 1 von 100 Behandelten, die dieses Arzneimittel erhalten, auf)

- Blutungen der Lunge wie z. B. blutiger Auswurf (Hämoptyse) oder Blutungen im Atemwegsbereich – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Nasenbluten (Epistaxis)
- unregelmäßiger Herzschlag nachdem die Durchblutung des Herzens wieder hergestellt wurde
- Schäden an den Herzklappen (Mitralklappeninsuffizienz) oder an der Herzscheidewand (ventrikulärer Septumdefekt) – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Ausbildung von Blutgerinnseln in den Lungen (Lungenembolie), dem Gehirn (zerebrale Embolie) und allen anderen Körperbereichen (systemische Embolien)
- Blutungen im Bereich des Ohres
- niedriger Blutdruck

Selten (tritt bei weniger als 1 von 1.000 Behandelten, die dieses Arzneimittel erhalten, auf)

- Blutungen in den Herzbeutel (Hämoperikard) – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- innere Blutungen im hinteren Bauchraum (retroperitoneale Blutungen) – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Ausbildung von Blutgerinnseln in den Blutgefäßen, die in andere Organe des Körpers wandern können (Embolie). Die Symptome hängen davon ab, welche Organe betroffen sind.
- allergische Reaktionen, z. B. Nesselsucht (Urtikaria) und Hautausschlag, Atembeschwerden bis hin zu Asthma (Bronchospasmus), Schwellung der Haut und Schleimhäute (Angioödem), niedriger Blutdruck oder Schock– ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein

- Blutungen im Bereich der Augen (okulare Hämorrhagie)
- Unwohlsein im Magen (Übelkeit)

Sehr selten (tritt bei weniger als 1 von 10.000 Behandelten, die dieses Arzneimittel erhalten, auf)

- schwere allergische Reaktion (z. B. lebensbedrohliche Anaphylaxie) – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Ereignisse, die das Nervensystem betreffen, z. B.:
  - Krampfanfälle (Konvulsionen, epileptische Anfälle)
  - Sprach- und Sprechstörungen
  - Verwirrung oder Delirium (sehr schwere Verwirrung)
  - Angstgefühl begleitet von Unruhe (Agitiertheit)
  - Depression
  - Denkveränderungen (Psychose)

Diese Störungen treten oft im Zusammenhang mit einem Schlaganfall durch Blutgerinnselbildung oder Blutung im Gehirn auf.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Blutung in innere Organe, z. B. Blutung der Leber (hepatische Hämorrhagie) – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein
- Fettembolie (Cholesterinkristall-Gerinnsel), die in andere Organe des Körpers wandern können. Die Symptome hängen davon ab, welche Organe betroffen sind – ein Abbruch der Behandlung kann erforderlich sein.
- Blutungen, die eine Bluttransfusion notwendig machen
- Erbrechen
- Erhöhte Körpertemperatur (Fieber)

Fälle bleibender Behinderung und Todesfälle können nach Gehirnblutungen oder anderen schwerwiegenden Blutungsereignissen auftreten.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Actilyse aufzubewahren?**

Normalerweise werden Sie nicht dazu kommen, Actilyse aufzubewahren, da es Ihnen direkt vom Arzt gegeben wird.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „EXP“ und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

### Gebrauchsfertig zubereitete Lösung

Die gebrauchsfertig zubereitete Lösung ist bei Temperaturen von 2 °C bis 8 °C 24 Stunden und bei Temperaturen bis 25 °C 8 Stunden nach Rekonstitution stabil.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel unverzüglich nach Rekonstitution angewendet werden. Falls eine sofortige Anwendung nicht erfolgt, liegen Aufbewahrungszeit und Aufbewahrungsbedingungen vor Anwendung der gebrauchsfertigen Lösung in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 – 8 °C sein.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Actilyse enthält**

- Der Wirkstoff ist Alteplase. Jede Durchstechflasche enthält 10 mg (entspricht 5.800.000 I.E.), 20 mg (entspricht 11.600.000 I.E.) oder 50 mg (entspricht 29.000.000 I.E.) Alteplase. Alteplase wird gentechnisch hergestellt unter Verwendung von Ovarial-Zellkulturen des Chinesischen Hamsters.
- Die sonstigen Bestandteile sind Arginin, Phosphorsäure (zur pH-Einstellung) und Polysorbat 80.
- Das Lösungsmittel ist Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Actilyse aussieht und Inhalt der Packung**

Actilyse ist ein Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung. Jede Packung enthält je eine Durchstechflasche mit Pulver und je eine Durchstechflasche mit dem Lösungsmittel.

Actilyse ist in den folgenden Packungsgrößen erhältlich:

- Eine Durchstechflasche mit Pulver mit 10 mg Alteplase und eine Durchstechflasche mit 10 ml Lösungsmittel.
- Eine Durchstechflasche mit Pulver mit 20 mg Alteplase, eine Durchstechflasche mit 20 ml Lösungsmittel und eine Überleitungschanüle.
- Eine Durchstechflasche mit Pulver mit 50 mg Alteplase, eine Durchstechflasche mit 50 ml Lösungsmittel und eine Überleitungschanüle.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Binger Straße 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Telefon: 0800 – 77 90 90 0  
Telefax: 0 61 32/72 99 99  
info@boehringer-ingelheim.de

### **Hersteller**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Birkendorfer Straße 65  
88397 Biberach an der Riss  
Deutschland

Boehringer Ingelheim France  
100-104 avenue de France  
75013 Paris  
Frankreich

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im März 2024.**

-----  
Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Die 2 mg Durchstechflasche von Alteplase ist wegen des Risikos einer massiven Unterdosierung nicht angezeigt zur Anwendung bei akutem Herzinfarkt, akuter massiver Lungenembolie oder akutem ischämischem Schlaganfall. Nur die 10 mg, 20 mg oder 50 mg Durchstechflaschen sind zur Anwendung bei diesen Indikationen angezeigt.

Rekonstitution

Für die Rekonstitution auf eine Endkonzentration von 1 mg Alteplase per ml sollte das gesamte mitgelieferte Lösungsmittel in die Durchstechflasche mit dem Actilyse-Pulver gegeben werden. Zu diesem Zweck muss die in den 20-mg- und 50-mg Packungsgrößen enthaltene Überleitungskanüle verwendet werden. Bei der 10 mg Durchstechflasche sollte eine Spritze benutzt werden.

Für die Rekonstitution auf eine Endkonzentration von 2 mg Alteplase per ml sollte nur die Hälfte des mitgelieferten Lösungsmittels verwendet werden (siehe Tabelle unten). In diesen Fällen sollte immer eine Spritze benutzt werden, um die benötigte Menge an Lösungsmittel in die Durchstechflasche mit dem Actilyse-Pulver zu geben.

Der Inhalt einer Durchstechflasche Actilyse (10 mg, 20 mg oder 50 mg) wird unter aseptischen Bedingungen mit Wasser für Injektionszwecke entsprechend der folgenden Tabelle gelöst, sodass eine Endkonzentration von entweder 1 mg Alteplase/ml oder 2 mg Alteplase/ml erhalten wird.

| Actilyse Trockensubstanz   | 10 mg             | 20 mg             | 50 mg             |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|
| (a) Menge Wasser für Injektionszwecke zur Auflösung von Actilyse-Trockensubstanz | 10 ml             | 20 ml             | 50 ml             |
| -----<br>Endgültige Konzentration:   | 1 mg Alteplase/ml | 1 mg Alteplase/ml | 1 mg Alteplase/ml |

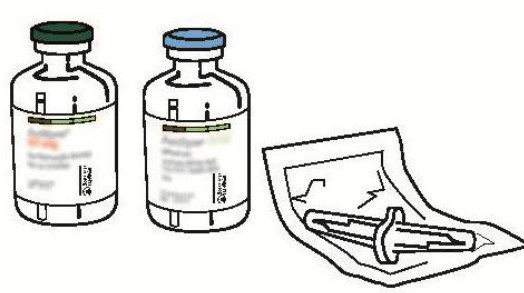
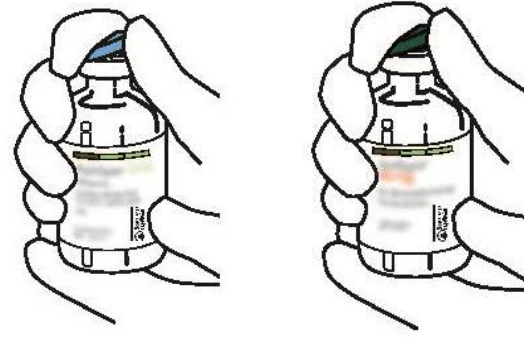
|  |                   |                   |                   |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|
| (b) Menge Wasser für Injektionszwecke zur Auflösung von Actilyse-Trockensubstanz | 5 ml              | 10 ml             | 25 ml             |
| Endgültige Konzentration:  | 2 mg Alteplase/ml | 2 mg Alteplase/ml | 2 mg Alteplase/ml |

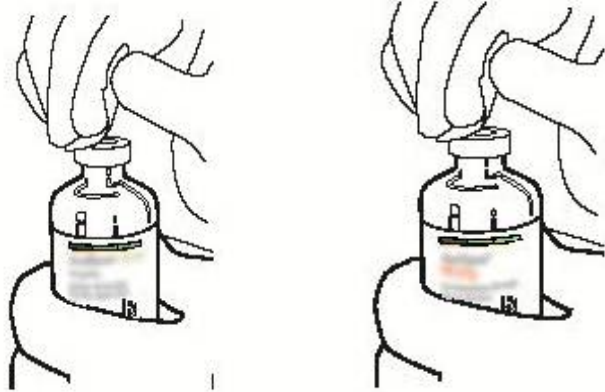
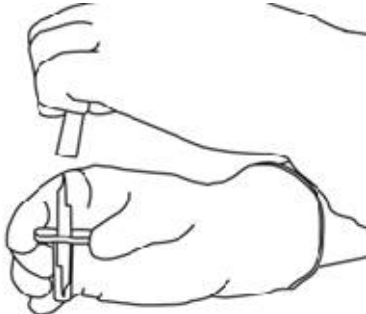

Die gebrauchsfertig zubereitete Lösung sollte intravenös verabreicht werden. Die 1 mg/ml gebrauchsfertig zubereitete Lösung kann mit steriler isotonischer 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke bis zu einer Mindestkonzentration von 0,2 mg/ml weiter verdünnt werden. Eine auftretende Trübung der gebrauchsfertig zubereiteten Lösung kann bei weiterer Verdünnung nicht ausgeschlossen werden. Eine weitere Verdünnung der 1 mg/ml gebrauchsfertig zubereiteten Lösung mit sterilem Wasser für Injektionszwecke oder im Allgemeinen der Gebrauch von Kohlenhydratlösung, z. B. Glucose wird nicht empfohlen, da bei diesen Verdünnungen vermehrt Trübungen der gebrauchsfertig zubereiteten Lösung beobachtet werden. Actilyse darf nicht mit anderen Arzneimitteln in einer Infusionslösung gemischt werden (auch nicht mit Heparin).


Hinsichtlich Lagerungsbedingungen bitte Abschnitt 5 dieser Packungsbeilage beachten.

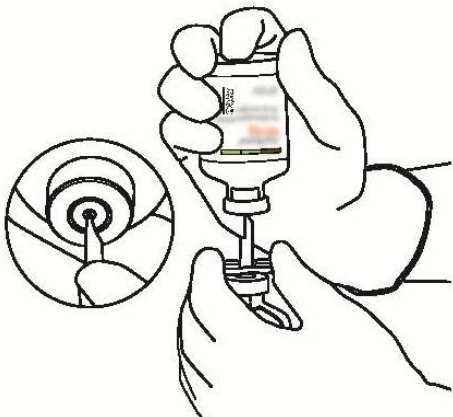

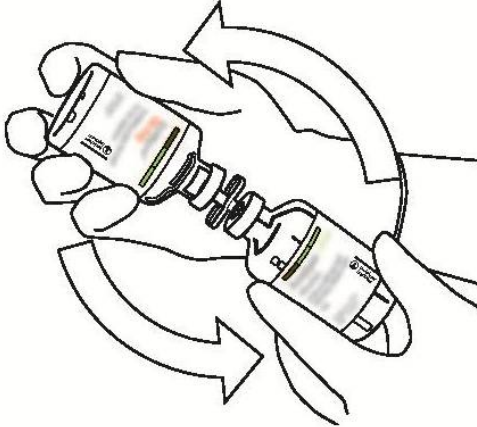
Die gebrauchsfertig zubereitete Lösung ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht verbrauchte Lösung sollte verworfen werden.


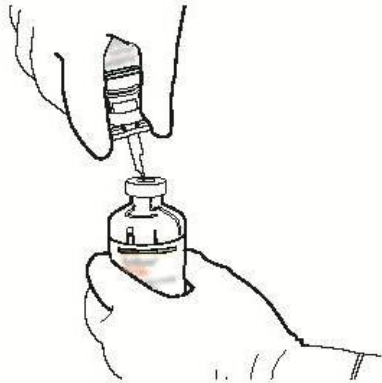
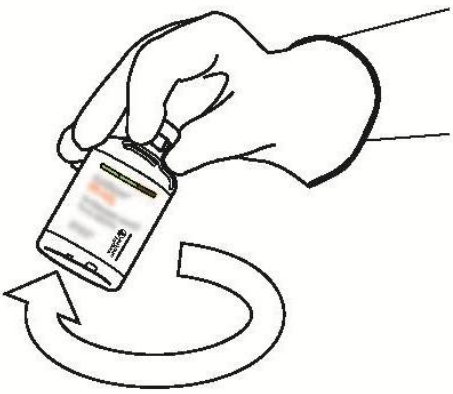
#### Anweisungen für die Rekonstitution von Actilyse


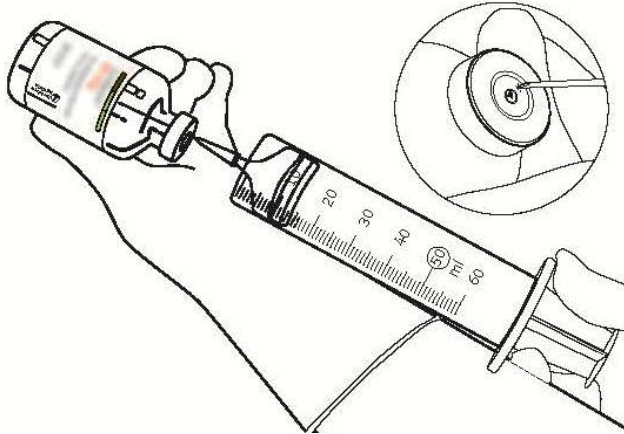
|   |  |  |
|---|--|--|
| 1 | Die Rekonstitution sollte unmittelbar vor der Anwendung durchgeführt werden.   |  |
| 2 | Entfernen Sie die Schutzkappe der Durchstechflasche mit dem Wasser für Injektionszwecke bzw. der Durchstechflasche mit der Actilyse-Trockensubstanz, indem Sie sie mit dem Daumen nach oben drücken. |  |

|   |  |   |
|---|--|---|
| 3 | <p>Wischen Sie die Gummistopfen der Durchstechflaschen mit einem Alkoholtupfer ab.</p>   |                                       |
| 4 | <p>Nehmen Sie die Überleitungskanüle* aus ihrer Verpackung. Die Überleitungskanüle ist steril und muss nicht nochmals desinfiziert oder sterilisiert werden. Nehmen Sie zunächst nur eine Schutzkappe ab.</p>  |                                      |
| 5 | <p>Stellen Sie die Durchstechflasche mit dem Wasser für Injektionszwecke aufrecht auf eine stabile Fläche. Stechen Sie von oben vorsichtig aber fest mit der Überleitungskanüle vertikal durch die Mitte des Gummistopfens, ohne die Kanüle zu drehen.</p> |  <p>Wasser für Injektionszwecke</p> |

|   |   |   |
|---|---|---|
| 6 | <p>Halten Sie die Durchstechflasche mit Wasser für Injektionszwecke und die Überleitungschanüle mit einer Hand an den beiden seitlichen Griffplatten fest.</p> <p>Nehmen Sie die zweite Schutzkappe von der Überleitungschanüle ab.</p> |  A line drawing illustrating a step in a medical procedure. The top hand is holding a syringe, and the bottom hand is holding a vial with a needle inserted into the stopper. The vial has two side handles. The needle is positioned vertically, pointing upwards. |
|---|---|---|

|   |  |  |
|---|--|--|
| <p>7</p> <p>Halten Sie die Durchstechflasche mit dem Wasser für Injektionszwecke und die Überleitungschanüle mit einer Hand an den beiden seitlichen Griffplatten fest.</p> <p>Halten Sie die Durchstechflasche mit der Actilyse-Trockensubstanz senkrecht über die Überleitungschanüle und platzieren Sie die Spitze der Chanüle direkt in der Mitte des Gummistopfens.</p> <p>Drücken Sie die Durchstechflasche mit der Trockensubstanz von oben auf die Überleitungschanüle und durchstechen Sie vorsichtig aber fest vertikal den Gummistopfen, ohne zu drehen.</p> |  |  <p>Das Diagramm zeigt zwei Hände, die eine Durchstechflasche mit Wasser für Injektionszwecke und eine Überleitungschanüle halten. Ein kreisförmiges Einblendbild zeigt eine Nahaufnahme der Spitze der Chanüle, die in den Gummistopf der Durchstechflasche eingeführt wird.</p>  <p>Das Diagramm zeigt zwei Hände, die eine Durchstechflasche mit Actilyse-Trockensubstanz und eine Überleitungschanüle halten. Ein Pfeil zeigt den Druck der Flasche auf die Chanüle an. Beschriftungen: Actilyse (Trockensubstanz) und Wasser für Injektionszwecke.</p> |
| <p>8</p>  | <p>Drehen Sie die beiden Durchstechflaschen um, sodass das gesamte Wasser in die Durchstechflasche mit der Trockensubstanz fließen kann.</p> |  <p>Das Diagramm zeigt zwei Hände, die die Durchstechflaschen umdrehen. Große gebogene Pfeile verdeutlichen die Drehbewegungen.</p>  |

|    |  |   |
|----|--|---|
|    |  |  <p>Wasser für Injektionszwecke</p> <p>Actilyse (Trockensubstanz)</p> |
| 9  | <p>Ziehen Sie die leere Durchstechflasche zusammen mit der Überleitungskanüle ab und entsorgen Sie diese.</p>  |    |
| 10 | <p>Schwenken Sie die Durchstechflasche mit der gebrauchsfertig zubereiteten Actilyse-Lösung vorsichtig, bis das restliche Pulver vollständig gelöst ist. Nicht schütteln, um Schaumbildung zu vermeiden.</p> |   |

|    |  |   |
|----|--|---|
|    | <p>Falls sich Schaum gebildet hat, sollte die Lösung einige Minuten lang stehen gelassen werden, damit sich die Blasen auflösen können.</p>                                  |    |
| 11 | <p>Die gebrauchsfertig zubereitete Lösung enthält 1 mg/ml Alteplase. Sie sollte klar und farblos bis leicht gelblich sein und keine Partikel enthalten.</p>                  |   |
| 12 | <p>Entnehmen Sie die benötigte Menge nur mit Nadel und Spritze. Um ein Auslaufen zu vermeiden, sollte nicht die Einstichstelle der Überleitungschanüle verwendet werden.</p> |  |
| 13 | <p>Die Lösung ist für den sofortigen Gebrauch bestimmt. Nicht verbrauchte Lösung ist zu entsorgen.</p>   |   |

(\*Wenn eine Überleitungschanüle im Kit enthalten ist. Die Rekonstitution kann auch mit Spritze und Nadel vorgenommen werden.)

## Dosierung und Art der Anwendung

### Akuter Herzinfarkt

#### *Dosierung*

a) 90-Minuten (akzeleriertes)-Infusionsschema für Patienten mit akutem Herzinfarkt, bei denen mit der Behandlung innerhalb von 6 Stunden nach Beginn der Symptome begonnen werden kann.

Bei Patienten mit einem Körpergewicht  $\geq 65$  kg:

|  |  |         |
|--|--|---------|
|  | Anzuwendendes Volumen entsprechend der Alteplase Konzentration |         |
|  | 1 mg/ml  | 2 mg/ml |

|   |       |         |
|---|-------|---------|
| 15 mg als intravenöser Bolus, unmittelbar gefolgt von   | 15 ml | 7,5 ml  |
| 50 mg als intravenöse Infusion mit konstanter Infusionsrate in den ersten 30 Minuten, unmittelbar gefolgt von         | 50 ml | 25 ml   |
| 35 mg als intravenöse Infusion mit konstanter Infusionsrate über 60 Minuten bis zur Maximaldosis von insgesamt 100 mg | 35 ml | 17,5 ml |

Bei Patienten mit einem Körpergewicht < 65 kg sollte eine gewichtsbezogene Gesamtdosierung entsprechend der nachfolgenden Tabelle erfolgen:

|   | Anzuwendendes Volumen entsprechend der Alteplase Konzentration |                |
|---|--|----------------|
|   | 1 mg/ml  | 2 mg/ml        |
| 15 mg als intravenöser Bolus, unmittelbar gefolgt von   | 15 ml  | 7,5 ml         |
| 0,75 mg/kg Körpergewicht (KG) als intravenöse Infusion mit konstanter Infusionsrate in den ersten 30 Minuten, unmittelbar gefolgt von | 0,75 ml/kg KG  | 0,375 ml/kg KG |
| 0,5 mg/kg Körpergewicht (KG) als intravenöse Infusion mit konstanter Infusionsrate über 60 Minuten                                    | 0,5 ml/kg KG   | 0,25 ml/kg KG  |

b) 3-Stunden-Infusionsschema für Patienten mit akutem Herzinfarkt, bei denen mit der Behandlung innerhalb 6 - 12 Stunden nach Beginn der Symptome begonnen werden kann.

Bei Patienten mit einem Körpergewicht  $\geq$  65 kg:

|  | Anzuwendendes Volumen entsprechend der Alteplase Konzentration |         |
|--|--|---------|
|  | 1 mg/ml  | 2 mg/ml |
| 10 mg als intravenöser Bolus, unmittelbar gefolgt von  | 10 ml  | 5 ml    |
| 50 mg als intravenöse Infusion mit konstanter Infusionsrate in der ersten Stunde, unmittelbar gefolgt von            | 50 ml  | 25 ml   |
| 40 mg als intravenöse Infusion mit konstanter Infusionsrate über 2 Stunden bis zur Maximaldosis von insgesamt 100 mg | 40 ml  | 20 ml   |

Bei Patienten mit einem Körpergewicht < 65 kg:

|   | Anzuwendendes Volumen entsprechend der Alteplase Konzentration |               |
|---|--|---------------|
|   | 1 mg/ml  | 2 mg/ml       |
| 10 mg als intravenöser Bolus, unmittelbar gefolgt von   | 10 ml  | 5 ml          |
| einer intravenösen Infusion mit konstanter Infusionsrate über 3 Stunden bis zur Maximaldosis von insgesamt 1,5 mg/kg KG | 1,5 ml/kg KG   | 0,75 ml/kg KG |

*Begleittherapie:*

Eine antithrombotische Begleittherapie nach den Internationalen Richtlinien für die Behandlung von Patienten mit ST-Hebungsinfarkt wird empfohlen.

*Art der Anwendung*

Die gebrauchsfertig zubereitete Lösung sollte intravenös angewendet werden und ist für die unmittelbare Anwendung bestimmt. Die Durchstechflaschen mit 2 mg Alteplase sind nicht für diese Indikation angezeigt.

Akute massive Lungenembolie

*Dosierung*

Bei Patienten mit einem Körpergewicht  $\geq 65$  kg:

Es sollte eine Gesamtdosis von 100 mg Alteplase in 2 Stunden verabreicht werden. Die größte Erfahrung liegt mit folgendem Infusionsschema vor:

|  | Anzuwendendes Volumen entsprechend der Alteplase Konzentration |         |
|--|--|---------|
|  | 1 mg/ml  | 2 mg/ml |
| 10 mg als intravenöser Bolus über 1 – 2 Minuten, unmittelbar gefolgt von   | 10 ml  | 5 ml    |
| 90 mg als intravenöse Infusion mit konstanter Infusionsrate über 2 Stunden bis zur Maximaldosis von insgesamt 100 mg | 90 ml  | 45 ml   |

Bei Patienten mit einem Körpergewicht  $< 65$  kg:

|   | Anzuwendendes Volumen entsprechend der Alteplase Konzentration |               |
|---|--|---------------|
|   | 1 mg/ml  | 2 mg/ml       |
| 10 mg als intravenöser Bolus über 1 – 2 Minuten, unmittelbar gefolgt von  | 10 ml  | 5 ml          |
| einer intravenösen Infusion mit konstanter Infusionsrate über 2 Stunden bis zur Maximaldosis von insgesamt 1,5 mg/kg KG | 1,5 ml/kg KG   | 0,75 ml/kg KG |

*Begleittherapie:*

Nach der Gabe von Actilyse sollte eine Heparinisierung begonnen (oder wieder aufgenommen) werden, sobald die Werte der aPTT unterhalb des zweifachen der oberen Normalwertgrenze liegen. Die Infusion sollte angepasst werden, um aPTT Werte zwischen 50 und 70 s (1,5 - 2,5faches des Referenzwertes) aufrechtzuerhalten.

*Art der Anwendung*

Die gebrauchsfertig zubereitete Lösung sollte intravenös angewendet werden und ist zur unmittelbaren Anwendung bestimmt. Die Durchstechflaschen mit 2 mg Alteplase sind nicht für diese Indikation angezeigt.

Akuter ischämischer Schlaganfall

Die Anwendung darf nur unter der Verantwortung und Nachsorge eines speziell in der neurovaskulären Behandlung erfahrenen Arztes vorgenommen werden. (s. Fachinformation Abschnitte 4.3 und 4.4).

**Die Anwendung von Actilyse muss so früh wie möglich innerhalb von 4,5 Stunden nach dem Auftreten der Symptome beginnen (s. Fachinformation Abschnitt 4.4). Jenseits von 4,5 Stunden nach Einsetzen der Schlaganfallsymptome besteht ein ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Behandlung mit Actilyse, so dass sie nicht angewandt werden darf (s. Fachinformation Abschnitt 5.1).**

*Dosierung*

Die empfohlene Gesamtdosis beträgt 0,9 mg Alteplase/kg Körpergewicht (insgesamt höchstens 90 mg), beginnend mit einer Anwendung von 10 % der Gesamtdosis in Form eines initialen intravenösen Bolus und unmittelbar anschließender intravenöser Infusion der restlichen Gesamtdosis über 60 Minuten.

| DOSIERUNGSTABELLE BEIM AKUTEN ISCHÄMISCHEN SCHLAGANFALL   |                     |                    |                         |
|---|---------------------|--------------------|-------------------------|
| Bei Anwendung der empfohlenen Standardkonzentration von 1 mg/ml entspricht das anzuwendende Volumen (ml) der empfohlenen Dosierung (mg) |                     |                    |                         |
| Körpergewicht<br>(kg)   | Gesamtdosis<br>(mg) | Bolusdosis<br>(mg) | Infusionsdosis*<br>(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 |

\*angewendet in einer Konzentration von 1 mg/ml über 60 min als Infusion mit konstanter Infusionsrate.

*Begleittherapie:*

Sicherheit und Wirksamkeit dieses Dosisregimes wurde bei gleichzeitiger Gabe von Heparin oder Thrombozytenaggregationshemmern wie Acetylsalicylsäure innerhalb der ersten 24 Stunden nach Symptombeginn nicht ausreichend untersucht. Daher darf innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Behandlung mit Actilyse aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos keine Gabe von intravenösem Heparin oder Thrombozytenaggregationshemmern wie Acetylsalicylsäure erfolgen. Sofern Heparin anderweitig indiziert erscheint (z. B. zur Prophylaxe von tiefen Beinvenenthrombosen), darf die Dosis 10.000 I.E. täglich subkutan nicht überschreiten.

*Art der Anwendung*

Die gebrauchsfertig zubereitete Lösung sollte intravenös angewendet werden und ist zur unmittelbaren Anwendung bestimmt. Die Durchstechflaschen mit 2 mg Alteplase sind nicht für diese Indikation angezeigt.

Kinder und Jugendliche

Zur Anwendung von Actilyse bei Kindern und Jugendlichen liegen begrenzte Erfahrungen vor. Actilyse ist bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren zur Behandlung eines akuten ischämischen Schlaganfalls kontraindiziert (siehe Fachinformation Abschnitt 4.3). Die Dosierung für Jugendliche im Alter von 16 bis 17 Jahren ist die gleiche wie für Erwachsene (siehe Fachinformation Abschnitt 4.4 zu Empfehlungen einzusetzender Bildgebungsverfahren vor der Anwendung).

Jugendliche ab 16 Jahren sind entsprechend den Anweisungen in der Fachinformation für Erwachsene zu behandeln, nachdem mit geeigneten Bildgebungsverfahren „Stroke Mimics“ ausgeschlossen wurden und ein Arterienverschluss für das neurologische Defizit bestätigt wurde.