

**ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

**Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη****Actilyse 10mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα για έγχυση****Actilyse 20mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα για έγχυση****Actilyse 50mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα για έγχυση**

Αλτεπλάση

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Actilyse και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Actilyse
3. Πώς χορηγείται το Actilyse
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Actilyse
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

**1. Τι είναι το Actilyse και ποια είναι η χρήση του**

Το δραστικό συστατικό του Actilyse είναι η αλτεπλάση. Ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται θρομβολυτικοί παράγοντες. Αυτά τα φάρμακα δρουν μέσω διάλυσης των θρόμβων του αίματος που δημιουργούνται στα αιμοφόρα αγγεία.

Το Actilyse 10mg, 20mg ή 50mg χρησιμοποιείται ως αγωγή σε έναν αριθμό από καταστάσεις που μπορεί να προκληθούν από τους θρόμβους αίματος που δημιουργούνται στα αγγεία του αίματος, συμπεριλαμβανομένων των:

- καρδιακή προσβολή που προκαλείται από τους θρόμβους αίματος στα αγγεία της καρδιάς (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου)
- θρόμβοι αίματος στις αρτηρίες των πνευμόνων (οξεία μαζική πνευμονική εμβολή)
- εγκεφαλικό επεισόδιο που προκαλείται από θρόμβο αίματος σε κάποια αρτηρία του εγκεφάλου (οξύ ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο).

**2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Actilyse****Μην πάρετε το Actilyse**

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στη δραστική ουσία αλτεπλάση, στη γενταμυκίνη (ένα κατάλοιπο ίχνος από τη διαδικασία παρασκευής), στο φυσικό ελαστικό (επίσης καλείται λάτεξ, το οποίο είναι μέρος του υλικού συσκευασίας) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- αν έχετε ή είχατε προσφάτως ασθένεια η οποία αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας, συμπεριλαμβανομένων:
  - αιμορραγική διαταραχή ή αιμορραγική διάθεση
  - σοβαρή ή επικίνδυνη αιμορραγία σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος
  - εγκεφαλική ή ενδοκρανιακή αιμορραγία
  - μη ελεγχόμενη, πολύ υψηλή αρτηριακή πίεση
  - βακτηριακή λοίμωξη ή φλεγμονή στην καρδιά (ενδοκαρδίτιδα), ή φλεγμονή των μεμβρανών που περιβάλλουν την καρδιά (περικαρδίτιδα)
  - φλεγμονή στο πάγκρεας (οξεία παγκρεατίτιδα)
  - γαστρικό έλκος ή έλκη στο έντερο
  - φλεβικοί κισοί στον οισοφάγο (οισοφαγικοί κισοί)
  - ανωμαλίες των αγγείων του αίματος, όπως τοπική διόγκωση μιας αρτηρίας (ανεύρυσμα)

- συγκεκριμένοι όγκοι
- σοβαρή ηπατική νόσος
- εάν λαμβάνετε κάποιο φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αραίωση του αίματος (από του στόματος αντιπηκτικά), εκτός εάν κατάλληλες δοκιμασίες δεν έδειξαν κλινικά σχετική δράση αυτού του φαρμάκου στο σύστημα πήξης
- εάν είχατε κάνει χειρουργική επέμβαση στον εγκέφαλο ή στη σπονδυλική στήλη στο παρελθόν
- εάν είχατε κάνει μεγάλη χειρουργική επέμβαση ή είχατε σημαντικό τραυματισμό κατά το τελευταίο 3μηνο
- εάν είχατε πρόσφατη διάτρηση μεγάλου αιμοφόρου αγγείου
- εάν σας εφαρμόστηκε εξωτερική καρδιακή μάλαξη εντός των τελευταίων 10 ημερών
- εάν έχετε γεννήσει εντός των τελευταίων 10 ημερών

Επίσης, ο ιατρός σας δε θα χρησιμοποιήσει το Actilyse για την αγωγή της καρδιακής προσβολής ή για θρόμβους αίματος στις αρτηρίες των πνευμόνων

- εάν έχετε ή είχατε ποτέ εγκεφαλικό επεισόδιο που προκλήθηκε από εγκεφαλική αιμορραγία (αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο)
- εάν έχετε ή είχατε ποτέ εγκεφαλικό επεισόδιο αγνώστου αιτιολογίας
- εάν είχατε πρόσφατα (εντός των τελευταίων 6 μηνών) εγκεφαλικό επεισόδιο που προκλήθηκε από θρόμβο αίματος σε κάποια αρτηρία του εγκεφάλου (ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο), εκτός από το ισχύον εγκεφαλικό για το οποίο θα σας χορηγηθεί αγωγή.

Επιπλέον, ο γιατρός σας δε θα χρησιμοποιήσει το Actilyse για την αγωγή του εγκεφαλικού επεισοδίου που προκλήθηκε από θρόμβο αίματος σε κάποια αρτηρία του εγκεφάλου (οξύ ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο)

- εάν τα συμπτώματα του εγκεφαλικού επεισοδίου έχουν αρχίσει περισσότερο από 4,5 ώρες πριν ή εάν είναι πιθανό τα συμπτώματα να έχουν αρχίσει περισσότερο από 4,5 ώρες πριν, διότι δε γνωρίζετε πότε άρχισαν
- εάν το εγκεφαλικό επεισόδιο που έχετε υποστεί προκαλεί πολύ ήπια συμπτώματα
- εάν υπάρχουν σημεία αιμορραγίας στον εγκέφαλο
- εάν έχετε υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο εντός των τελευταίων τριών μηνών
- εάν τα συμπτώματα βελτιώνονται ταχέως πριν την χορήγηση του Actilyse
- εάν έχετε πολύ βαρύ εγκεφαλικό επεισόδιο
- εάν είχατε σπασμούς κατά την έναρξη του εγκεφαλικού επεισοδίου
- εάν ο χρόνος θρομβοπλαστίνης (εξέταση αίματος που μπορεί να δείξει πόσο καλά μπορεί να γίνει πήξη του αίματος) δεν είναι φυσιολογικός. Η εξέταση αυτή μπορεί να μην είναι φυσιολογική εάν έχετε λάβει ηπαρίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μη πήξη του αίματος) εντός των προηγούμενων 48 ωρών
- εάν είσαστε διαβητικός ή είχατε εγκεφαλικό επεισόδιο στο παρελθόν
- εάν ο αριθμός των αιμοπεταλίων (θρομβοκύτταρα) στο αίμα σας είναι πολύ χαμηλός
- εάν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση (πάνω από 185/110) η οποία μπορεί να ελαττωθεί με κάποιο ενέσιμο φάρμακο
- εάν το ποσό του σακχάρου (γλυκόζη) στο αίμα σας είναι πολύ χαμηλό (κάτω από 50 mg/dl)
- εάν το ποσό του σακχάρου (γλυκόζη) στο αίμα σας είναι πολύ υψηλό (πάνω από 400 mg/dl)
- εάν είστε ηλικίας κάτω από 16 ετών. (Για εφήβους ηλικίας 16 ετών και άνω βλέπε παράγραφο «Ο γιατρός σας θα προσέξει ιδιαίτερος με το Actilyse»)

**Ο γιατρός σας θα προσέξει ιδιαίτερος με το Actilyse**

- εάν είχατε οποιαδήποτε αλλεργική αντίδραση εκτός από αιφνίδια απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση (σοβαρή υπερευαισθησία) στη δραστική ουσία αλτεπλάση, στη γενταμυκίνη (ένα κατάλοιπο ίχνος από τη διαδικασία παρασκευής), στο φυσικό ελαστικό (επίσης καλείται λάτεξ, το οποίο είναι μέρος του υλικού συσκευασίας) ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν έχετε ή είχατε πρόσφατα κάποιες άλλες καταστάσεις που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας, όπως:
  - μικρό τραυματισμό
  - βιοψία (μία διαδικασία λήψης δείγματος ιστού)
  - διάτρηση κύριων αγγείων
  - ενδομυϊκή ένεση
  - εξωτερική μάλαξη της καρδιάς
- εάν έχετε λάβει Actilyse στο παρελθόν
- εάν είστε άνω των 65 ετών

- εάν είστε άνω των 80 ετών, η έκβαση της θεραπείας με αλτεπλάση ενδέχεται να είναι πτωχότερη ανεξάρτητα από τη θεραπεία με Actilyse. Ωστόσο, γενικά η αναλογία οφέλους-κινδύνου του Actilyse σε ασθενείς άνω των 80 ετών είναι θετική και η ηλικία μόνο δεν αποτελεί εμπόδιο στη θεραπεία με Actilyse.
- εάν είστε έφηβος ηλικίας 16 ετών και άνω το όφελος θα σταθμίζεται προσεκτικά κατά περίπτωση σε σχέση με τους κινδύνους για τη θεραπεία του οξέος ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου.

### **Άλλα φάρμακα και Actilyse**

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων αυτών που δε σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Είναι εξαιρετικά σημαντικό να αναφέρετε στο γιατρό σας εάν λαμβάνετε ή έχετε λάβει πρόσφατα:

- οποιοδήποτε φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μη πήξη του αίματος, συμπεριλαμβανομένων:
  - ακετυλοσαλικυλικό οξύ
  - βαρφαρίνη
  - κουμαρίνη
  - ηπαρίνη
- συγκεκριμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αγωγή της υπέρτασης (αναστολείς MEA).

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο. Ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει το Actilyse μόνο εάν το παρεχόμενο όφελος αντισταθμίζει τον ενδεχόμενο κίνδυνο για το έμβρυο.

**Το Actilyse μπορεί να περιέχει γενταμυκίνη ως ίχνος κατάλοιπο της διαδικασίας παραγωγής. Η συσκευασία περιέχει φυσικό ελαστικό (λάτεξ).**

### **3. Πώς χορηγείται το Actilyse**

Το Actilyse θα προετοιμαστεί και θα σας χορηγηθεί από το γιατρό σας ή από εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό. Δεν προορίζεται για αυτό-χορήγηση.

Η αγωγή με Actilyse θα πρέπει να ξεκινάει όσο το δυνατόν γρηγορότερα μετά την έναρξη των συμπτωμάτων.

Υπάρχουν τρεις διαφορετικές καταστάσεις για τις οποίες μπορεί να χορηγηθεί αυτό το φάρμακο:

#### **Καρδιακή προσβολή (έμφραγμα του μυοκαρδίου)**

Η χορηγηθείσα δόση εξαρτάται από το σωματικό σας βάρος. Η μέγιστη δόση χορήγησης του Actilyse είναι τα 100 mg αλλά θα είναι χαμηλότερη εάν το βάρος σας είναι κάτω από 65 kg.

Μπορεί να χορηγηθεί με δύο διαφορετικούς τρόπους:

α) Δοσολογικό σχήμα διάρκειας 90 λεπτών για ασθενείς στους οποίους η θεραπεία μπορεί να αρχίσει μέσα σε 6 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων. Αυτό αποτελείται από:

- αρχική ενδοφλέβια χορήγηση μέρους της δόσης του Actilyse
- εγχύσεις της υπόλοιπης δόσης για τα επόμενα 90 λεπτά.

β) Δοσολογικό σχήμα διάρκειας 3 ωρών για ασθενείς, στους οποίους η θεραπεία μπορεί να αρχίσει μέσα σε 6 με 12 ώρες από την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Αυτό αποτελείται από:

- αρχική ενδοφλέβια χορήγηση μέρους της δόσης του Actilyse
- εγχύσεις της υπόλοιπης δόσης για τις επόμενες 3 ώρες

Μαζί με το Actilyse ο γιατρός σας θα σας δώσει και άλλο φάρμακο για την παρεμπόδιση της δημιουργίας θρόμβων στο αίμα. Αυτό θα σας χορηγηθεί όσο το δυνατόν συντομότερα μετά την έναρξη των πόνων στο στήθος.

#### **Θρόμβοι αίματος στις αρτηρίες των πνευμόνων (πνευμονική εμβολή)**

Η χορηγηθείσα δόση εξαρτάται από το σωματικό σας βάρος. Η μέγιστη δόση χορήγησης του Actilyse είναι τα 100 mg αλλά θα είναι χαμηλότερη εάν το βάρος σας είναι κάτω από 65 kg.

Το Actilyse συνήθως χορηγείται ως:

- αρχική ενδοφλέβια χορήγηση μέρους της δόσης του Actilyse
- έγχυση της υπόλοιπης δόσης για τις επόμενες 2 ώρες

Μετά την αγωγή με Actilyse, ο γιατρός σας θα ξεκινήσει (ή θα συνεχίσει) την αγωγή με ηπαρίνη (φάρμακο που αποτρέπει την πήξη του αίματος).

#### **Εγκεφαλικό επεισόδιο που προκαλείται από θρόμβο αίματος σε αρτηρία του εγκεφάλου (οξύ ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο)**

Το Actilyse θα πρέπει χορηγηθεί εντός 4,5 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Όσο νωρίτερα πάρετε το Actilyse, τόσο περισσότερο θα ωφεληθείτε από τη θεραπεία και τόσο λιγότερες θα είναι οι πιθανότητες να συμβούν βλαβερές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η χορηγηθείσα δόση εξαρτάται από το σωματικό σας βάρος. Η μέγιστη δόση χορήγησης του Actilyse είναι τα 90 mg αλλά θα είναι χαμηλότερη εάν το βάρος σας είναι κάτω από 100 kg. Το Actilyse χορηγείται ως:

- αρχική ενδοφλέβια χορήγηση μέρους της δόσης του Actilyse
- έγχυση της υπόλοιπης δόσης για τα επόμενα 60 λεπτά

Δε θα πρέπει να λάβετε ακετυλοσαλικυλικό οξύ τις πρώτες 24 ώρες μετά την αγωγή εγκεφαλικού επεισοδίου με Actilyse. Ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει αν είναι απαραίτητο, ενέσιμη ηπαρίνη.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Actilyse, ρωτήστε το γιατρό σας ή τον επαγγελματία υγείας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι παρακάτω αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν εμφανισθεί σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Actilyse.

**Πολύ συχνές** (συμβαίνουν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς στους οποίους χορηγείται το φάρμακο)

- καρδιακή ανεπάρκεια – η διακοπή της αγωγής μπορεί να είναι απαραίτητη
- αιμορραγία στον εγκέφαλο (εγκεφαλική αιμορραγία) μετά την αγωγή του εγκεφαλικού επεισοδίου που προκαλείται από ένα θρόμβο αίματος σε μια αρτηρία του εγκεφάλου (οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο) – η διακοπή της αγωγής μπορεί να είναι απαραίτητη
- υγρό στους πνεύμονες (πνευμονικό οίδημα)
- αιμορραγία από βλάβη στα αιμοφόρα αγγεία (όπως αιμάτωμα)
- χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση)
- πόνος στο στήθος (στηθάγχη)

**Συχνές** (συμβαίνουν σε λιγότερους από 1 στους 10 στους ασθενείς στους οποίους χορηγείται το φάρμακο)

- περαιτέρω καρδιακή προσβολή
- αιμορραγία στον εγκέφαλο (εγκεφαλική αιμορραγία) μετά την αγωγή της καρδιακής προσβολής (έμφραγμα του μυοκαρδίου) – η διακοπή της αγωγής μπορεί να είναι απαραίτητη
- παύση του καρδιακού ρυθμού (καρδιακή ανακοπή) – η διακοπή της αγωγής μπορεί να είναι απαραίτητη
- καταπληξία (πολύ χαμηλή αρτηριακή πίεση) λόγω καρδιακής ανεπάρκειας – η διακοπή της αγωγής μπορεί να είναι απαραίτητη
- αιμορραγία στο λαιμό
- αιμορραγία του στομάχου ή του εντέρου, συμπεριλαμβανομένης αιματέμεσης ή εμφάνισης αίματος στα κόπρανα (μέλαινα ή ορθική αιμορραγία), αιμορραγία των ούλων
- αιμορραγία σε διάφορους ιστούς του σώματος και εμφάνιση μωλώπων (εκχυμώσεις)
- αιμορραγία του ουροποιητικού σωλήνα ή των οργάνων αναπαραγωγής, που μπορεί να προκαλέσουν την εμφάνιση αίματος στα ούρα σας (αιματουρία)
- αιμορραγία ή μώλωπες (αιμάτωμα) στο σημείο της ένεσης

**Όχι συχνές** (συμβαίνουν σε λιγότερους από 1 στους 100 ασθενείς στους οποίους χορηγείται το φάρμακο)

- αιμορραγία που σχετίζεται με τον πνεύμονα, όπως φλέγμα χρωματισμένο με αίμα (αιμόπτυση) ή αιμορραγία στο αναπνευστικό σύστημα – η διακοπή της αγωγής μπορεί να είναι απαραίτητη
- ρινορραγία (επίσταξη)
- ανώμαλος καρδιακός παλμός μετά την αποκατάσταση της κυκλοφορίας του αίματος στην καρδιά
- βλάβη στις καρδιακές βαλβίδες (ανεπάρκεια μιτροειδούς) ή στο τοίχωμα που χωρίζει τις κοιλότητες της καρδιάς (βλάβη μεσοκοιλιακού διαφράγματος) - η διακοπή της αγωγής μπορεί να είναι απαραίτητη

- απότομη ανακοπή μιας αρτηρίας στους πνεύμονες (πνευμονική εμβολή), στον εγκέφαλο (εγκεφαλική εμβολή) και σε όλα τα μέρη του σώματος (συστηματική εμβολή)
- αιμορραγία από τα αυτιά
- μειωμένη αρτηριακή πίεση

**Σπάνιες** (συμβαίνουν σε λιγότερους από 1 στους 1.000 ασθενείς στους οποίους χορηγείται το φάρμακο)

- αιμορραγία στο μεμβρανώδες θυλάκιο που περιβάλλει την καρδιά (αιμοπερικάρδιο) – η διακοπή της αγωγής μπορεί να είναι απαραίτητη
- εσωτερική αιμορραγία στο πίσω μέρος της κοιλιακής χώρας (οπισθοπεριτοναϊκή αιμορραγία) – η διακοπή της αγωγής μπορεί να είναι απαραίτητη
- σχηματισμός θρόμβων αίματος στα αιμοφόρα αγγεία οι οποίοι μπορεί να μεταφερθούν σε άλλα όργανα του σώματος (εμβολή). Τα συμπτώματα εξαρτώνται από τα όργανα που θα επηρεαστούν.
- αλλεργικές αντιδράσεις, π.χ. κνίδωση και εξάνθημα, δυσκολίας αναπνοής στο άσθμα (βρογχόσπασμος), υγρό κάτω από το δέρμα (αγγειοοίδημα), χαμηλή αρτηριακή πίεση ή καταπληξία - η διακοπή της αγωγής μπορεί να είναι απαραίτητη
- αιμορραγία στα μάτια (οφθαλμική αιμορραγία)
- δυσφορία του στομάχου (ναυτία)

**Πολύ σπάνιες** (συμβαίνουν σε λιγότερους από 1 στους 10.000 ασθενείς στους οποίους χορηγείται το φάρμακο)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση (π.χ. απειλητική για τη ζωή αναφυλαξία) - η διακοπή της αγωγής μπορεί να είναι απαραίτητη
- συμβάντα τα οποία επηρεάζουν το νευρικό σύστημα όπως:
  - κράμπες (σπασμοί, επιληπτικές κρίσεις)
  - προβλήματα ομιλίας
  - σύγχυση ή παραλήρημα (σύγχυση πολύ βαριάς μορφής)
  - άγχος συνοδευόμενο από νευρικότητα (ταραχή)
  - κατάθλιψη
  - επηρεασμένη σκέψη (ψύχωση)

Αυτές οι διαταραχές συμβαίνουν συχνά σε σχέση με εγκεφαλικό επεισόδιο που προκλήθηκε από θρόμβο αίματος ή αιμορραγία μέσα στον εγκέφαλο.

**Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)**

- αιμορραγία σε εσωτερικά όργανα, π.χ. αιμορραγία στο ήπαρ (ηπατική αιμορραγία) - η διακοπή της αγωγής μπορεί να είναι απαραίτητη
- σχηματισμός κρυστάλλων χοληστερόλης οι οποίοι μπορεί να μεταφερθούν σε άλλα όργανα του σώματος (εμβολή από κρυστάλλους χοληστερόλης). Τα συμπτώματα εξαρτώνται από τα όργανα που θα επηρεαστούν – η διακοπή της αγωγής μπορεί να είναι απαραίτητη.
- αιμορραγία που απαιτεί μετάγγιση αίματος
- έμετος
- αυξημένη θερμοκρασία σώματος (πυρετός)

Θάνατος ή μόνιμη αναπηρία μπορεί να συμβεί μετά την αιμορραγία στον εγκέφαλο ή άλλα σοβαρά αιμορραγικά συμβάντα.

**Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

**Ελλάδα**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

**Κύπρος**

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

CY-1475 Λευκωσία  
Φαξ: + 357 22608649  
Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## 5. Πώς να φυλάσσεται το Actilyse

Υπό φυσιολογικές συνθήκες δε θα σας ζητηθεί να φυλάξετε το Actilyse, καθώς θα σας χορηγηθεί από το γιατρό σας.

Να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία, για να προστατεύεται από το φως.

Το Actilyse δε θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην επισήμανση της φιάλης και στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης αναφέρεται στην τελευταία ημέρα αυτού του μήνα.

### Χημική και φυσική κατά τη χρήση σταθερότητα

Το ανασυσταθέν διάλυμα έχει αποδειχθεί ότι είναι σταθερό για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C -8°C και για 8 ώρες στους 25°C.

### Μικροβιολογική κατά τη χρήση σταθερότητα

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα μετά την ανασύσταση. Εάν δε χρησιμοποιηθεί άμεσα, ο χρόνος αποθήκευσης κατά τη χρήση και οι συνθήκες είναι ευθύνη του χρήστη και συνήθως δε θα είναι για περισσότερο από 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C -8°C.

## 6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Actilyse

- Η δραστική ουσία είναι αλτεπλάση. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 mg (που αντιστοιχούν σε 5.800.000 IU), 20 mg (που αντιστοιχούν σε 11.600.000 IU) ή 50 mg (που αντιστοιχούν σε 29.000.000 IU) αλτεπλάσης.
- Τα άλλα συστατικά είναι L-αργινίνη, φωσφορικό οξύ (για προσαρμογή pH) και πολυσορβικό 80.
- Ο διαλύτης είναι ενέσιμο ύδωρ.
- Το ελαστικό πόμα του υλικού συσκευασίας περιέχει φυσικό ελαστικό (λάτεξ).

### Εμφάνιση του Actilyse και περιεχόμενο συσκευασίας

Το Actilyse είναι κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα για έγχυση.

Κάθε συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο με κόνι και ένα φιαλίδιο με διαλύτη.

Το Actilyse διατίθεται στις παρακάτω συσκευασίες:

- ένα φιαλίδιο κόνεως με 10 mg αλτεπλάσης και ένα φιαλίδιο με 10 ml διαλύτη.
- ένα φιαλίδιο κόνεως με 20 mg αλτεπλάσης και ένα φιαλίδιο με 20 ml διαλύτη και ένα σωληνίσκο μεταφοράς.
- ένα φιαλίδιο κόνεως με 50 mg αλτεπλάσης και ένα φιαλίδιο με 50 ml διαλύτη και ένα σωληνίσκο μεταφοράς.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Ελλάδα:

Boehringer Ingelheim Ελλάς Α.Ε.

Ελληνικού 2

167 77 Ελληνικό

Τηλ.: 210 8906300

Κύπρος:

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
D-55216 Ingelheim/ Rhein  
Γερμανία

### Παραγωγός

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Birkendorfer Strasse 65  
D-88397 Biberach/Riss  
Γερμανία

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις**

### Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

Τα φιαλίδια αλτεπλάσης των 2mg δεν ενδείκνυνται για χρήση στις ενδείξεις του οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου, οξείας μαζικής πνευμονικής εμβολής ή οξέος ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου (εξαιτίας του κινδύνου χορήγησης σοβαρά μικρότερης δόσης). Μόνο οι συσκευασίες των 10, 20 ή 50mg ενδείκνυνται για χρήση σε αυτές τις ενδείξεις.

### Ανασύσταση

Για ανασύσταση μέχρι τελικής συγκέντρωσης αλτεπλάσης 1 mg/ml, ο πλήρης όγκος του διαλύτη, που παρέχεται, θα πρέπει να μεταφερθεί στο φιαλίδιο το οποίο περιέχει την ξηρά κόνη του Actilyse. Για το σκοπό αυτό, περιλαμβάνεται ο σωληνίσκος μεταφοράς στις συσκευασίες των 20 mg και των 50 mg. Για τη συσκευασία των 10 mg, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια σύριγγα.

Για ανασύσταση μέχρι τελικής συγκέντρωσης αλτεπλάσης 2 mg/ml, μόνο η μισή ποσότητα του διαλύτη, που παρέχεται, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί (όπως στον παρακάτω πίνακα). Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να χρησιμοποιείται πάντα μια σύριγγα, για τη μεταφορά της απαιτούμενης ποσότητας του διαλύτη στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνη Actilyse.

Κάτω από άσηπτες συνθήκες, το περιεχόμενο ενός φιαλιδίου για ένεση Actilyse (10mg ή 20mg ή 50mg) διαλύεται με ενέσιμο ύδωρ σύμφωνα με τον παρακάτω πίνακα για να εξασφαλιστεί μία τελική συγκέντρωση είτε του 1 mg αλτεπλάση/ml ή των 2 mg αλτεπλάση/ml:

Actilyse ξηρά ουσία	10mg	20mg	50mg
(α) Όγκος στείρου ενέσιμου ύδατος που προστίθεται στην ξηρά ουσία	10 mL	20 mL	50 mL
Τελική συγκέντρωση:	1mg αλτεπλάση/mL	1mg αλτεπλάση/mL	1mg αλτεπλάση/mL
(β) Όγκος στείρου ενέσιμου ύδατος που προστίθεται στην ξηρά ουσία	5 mL	10 mL	25 mL
Τελική συγκέντρωση:	2mg αλτεπλάση/mL	2mg αλτεπλάση/mL	2mg αλτεπλάση/mL




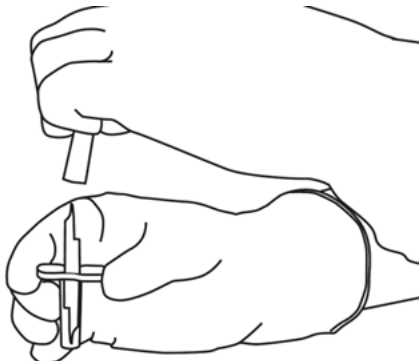
Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει κατόπιν να χορηγείται ενδοφλεβίως. Το ανασυσταθέν διάλυμα 1 mg/mL μπορεί να αραιωθεί περαιτέρω με στείρο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) έως μία ελάχιστη συγκέντρωση των 0,2mg/ml. Μια περαιτέρω αραιώση του ανασυσταθέντος διαλύματος 1 mg/mL με στείρο ενέσιμο ύδωρ ή γενικά, με τη χρήση διαλυμάτων υδατανθράκων που προορίζονται για έγχυση π.χ. δεξτρόζη δε συνιστάται. Το Actilyse δε θα πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στο ίδιο φιαλίδιο της έγχυσης (ούτε ακόμα και με ηπαρίνη).


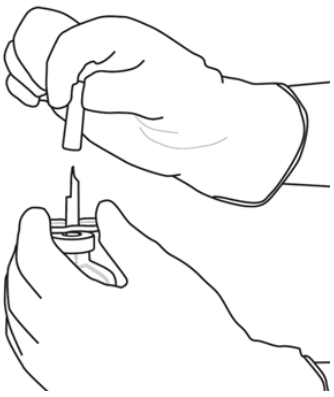
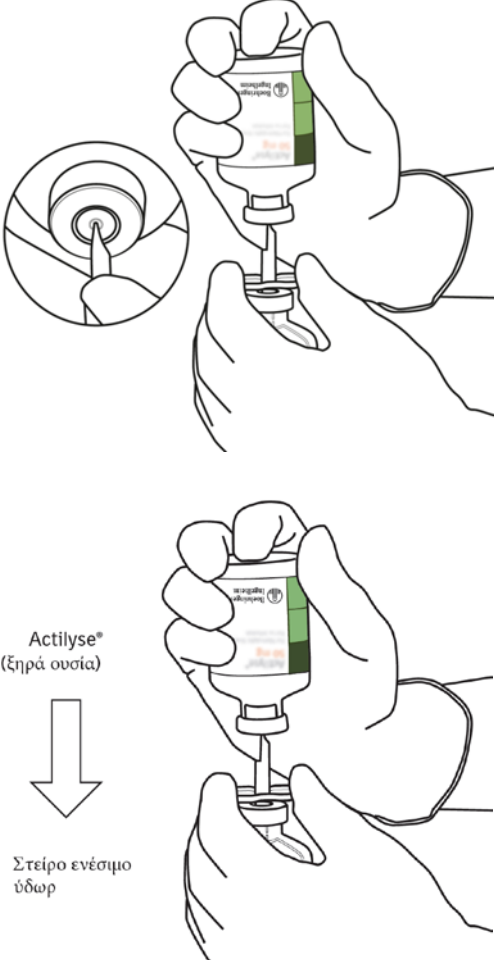


Για τις συνθήκες φύλαξης, παρακαλούμε δείτε παράγραφο 5 αυτού του φύλλου οδηγιών.

Το ανασυσταθέν διάλυμα είναι μόνο για μία χρήση. Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται.

Οδηγίες χρήσης για την ανασύσταση του Actilyse

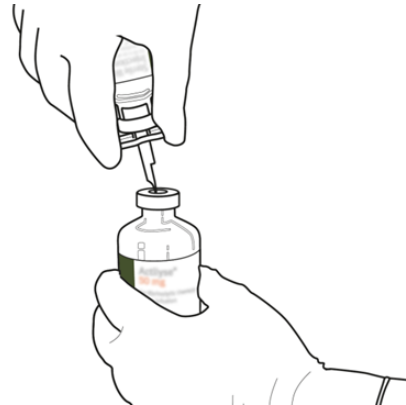
1	<p>Προχωρήστε στην ανασύσταση αμέσως πριν τη χορήγηση.</p>	
2	<p>Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα στα δύο φιαλίδια που περιέχουν το στείρο ύδωρ και την ξηρά ουσία Actilyse σηκώνοντάς τα με τον αντίχειρα.</p>	
3	<p>Σκουπίστε το ελαστικό πάνω μέρος κάθε φιαλιδίου με ένα βαμβάκι με οινόπνευμα.</p>	
4	<p>Αφαιρέστε το κάλυμμα από το σωληνίσκο μεταφοράς*. Μην απολυμάνετε ή αποστειρώσετε το σωληνίσκο μεταφοράς, είναι αποστειρωμένος. Αφαιρέστε το ένα καπάκι.</p>	

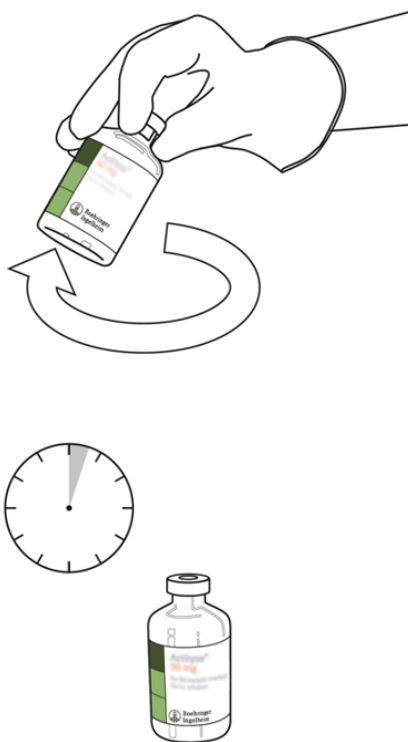
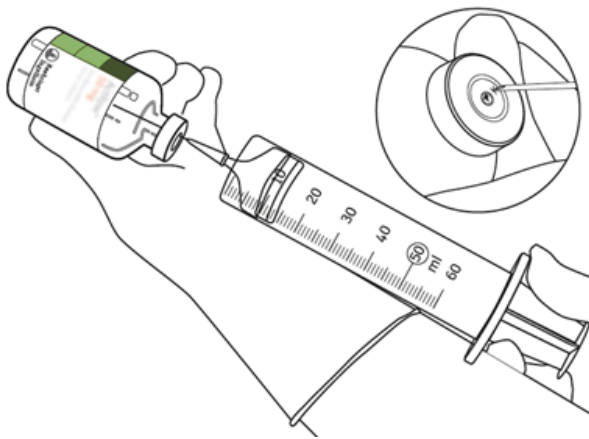
<p>5</p>	<p>Κρατήστε το φιαλίδιο με το στείρο ύδωρ σε όρθια θέση σε μία σταθερή επιφάνεια. Ακριβώς από πάνω, τρυπήστε το ελαστικό πώμα κάθετα στο κέντρο του με το σωληνίσκο μεταφοράς, πιέζοντας απαλά αλλά σταθερά, χωρίς να το στρέψετε.</p>	 <p>Στείρο ενέσιμο ύδωρ</p>
<p>6</p>	<p>Κρατήστε το φιαλίδιο με το στείρο ύδωρ και το σωληνίσκο μεταφοράς σταθερά με το ένα χέρι χρησιμοποιώντας τα δύο πλευρικά πτερύγια.</p> <p>Αφαιρέστε το εναπομένον κάλυμμα στην κορυφή του σωληνίσκου μεταφοράς.</p>	
<p>7</p>	<p>Κρατήστε το φιαλίδιο με το στείρο ύδωρ και το σωληνίσκο μεταφοράς σταθερά με το ένα χέρι χρησιμοποιώντας τα δύο πλευρικά πτερύγια.</p> <p>Κρατήστε το φιαλίδιο με την ξηρά ουσία Actilyse πάνω από το σωληνίσκο μεταφοράς και τοποθετήστε το άκρο του σωληνίσκου μεταφοράς ακριβώς στο κέντρο του πώματος.</p> <p>Πιέστε προς τα κάτω το φιαλίδιο με την ξηρά ουσία ακριβώς πάνω στον σωληνίσκο μεταφοράς, τρυπώντας κάθετα το ελαστικό πώμα και απαλά αλλά σταθερά χωρίς να το στρέψετε.</p>	 <p>Actilyse® (ξηρά ουσία)</p> <p>↓</p> <p>Στείρο ενέσιμο ύδωρ</p>

8 Αναποδογυρίστε τα δύο φιαλίδια και αφήστε το νερό να στραγγίξει τελείως μέσα στην ξηρά ουσία.



9 Αφαιρέστε το άδειο φιαλίδιο με το νερό μαζί με το σωληνίσκο μεταφοράς. Αυτά μπορούν να απορριφθούν.



10	<p>Πάρτε το φιαλίδιο με το ανασυσταθέν Actilyse και περιστρέψτε απαλά για να διαλύσετε τυχόν υπολείμματα σκόνης, αλλά μην το ανακινείτε, καθώς αυτό θα παράξει αφρό.</p> <p>Εάν υπάρχουν φυσαλίδες, αφήστε το διάλυμα σε ηρεμία για λίγα λεπτά ώστε να διαλυθούν.</p>	
11	<p>Το διάλυμα αποτελείται από 1mg/mL Actilyse. Θα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο έως υποκίτρινο και δεν θα μπρέπει να περιέχει σωματίδια.</p>	
12	<p>Αφαιρέστε την απαιτούμενη ποσότητα χρησιμοποιώντας μια βελόνα και μια σύριγγα. Μην χρησιμοποιείτε το σημείο διάτρησης για να αποφύγετε την διαρροή.</p>	
13	<p>Χρησιμοποιήστε αμέσως. Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα.</p>	

(\*εάν ο σωληνίσκος μεταφοράς περιλαμβάνεται στο kit. Η ανασύσταση μπορεί επίσης να πραγματοποιηθεί με μια σύριγγα και μια βελόνα.)

## Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

### Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου

#### Δοσολογία

α) δοσολογικό σχήμα διάρκειας 90 λεπτών (επιταχυνόμενη χορήγηση) για ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου, στους οποίους η θεραπεία μπορεί να αρχίσει μέσα σε 6 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων:

	Συγκέντρωση αλτεπλάσης	
	1 mg/ml	2 mg/ml
	ml	ml
15mg ως ενδοφλέβιο bolus	15	7,5
50mg ως έγχυση εντός των πρώτων 30 λεπτών	50	25
ακολουθούμενη από έγχυση 35mg εντός 60 λεπτών, μέχρι τη μέγιστη δόση των 100mg	35	17,5

Σε ασθενείς με σωματικό βάρος μικρότερο των 65 kg η δόση θα πρέπει να προσαρμοσθεί ανάλογα με το σωματικό βάρος σύμφωνα με τον ακόλουθο πίνακα:

	Συγκέντρωση αλτεπλάσης	
	1 mg/ml	2 mg/ml
	ml	ml
15mg ως ενδοφλέβιο bolus	15	7,5
	ml/kg bw	ml/kg bw
και 0,75mg/kg βάρους σώματος (bw) εντός 30 λεπτών (μέγιστη δόση 50mg)	0,75	0,375
ακολουθούμενη από έγχυση 0,5mg/kg βάρους σώματος (bw) εντός 60 λεπτών (μέγιστη δόση 35mg)	0,5	0,25

β) δοσολογικό σχήμα διάρκειας 3 ωρών για ασθενείς, στους οποίους η θεραπεία μπορεί να αρχίσει μέσα σε 6 με 12 ώρες από την εμφάνιση των συμπτωμάτων:

	Συγκέντρωση αλτεπλάσης	
	1 mg/ml	2 mg/ml
	ml	ml
10mg ως ενδοφλέβιο bolus	10	5
50mg σαν έγχυση εντός της πρώτης ώρας	50	25
	ml/30 min	ml/30 min
ακολουθούμενη από έγχυση 10mg εντός 30 λεπτών, μέχρι τη μέγιστη δόση των 100mg εντός 3 ωρών	10	5

Σε ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω των 65kg η συνολική δόση δε θα πρέπει να υπερβεί το 1,5mg/kg.

Η μέγιστη δοσολογία αλτεπλάσης είναι 100mg.

*Επικουρική αγωγή:* Αντιθρομβωτική επικουρική αγωγή συνιστάται σύμφωνα με τις ισχύουσες διεθνείς οδηγίες για την αντιμετώπιση ασθενών με έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST.

*Τρόπος χορήγησης*

Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως.

Τα φιαλίδια των 2mg αλτεπλάσης δεν ενδείκνυνται για χρήση σε αυτή την ένδειξη.

Οξεία μαζική πνευμονική εμβολή

*Δοσολογία*

Εντός 2 ωρών πρέπει να χορηγηθεί μία συνολική δόση αλτεπλάσης 100mg. Η μεγαλύτερη εμπειρία υπάρχει με το ακόλουθο δοσολογικό σχήμα:

	Συγκέντρωση αλτεπλάσης	
	1 mg/ml	2 mg/ml
	ml	ml
10mg ως ενδοφλέβιο bolus εντός 1-2 λεπτών	10	5
ακολουθούμενη από ενδοφλέβια έγχυση 90mg εντός 2 ωρών	90	45

Η συνολική δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 1,5 mg/kg σε ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω των 65 kg.

*Επικουρική αγωγή:* Μετά την αγωγή με Actilyse πρέπει να αρχίσει (ή να αρχίσει εκ νέου) αγωγή με ηπαρίνη όταν οι τιμές aPTT είναι χαμηλότερες από το διπλάσιο του ανωτέρου φυσιολογικού ορίου. Η έγχυση πρέπει να προσαρμοσθεί ώστε να διατηρείται το aPTT μεταξύ 50 – 70 δευτερολέπτων (1,5 έως 2,5 φορές της τιμής αναφοράς).

#### *Τρόπος χορήγησης*

Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως.

Τα φιαλίδια των 2mg αλτεπλάσης δεν ενδείκνυνται για χρήση σε αυτή την ένδειξη.

#### Οξύ ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Η θεραπεία θα πρέπει να εφαρμοστεί μόνο υπό την ευθύνη και παρακολούθηση ιατρού εκπαιδευμένου και έμπειρου στην αντιμετώπιση νόσων του νευρικού και αγγειακού συστήματος, βλ. παράγραφο 4.3 αντενδείξεις και 4.4 ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση της ΠΧΠ.

#### *Δοσολογία*

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,9 mg αλτεπλάση/kg σωματικού βάρους (μέγιστη δόση: 90 mg) χορηγούμενη με ενδοφλέβια έγχυση σε χρονικό διάστημα 60 λεπτών, με 10% της συνολικής δόσης να χορηγείται ως ενδοφλέβιο bolus κατά την έναρξη της αγωγής.

**Η θεραπεία με Actilyse πρέπει να ξεκινήσει το συντομότερο δυνατό εντός 4,5 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Πέραν των 4,5 ωρών μετά την έναρξη των συμπτωμάτων εγκεφαλικού επεισοδίου υπάρχει αρνητικός λόγος οφέλους/ κινδύνου που σχετίζεται με τη χορήγηση Actilyse και ως εκ τούτου δε θα πρέπει να χορηγείται (βλ. παράγραφο 5.1 της ΠΧΠ).**

*Επικουρική αγωγή:* Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα αυτού του θεραπευτικού σχήματος με ταυτόχρονη χορήγηση ηπαρίνης και ακετυλοσαλικυλικού οξέος εντός των 24 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων δεν έχει διερευνηθεί. Η χορήγηση ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή ηπαρίνης ενδοφλεβίως θα πρέπει να αποφεύγεται τις πρώτες 24 ώρες μετά τη θεραπεία με Actilyse. Εάν απαιτείται χορήγηση ηπαρίνης για άλλες ενδείξεις (π.χ. προφύλαξη από εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση) η δόση δε θα πρέπει να υπερβαίνει τις 10.000 IU ανά ημέρα, χορηγούμενη υποδορίως.

#### *Τρόπος χορήγησης*

Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως.

Τα φιαλίδια των 2mg αλτεπλάσης δεν ενδείκνυνται για χρήση σε αυτή την ένδειξη.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία από τη χρήση του Actilyse σε παιδιά και εφήβους. Το Actilyse αντενδείκνυται για την θεραπεία του οξέος ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου σε παιδιά και εφήβους ηλικίας μικρότερης των 16 ετών (βλ. παράγραφο 4.3 της ΠΧΠ). Η δόση για τους εφήβους ηλικίας 16-17 ετών είναι η ίδια με τη δόση για τους ενήλικες (βλ. παράγραφο 4.4 της ΠΧΠ για συστάσεις σχετικά με απεικονιστικές τεχνικές που πρέπει προηγουμένως να χρησιμοποιηθούν).

Έφηβοι ηλικίας 16 ετών και άνω θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία σύμφωνα με τις οδηγίες της ετικέτας για τον ενήλικο πληθυσμό κατόπιν απεικονιστικών εξετάσεων με κατάλληλες τεχνικές προκειμένου να αποκλειστούν καταστάσεις που μπορεί να μοιάζουν με εγκεφαλικό επεισόδιο και να επιβεβαιωθεί η αρτηριακή απόφραξη που αντιστοιχεί στη νευρολογική ανεπάρκεια.