

KULLANMA TALİMATI

ACTILYSE® 10 mg flakon

Toplardamar içine damla damla enjeksiyon yöntemiyle uygulanır (intravenöz infüzyon).

- **Etkin madde:** Alteplaz.
Her bir ACTILYSE® 10 miligram flakon (ilaç şişesi), 10.00 mg rekombinant insan doku tipi plazminojen aktivatörü (rt-PA) = Alteplaz (INN) içerir.
- **Yardımcı maddeler:** L-Arjinin, fosforik asit, polisorbata 80, steril enjeksiyonluk su. Ayrıca, üretim işleminden gelen, eser miktarda gentamisin kalıntısı içerir.

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® 10 mg flakon (ilaç şişesi), enjeksiyonluk su ile kullanıma hazırlanacak liyofilize ürün şeklinde üretilmektedir.

ACTILYSE® 10 mg flakon, içeriği aşağıda verilen ambalajlar halinde piyasaya sunulmaktadır.

- 1 adet 10 mg etkin madde içeren enjeksiyon flakonu,
- 1 adet 10 mL enjeksiyonluk su içeren çözücü flakonu.

- ACTILYSE®'in etkin maddesi olan alteplaz, insan doku tipi plazminojen aktivatörleri adı verilen bir ilaç grubuna aittir. Rekombinant glikoprotein yapısındadır.

Bu grup ilaçlar, damar içindeki kan pıhtılarının erimesini (çözülmesini) sağlarlar.

Kan pıhtıları çeşitli durumlarda küçük çaplı damarları tıkayabilmektedir. Böylece tıkanan damarın beslediği dokular kansız ve oksijensiz kalmakta, ve doku ölümü gerçekleşmektedir.

Doku ölümünün sonucu, ölen ve artık işlev göremeyen dokunun bulunduğu organa ve önem derecesine göre değişmektedir. Kalp, beyin ve akciğerler gibi organlarda gerçekleşen bu gibi olaylar, ani ölümler ya da kalıcı maluliyet ile sonuçlanabilmektedir.

ACTILYSE® bu türlü durumlarda pıhtıyı eriterek, dokuya yeniden kan gitmesini ve dokunun beslenmesini sağlamakta ve yukarıda sözü edilen istenmeyen sonuçların ortaya çıkmasına engel olmaktadır.

- ACTILYSE® aşağıdaki durumlar için kullanılmaktadır:

1. Ani kalp krizlerinde pıhtı çözücü-damar açıcı tedavi (akut miyokard enfarktüsünün trombolitik tedavisi)

- Tedaviye belirtilerin başlangıcını izleyen 6 saat içerisinde başlanabilen hastalarda: 90 dakikalık (hızlandırılmış) doz rejimi şeklinde.
- Tedaviye belirtilerin başlangıcından sonraki 6-12 saatte başlanabilen hastalarda: 3 saatlik doz rejimi şeklinde.

2. Kalp-dolaşım sisteminde kararsızlık ile birlikte olan göçmen akciğer pıhtısını çözme tedavisi (Hemodinamik instabilite ile birlikte olan akut masif akciğer embolisinin trombolitik tedavisi)

Akciğerlerin önemli bir bölümünü ilgilendiren kan akımı tıkanıklığının tedavisi amacıyla kullanılmaktadır.

Teşhis mümkün olduğunca, pulmoner anjiyografi gibi objektif yöntemler ya da akciğer taraması gibi doku bütünlüğünü bozmayan (non-invazif) yöntemler ile doğrulanmalıdır.

Göçmen akciğer pıhtısına ilişkin uzun dönemli hastalık seyri ve ölüm oranı konusunda çalışma bulunmamaktadır.

3. Beynin ani kansız kalması sonucu oluşan inmede pıhtı çözücü tedavi (Akut iskemik inmenin trombolitik tedavisi)

Alteplaz, sonuçtaki maluliyet sıklığını azaltmak ve nörolojik iyileşmeyi artırmak için erişkinlerde ani damar tıkanıklığı sonucu gelişen inme tedavisinde kullanılır.

Tedavi yalnızca, inme belirtilerinin ortaya çıkmasından sonraki 4.5 saat içerisinde ve bilgisayarlı beyin tomografisi (BT) veya kanama varlığına duyarlı başka uygun bir görüntüleme yöntemiyle, kafa içi kanamanın (intrakraniyel hemoraji) dışlanmasından sonra başlatılmalıdır. Tedavinin etkisi zamana bağlıdır; bu nedenle daha erken uygulanan bir tedavi olumlu sonuç alma olasılığını artırır.

2. ACTILYSE®'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

ACTILYSE®'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Genel olarak kullanılmaması gereken durumlar:

- Alteplaz, gentamisin (üretim işleminden gelen eser miktarda bir kalıntı) ya da ACTILYSE® içindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı alerji (aşırı duyarlılık),
- Halen var olan veya son 6 ay içerisinde geçirilmiş önemli kanama bozukluğu, var olduğu bilinen kanama eğilimi,
- Ağız yoluyla pıhtı engelleyici (oral antikoagülan, örn. varfarin sodyum) almakta olan hastalar (INR >1.3),
- Herhangi bir merkez sinir sistemi harabiyeti öyküsü (örn. tümör, damarda baloncuk, beyin veya omurilik ameliyatı gibi),
- Kafa içi kanama öyküsü, belirtisi ya da kuşkusu,
- Kontrol altında olmayan, şiddetli yüksek kan basıncı,
- Son 10 gün içerisinde geçirilmiş büyük bir ameliyat ya da önemli bir darbe (halen geçirilmekte olan kalp kriziyle ilişkili herhangi bir darbe de dahil), yakınlarda geçirilmiş bir baş ya da beyin darbesi,
- Son 10 gün içerisinde geçirilmiş uzun süreli (2 dakikadan uzun) veya vücudun darbe aldığı kalp-akciğer yeniden canlandırma işlemi, normal doğum; üzerine kompres (baskı) uygulanamayan büyük bir kan damarına yakınlarda girilmiş olması (örn. vena subklavia ya da vena jugularis ponksiyonu),
- Karaciğer yetmezliği, siroz, portal hipertansiyon (özofagus varisleri) ve aktif hepatit gibi şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu,
- Bakteriyel kalp hastalıkları,
- Pankreas iltihabı (pankreatit),
- Son 3 ay içerisinde, mide-bağırsak sisteminde belgelendirilmiş ülser hastalığı,
- Atardamarlarda genişleme, yapısal damar bozuklukları,
- Kanama riski yüksek olan tümörler,
- Son 3 hafta içerisinde geçirilmiş mide-barsak kanaması (gastrointestinal) veya idrar yolları ve cinsel organlarda (ürogenital) kanama,
- Son 1 hafta içerisinde yapılmış omurilikten sıvı alma işlemi (lomber ponksiyon).

Ani kalp krizi ve akciğerde göçmen pıhtı tablolarında, ek olarak aşağıdaki durumlarda da kullanılmamalıdır:

- Herhangi bir zaman geçirilmiş kanama sonucu inme ya da nedeni bilinmeyen inme,
- Son 4.5 saat içerisinde oluşmuş ani damar tıkanıklığı sonucunda gelişen şimdiki inme dışında, önceki 6 ay içerisinde geçirilmiş, beyinde damar tıkanıklığı sonucu gelişen inme veya geçici kansız kalma nöbetleri.

Ani damar tıkanıklığı sonucu gelişen inme tablosunda, ek olarak aşağıdaki durumlarda da kullanılmamalıdır:

- Kansızlık nöbeti belirtilerinin infüzyonun başlatılmasından 3 saatten daha uzun süre önce ortaya çıkması, ya da belirtilerin ortaya çıkış zamanının bilinmediği durumlar.
- İnfüzyonun başlatılmasından önce, ani damar tıkanıklığı sonucu gelişen inme belirtilerinin hızlı bir iyileşme göstermesi ya da sadece küçük/hafif belirtilerin varlığı.
- Klinik olarak (örn. Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skoru (NIHSS) >25) ya da uygun görüntüleme teknikleriyle değerlendirildiği şekliyle, inme tablosunun ağır oluşu.
- İnme başlangıcında aynı zamanda atakların varlığı.
- Son üç ay içerisinde inme ya da ağır kafa darbesi öyküsü.

- Diyabet hastası iken aynı zamanda inme geçirilmiş olması.
- İnme başlangıcından önceki 48 saat içerisinde heparin uygulaması ve yüksek bir aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT).
- 100,000/mm³'ten daha düşük kan pulcuğu (trombosit) sayımları.
- Küçük kan basıncının 110 mm Hg'dan büyük olması ya da kan basıncını bu sınırlara düşürmek için yoğun tedavi (damar içinden uygulanan ilaçlar ile) gerekliliği.
- Kan glukozunun 50 mg/dL'den az ya da 400 mg/dL'den yüksek olması.

ACTILYSE[®], 18 yaşın altındaki çocuk ve ergenlerde veya 80 yaşın üzerindeki hastalarda ani inmenin tedavisi için kullanılmaz.

ACTILYSE[®]'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

ACTILYSE[®], pıhtı çözücü tedavi konusunda deneyimli doktorlar tarafından kullanılmalı ve izlenmelidir. Standart yeniden canlandırma gereçleri ve ilaçları tedavi sırasında hazır bulundurulmalıdır.

Genel olarak, aşağıdaki önlemler geçerlidir:

Kanamaya:

Kanamaya, ACTILYSE[®] tedavisi sırasında en sık karşılaşılan istenilmeyen bir sonuçtur (komplikeasyon). Kullanılmakta olan ve kanamaya katkıda bulunabilecek ilaçlar dikkate alınmalıdır. Ayrıca, pıhtı çözücü tedavi boyunca, muhtemel bütün kanama bölgeleri dikkatle izlenmelidir. ACTILYSE[®] tedavisi sırasında sert kateterlerin kullanılmasından, kas içi enjeksiyonlardan, ve hastanın gereksiz yere hareket ettirilmesinden sakınılmalıdır.

Ağır kanamaya ortaya çıkarsa, özellikle de beyin kanaması durumunda, pıhtı çözücü tedavi derhal durdurulmalı ve eşzamanlı heparin uygulamasına da son verilmelidir.

Ani kalp krizinde ve göçmen akciğer pıhtısında 100 mg ACTILYSE[®]'i aşan dozlar, ve ani damar tıkanıklığı sonucu oluşan inmede 90 mg'ı aşan dozlar verilmemelidir, çünkü kafa içi kanaması ihtimali artar.

Aşırı duyarlılık

Tedaviden sonra, rekombinant insan doku-tipi plazminojen aktivatör molekülüne karşı kalıcı bir antikor oluşumu gözlenmemiştir. Antikorlar dışarıdan alınan maddelere karşı vücudun oluşturduğu koruyucu bileşiklerdir; ancak bazı durumlarda vücuda zarar verebilecek reaksiyonlara neden olabilirler. ACTILYSE[®]'in tekrar kullanılması konusunda düzenli bir çalışma bulunmamaktadır. ACTILYSE[®] uygulamasına bağlı ani, aşırı alerjik reaksiyonlar (anafilaktoid reaksiyonlar) enderdir ve etkin madde alteplaza veya gentamisine (üretim işleminden gelen eser miktarda bir kalıntı) ya da yardımcı maddelerden herhangi birisine karşı aşırı duyarlılık nedeniyle ortaya çıkabilir. ACTILYSE[®] tozun bulunduğu cam şişenin tıpası, alerjik reaksiyonlara neden olabilen doğal kauçuk (bir lateks türü) içermektedir.

Eğer yukarıdaki gibi bir ani alerjik reaksiyon ortaya çıkarsa, uygulama durdurulmalı ve uygun tedaviye başlanmalıdır.

Özellikle eşzamanlı olarak ACE-inhibitörleri almakta olan hastaların izlenmesi önerilir.

Tüm pıhtı çözücü ilaçlarda olduğu gibi tedavinin yararı, muhtemel risklerine karşı dikkatle tartılmalıdır. Bu durum özellikle aşağıdaki durumlar için geçerlidir:

- Yakınlarda yapılmış kas içi enjeksiyon, iğneyle doku örneği alma, büyük damarlara girilmiş olması, yeniden canlandırma amacıyla kalp masajı,
- Kullanılmaması gereken yerler bölümünde bahsedilmemiş olan, kanama riskinin yükseldiği bütün durumlar.

Ani kalp krizi ve ani göçmen akciğer pıhtısı tedavisinde ek olarak, aşağıdaki uyarılar ve önlemler de geçerlidir:

- Büyük kan basıncı 160 mm Hg seviyesinden yüksek ise dikkatli bir risk/yarar değerlendirmesi yapılmalıdır.
- İleri yaş, kafa içi kanaması riskini artırabilir. Ancak yaşlılarda tedavi yararı da arttığından, risk-yarar değerlendirmesi dikkatle yapılmalıdır.

Ani kalp krizi tedavisinde ek olarak, aşağıdaki uyarılar ve önlemler de geçerlidir:

Pıhtı çözücü tedavi, kalp ritminin bozulmasıyla sonuçlanabilir. Kalp ritminin bu şekilde bozulması, kalbin durmasına yol açabilir, yaşamı tehdit edici olabilir ve klasik ritim bozukluğu tedavilerinin uygulanmasını gerektirebilir.

ACTILYSE® kullanımı, sol kalbinde pıhtısı olan hastalarda, bu pıhtının vücuda dağılma riskini artırabilir.

Ani inme tedavisinde ek olarak, aşağıdaki uyarılar ve önlemler de geçerlidir:

Tedavi sadece, nörolojik tedavi ve bakım konusunda eğitim almış, deneyimli bir hekim tarafından gerçekleştirilmelidir.

ACTILYSE® ile tedavi edilen ani damar tıkanıklığı sonucu gelişen inmesi olan hastalarda kafa içi kanama riski daha yüksektir. Bu durum özellikle aşağıdaki gibi durumlar için geçerlidir:

- 2. bölümde “ACTILYSE®’i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ” başlığı altında listelenen bütün tablolar, ve genel olarak, yüksek kanama riski taşıyan bütün tablolar,
- Tedaviye başlama zamanının gecikmesi,
- Beyin damarlarında küçük baloncukları olan hastalar,
- Önceden aspirin ile tedavi edilen hastalarda kafa içi kanaması riski daha yüksektir. Riskin yüksek olduğu dikkate alınarak, 0.9 mg alteplaz/kg dozundan fazlası (en fazla 90 mg) verilmemelidir.

Tedavi, belirtilerin ortaya çıkmasından itibaren 4.5 saatten daha geç başlatılmamalıdır, çünkü bu durumda yarar/risk oranı, aşağıdaki sebeplere nedeniyle elverişsizdir:

- Tedavinin olumlu etkileri zaman içerisinde azalmaktadır.
- Özellikle önceden aspirin almakta olan hastalarda olmak üzere, ölüm oranı yükselir.
- Belirtileri görünür durumda olan, ağır kanama riski artar.

İlaç uygulanırken ve uygulamadan sonraki 24 saat boyunca kan basıncı (KB) izlenmelidir; eğer büyük KB 180 mm Hg’den yüksek ya da küçük KB 105 mm Hg’den yüksek ise, yüksek tansiyon tedavisi önerilir.

Önceden inme geçirmiş hastalarda, veya kontrol altına alınamayan diyabeti olanlarda, tedavinin yararı azalır; ancak bu hastalarda yarar/risk oranı halen daha olumludur.

İnmesi çok hafif olan hastalarda tedavinin riskleri, beklenen yarara karşı ağır basarlar. İnmenin çok şiddetli olduğu hastalarda ise kafa içi kanaması ve ölüm riski daha yüksektir. Bu iki hasta grubu, ACTILYSE® ile tedavi edilmemelidir.

Enfarktüsleri geniş olan hastalarda, kötü sonuç alınma riski daha büyüktür (şiddetli kanama ve ölüm); yarar/risk oranı ayrıntılı olarak ele alınmalıdır.

İnme hastalarında olumlu sonuç alınma olasılığı, ileri yaş, inme şiddeti ve başvuru zamanında kan glukoz düzeylerinin yüksek oluşuyla birlikte azalır; ancak ağır maluliyet ve ölüm, veya kafa içi kanaması olasılığı, tedaviden bağımsız olarak artar. Seksen yaşın üzerindeki hastalar, inmenin şiddetli olduğu hastalar (klinik ve/veya uygun görüntüleme teknikleriyle değerlendirildiği şekilde), ve başlangıçta kan glukoz düzeyleri 50 mg/dL'den düşük ya da 400 mg/dL'den yüksek olan hastalar, ACTILYSE® ile tedavi edilmemelidir.

Kansız bölgede kan dolaşımının yeniden başlatılması, o bölgede beyin ödemi gelişmesine yol açabilir. Kanama riskindeki artış nedeniyle, alteplaz tedavisini izleyen ilk 24 saat içerisinde trombosit agregasyon inhibitörleriyle tedaviye başlanmamalıdır.

ACTILYSE®'in çocuklarda kullanımı konusundaki deneyimler henüz sınırlıdır.

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.

ACTILYSE®'in hamilelik sırasında kullanımı konusundaki deneyimler son derece kısıtlıdır. Hamilelik durumunda doktorunuz sağlanacak yararı, 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.

ACTILYSE®'in emzirme sırasında kullanımı konusundaki deneyimler son derece kısıtlıdır. Alteplazın süte geçip geçmediği bilinmemektedir. Doktorunuz sağlanacak yararı, oluşabilecek potansiyel risk karşısında dikkatle değerlendirecek ve ACTILYSE® uygulayıp uygulamayacağına karar verecektir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Pıhtılaşmayı etkileyen ilaçlar, ACTILYSE® tedavisinden önce, tedavi sırasında ve tedaviden sonra kanama riskini artırabilirler.

ACE inhibitörleriyle (bir tür yüksek tansiyon ilacı grubu) eşzamanlı tedavi, anafilaktoid reaksiyon (allerjik reaksiyon, kan basıncında düşme, solunum güçlüğü vb. gibi belirtiler) gelişmesi riskini artırabilir.

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:

Erişkinler

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

Sağlık personeline yönelik ilişkili bilgiler, kullanım talimatının sonundaki bölümde yer almaktadır.

Uygulama yolu ve metodu:

Doktorunuz bu ilacı size, toplardamar içinden damla damla enjeksiyon yöntemiyle uygulayacaktır (intravenöz enfüzyon).

Sağlık personeli için hazırlanmış olan bu bilgi, kullanım talimatının sonundaki bölümde yer almaktadır.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı: ACTILYSE®'in çocuklarda kullanımı konusundaki deneyimler henüz sınırlı olduğu için, 18 yaşın altındaki çocuk ve ergenlerde kullanılmamalıdır.

Yaşlılarda kullanımı: ACTILYSE® yaşlı hastalarda, her hasta bireye göre dikkatle irdelenerek kullanılmalıdır. ACTILYSE®, 80 yaşın üzerindeki hastalarda ani inmenin tedavisi için kullanılmaz.

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 doktorunuza veya eczacınıza 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 ya da taze kan nakli önerilir ve gerekirse sentetik antifibrinolitikler 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.

ACTILYSE® tedavisi ne kadar sürecek?

ACTILYSE® kullanıldığı durumlar itibarıyla kullanım süresi kısıtlıdır. ACTILYSE®’in tekrar uygulamasına ilişkin deneyimler kısıtlıdır.

Bu ilacın kullanımıyla ilgili başka sorularınız olursa, doktorunuza sorunuz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, ACTILYSE®’in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

ACTILYSE® kullanımına en sık eşlik eden istenmeyen olay kanamadır. Kanama herhangi bir bölgede, vücut boşluğunda veya hasar görmüş kan damarlarında ortaya çıkabilir ve yaşamı tehdit edici durumlar, kalıcı maluliyet veya ölüm ile sonuçlanabilir.

Pıhtı çözücü tedaviye eşlik eden kanama tipleri, iki geniş kategoriye ayrılabilir:

- Normal olarak enjeksiyon yerlerinde ya da hasar görmüş kan damarlarında ortaya çıkan yüzeysel kanamalar,
- Herhangi bir bölgede ya da vücut boşluğunda iç kanamalar.

Beyin kanamasına, uyuklama, konuşamama, vücudun yarısında his kaybı, havale gibi sinir sistemine ilişkin (nörolojik) belirtiler eşlik edebilir.

Klinik araştırmalarda gözlenmeyen göçmen yağ parçacıklarına ilişkin sıklık sınıflaması, kendiliğinden bildirimlere dayanarak yapılmıştır.

İnme hastalığında daha fazla rastlanan yan etki olarak kafa içi kanaması, ve kalp krizinde kalp ritmi bozukluklarının dışında, ACTILYSE®’in her üç kullanım yerindeki yan etkiler benzer özellik taşımaktadır.

Kullanıldığı duruma göre görülebilecek yan etkiler:

Verilen yan etkiler şu sıklık derecelerine göre sınıflanmıştır:

- Çok yaygın: 10 kişide 1’den fazla
- Yaygın: 10 kişide 1’den az, 100 kişide 1’den fazla
- Yaygın olmayan: 100 kişide 1’den az, 1,000 kişide 1’den fazla
- Seyrek: 1,000 kişide 1’den az, 10,000 kişide 1’den fazla
- Çok seyrek: 10,000 kişide 1’den az
- Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Kalp krizi, göçmen akciğer pıhtısı ve ani damar tıkanıklığı sonucu gelişen inme durumlarında görülen van etkiler:

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Ani ortaya çıkan alerjik reaksiyonlar; bunlar sıklıkla hafiftir, ancak tekil durumlarda yaşamı tehdit edici olabilir. Bu reaksiyonlar döküntü, kurdeşen, bronşlarda spazm, yüz, ağız ve boğazda şişme (anjio-ödem), kan basıncı düşmesi, şok ya da alerjik reaksiyonlar ile ilişkili başka herhangi bir belirti şeklinde ortaya çıkabilirler. Eğer bunlar ortaya çıkarsa, klasik anti-alerjik tedavi başlatılmalıdır. Bu gibi olgularda, hastaların göreceli olarak büyük bir oranı, eşzamanlı olarak anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri denilen yüksek tansiyon ilaçlarını kullanmaktaydı.

Göz hastalıkları

Seyrek: Gözde kanama

Kalp hastalıkları

Seyrek: Kalbi saran zarın içine kanama

Damar hastalıkları

Çok yaygın: Kanama (doku içinde kan birikimi)

Seyrek: Göçmen pıhtılar; bu durum, ilişkili organlara göre sonuçlar ortaya çıkarabilir. Solid (boşluksuz) organlarda kanama (karaciğer kanaması, akciğer kanaması gibi).

Solunum ve göğüs hastalıkları

Yaygın: Solunum yolunda kanama (yutakta kanama, kan tükürme, burun kanaması gibi)

Bilinmiyor: Yeniden göçmen pıhtı oluşumu, akciğeri saran zar içinde sıvı birikimi ya da ödem

Mide-bağırsak kanalı hastalıkları

Yaygın: Mide-bağırsak kanalının herhangi bir yerinde kanama, dışı kanaması, bulantı, kusma

Yaygın olmayan: Karın içinde periton (karın zarı) ardına kanama

Bulantı ve kusma aynı zamanda, kalp krizinin belirtileri olarak da ortaya çıkabilir.

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları

Yaygın: Morarma/çürümeler

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın: İdrar yollarında ve cinsel organlarda kanama

Genel bozukluklar ve uygulama yerine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Enjeksiyon yerlerinde ve delik açılan damarlarda (kateter, ponksiyon bölgesi) kanama

Araştırmalar

Çok yaygın: Kan basıncında düşme

Yaygın: Vücut ısısında yükselme

Yaralanma ve zehirlenme

Seyrek: Göçmen yağ pıhtısı; bu tablo, tutulan organlara ilişkin sonuçlara yol açabilir.

Cerrahi ve tıbbi işlemler

Yaygın: Kan nakli

Kalp krizi ve göçmen akciğer pıhtısı durumlarında görülen ek yan etkiler:

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Çeşitli klinik formlarda kafa içi kanamaları.

Damar hastalıkları

Yaygın olmayan: Göçmen pıhtı oluşumu.

Solunum ve göğüs hastalıkları

Bilinmiyor: Yeniden göçmen pıhtı oluşumu, akciğeri saran zar içinde sıvı birikimi ya da ödem

Kalp krizi durumunda görülen ek yan etkiler

Kalp hastalıkları

Çok yaygın: ACTILYSE® kullanımıyla zamansal olarak yakından ilişkili, çok çeşitli klinik tablolar halinde ortaya çıkabilen kalp ritmi bozuklukları. Bunlar kalbin durmasına yol açabilir, yaşamı tehdit edici olabilir ve bilinen ritim düzenleyici tedavi yöntemlerinin kullanılmasını gerektirebilir.

Ani damar tıkanıklığı sonucu gelişen inme durumunda görülen ek yan etkiler:

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Çeşitli klinik formlarda kafa içi kanamaları. Belirti veren beyin kanaması, en önemli istenmeyen olayı oluşturmaktadır (hastaların %10'una varan bir kısmında). Ancak bu durum, bütünsel hastalık ve ölüm olaylarında artış oluşturmamıştır.

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

5. ACTILYSE®'in saklanması

ACTILYSE®'i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

25 °C'nin altında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

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.

Ruhsat sahibi:

Boehringer Ingelheim İlaç Ticaret A.Ş.
Eski Büyükdere Cad., USO Center
No: 61, K: 13-14
34398 - Maslak, İSTANBUL

Tel: (0 212) 329 1100 Faks: (0 212) 329 1101

Üretim yeri:

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

Bu kullanma talimatı __.__. __ tarihinde onaylanmıştır.

ASAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

ACTILYSE® belirtilerin ortaya çıkmasından sonra mümkün olan en kısa zamanda uygulanmalıdır.

Kalp krizi

a) Tedaviye belirtilerin başlangıcını izleyen 6 saat içerisinde başlanabilen kalp krizi hastalarında, 90 dakikalık (hızlandırılmış) doz rejimi:

- Toplardamar içinden bolus olarak 15 mg (tamamı bir defada enjekte edilir),
- İlk 30 dakika içerisinde infüzyon şeklinde 50 mg (toplardamar içinden damla damla uygulama),
- Bunu izleyen 60 dakika içerisinde 35 mg, en yüksek doz olan 100 mg'a ulaşıncaya kadar.

65 kg'ın altında olan hastalarda toplam doz, vücut ağırlığına göre ayarlanmalıdır:

- Toplardamar içinden bolus olarak 15 mg,
- ve 30 dakika içerisinde infüzyon şeklinde 0.75 mg/kg (en çok 50 mg),
- Bunu izleyen 60 dakika içerisinde infüzyon şeklinde 0.5 mg/kg (en çok 35 mg).

b) Tedaviye belirtilerin başlangıcını izleyen 6-12 saatte başlanabilen kalp krizi hastalarında, 3 saatlik doz rejimi:

- Toplardamar içinden bolus olarak 10 mg,
- İlk saat içerisinde intravenöz infüzyon şeklinde 50 mg,
- Daha sonra her 30 dakikada 10 mg infüzyon gidecek şekilde; 3 saat içinde en yüksek doz olan 100 mg'a ulaşıncaya kadar.

65 kg'ın altında olan hastalarda toplam doz, 1.5 mg/kg'ı geçmemelidir.

Ani kalp krizinde kabul edilen en yüksek doz, 100 mg alteplaz'dır.

Yardımcı tedavi:

Kalp krizi tedavisine yönelik güncel uluslararası kurallar doğrultusunda, yardımcı olarak, pıhtı karşıtı tedavi uygulaması önerilmektedir.

Göçmen akciğer pıhtısı:

2 saat içerisinde toplam 100 mg doz uygulanmalıdır. En fazla deneyim şu doz şemasıyladır:

- 1-2 dakikalık toplardamar içi bolus şeklinde 10 mg,
- 2 saat içinde toplardamar içi infüzyon şeklinde 90 mg.

65 kg'ın altındaki hastalarda toplam 1.5 mg/kg'ı aşmamalıdır.

Yardımcı tedavi:

ACTILYSE® tedavisinden sonra, aPTT değerleri üst normal sınırın 2 katından daha aşağıya indiğinde, heparin tedavisine başlanmalıdır (ya da bu tedavi yeniden başlatılmalıdır). Heparin infüzyonu, aPTT değeri 50 – 70 saniye (referans değerinin 1.5-2.5 katı) arasında olacak şekilde ayarlanmalıdır.

Ani damar tıkanıklığı sonucu gelişen inme:

Önerilen doz, 60 dakika boyunca 0.9 mg/kg infüzyonudur (en fazla 90 mg); toplam dozun %10'u başlangıçta toplardamar içinden bolus şeklinde uygulanır. Tedaviye belirtilerin ortaya çıkmasından sonraki 4.5 saat içerisinde, mümkün olduğunca çabuk başlanmalıdır. Tedavinin etkisi zamana bağlıdır; bu nedenle daha erken uygulanan bir tedavi olumlu sonuç alma olasılığını arttırır.

Yardımcı tedavi:

Bu rejim ile birlikte, belirtiler ortaya çıktıktan sonraki ilk 24 saat içerisinde eşzamanlı heparin ve aspirin uygulamasının güvenilirlik ve etkinliği yeterince araştırılmamıştır. Bu nedenle, ACTILYSE® tedavisinden sonraki ilk 24 saat içerisinde aspirin ya da damar içi heparin verilmemelidir. Eğer başka durumlar nedeniyle heparin gerekiyorsa, doz derialtından uygulanan günlük 10.000 Uluslararası Ünite'yi aşmamalıdır.

Uygulama yolu ve metodu:

ACTILYSE® 10 mg kuru madde enjeksiyon şişesinin içeriği, aseptik koşullar altında, 10 mL steril enjeksiyonluk su ile çözülerek, mL başına 1 mg'lık bir alteplaz konsantrasyonu elde edilir.

Bunun için, çözücü şişesi içerisinde bulunan sıvının tamamı, Actilyse® kuru madde içeren şişeye aktarılır. Aktarma işlemi enjektör kullanılarak yapılır.

Karşılık gelen miktarlardaki toz ve çözücüü kullanarak ürünü hazırlarken, karışım tamamen çözününceye kadar, yalnızca hafif hareketlerle çalkalanmalıdır. Köpük oluşmasını önlemek için, kuvvetli çalkalamadan kaçınılmalıdır.

Sulandırılarak hazırlanan preparat şeffaftır ve renksiz ile soluk sarı arasındadır. Uygulamadan önce, parçacıklar ve renk yönüyle, görsel olarak incelenmelidir. Çözelti enjeksiyonluk steril sodyum klorür 9 mg/mL solüsyonu (% 0.9) ile, minimal 0.2 mg/mL'lik bir konsantrasyona kadar seyreltilbilir.

Geçimsizlikler:

Sulandırılarak hazırlanan çözeltinin steril enjeksiyonluk su ile daha fazla seyreltilmesi, ya da genel olarak, örn. dekstroz gibi karbonhidratlı infüzyon solüsyonlarının kullanılması önerilmemektedir.

ACTILYSE®, aynı infüzyon kabı ya da aynı damar hattı içerisinde, başka ilaçlarla (heparin dahil) karıştırılmamalı, veya aynı damar girişinden uygulanmamalıdır.

Sulandırılarak hazırlanmış çözeltilerin saklanması:

Sulandırılarak hazırlanmış çözeltiler buzdolabında 24 saate kadar; 25 °C'yi aşmayan oda sıcaklığında ise 8 saate kadar saklanabilir.

Mikrop üremesi olasılığına karşı ürün, sulandırılarak hazırlandıktan hemen sonra kullanılmalıdır. Eğer hemen uygulanmaz ise, kullanım-sırası saklama süreleri ve kullanımdan önceki koşullar, kullanıcının sorumluluğundadır ve bu süre normal olarak, 2 - 8 °C'de 24 saatten daha uzun olmamalıdır.