

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Actilyse 10 mg, 20 mg ja 50 mg injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

alteplaasi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Actilyse on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Actilyse-valmistetta
3. Miten Actilyse-valmiste annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Actilyse-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Actilyse on ja mihin sitä käytetään**

Actilyse-valmisteen vaikuttava aine on alteplaasi. Se kuuluu trombolyyttisten lääkeaineiden ryhmään. Nämä lääkkeet vaikuttavat liuottamalla verisuoniin muodostuneita veritulppia.

Actilyse 10 mg, 20 mg ja 50 mg -valmisteita käytetään useiden sellaisten tilojen hoitoon, joiden syynä on verisuoniin muodostunut veritulppe. Tällaisia tiloja ovat mm.:

- sydänkohtaus (akuutti sydäninfarkti), joka johtuu sydämen sepelvaltimoiden veritulpista
- veritulpat keuhkovaltimoissa (akuutti massiivinen keuhkoembolia)
- aivohalvaukset, jotka johtuvat aivovaltimoiden veritulpista (akuutti iskeeminen aivohalvaus).

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Actilyse-valmistetta**

##### **Sinulle ei anneta Actilyse-valmistetta**

- jos olet allerginen (yliherkkä) alteplaaasille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on tai on äskettäin ollut jokin verenvuotoriskiä suurentava tila kuten:
  - vuotohäiriö tai verenvuototaipumus
  - vaikea tai vaarallinen verenvuoto jossain kehon osassa
  - aivoverenvuoto tai kallonsisäinen verenvuoto
  - kontrolloimaton, hyvin korkea verenpaine
  - bakteeriperäinen sydänlihastulehdus tai sydänpussitulehdus
  - haimatulehdus
  - mahahaava tai haavainen suolistosairaus
  - ruokatorven laskimonlaajentumat
  - jokin verisuonten poikkeavuus, esimerkiksi valtimonpullistuma
  - tietyntyyppinen kasvain
  - vaikea maksasairaus
- jos käytät jotakin veren hyytymistä estävää lääkettä (suun kautta otettavaa antikoagulanttia), ellei asianmukaisin testein ole osoitettu, ettei näillä lääkkeillä ole kliinisesti merkittävää vaikutusta
- jos sinulle on joskus tehty aivo- tai selkärankaleikkaus
- jos sinulle on tehty suuri leikkaus tai olet saanut huomattavan vamman edeltävien 3 kuukauden aikana

- jos sinulle on äskettäin tehty punktio suureen verisuoneen
- jos olet saanut ulkoista sydänhierontaa edeltävien 10 päivän aikana
- jos olet synnyttänyt edeltävien 10 päivän aikana.

#### Lääkäri ei myöskään käytä Actilyse-valmistetta sydänkohtauksen eikä keuhkoveritulpan hoitoon

- jos sinulla on tai on aiemmin ollut aivoverenvuodon aiheuttama aivohalvaus
- jos sinulla on tai on ollut tuntemattomasta syystä johtunut aivohalvaus
- jos sinulla on äskettäin (edeltävien 6 kk aikana) ollut aivoveritulpan aiheuttama aivohalvaus (parhaillaan hoidettavaa aivoinfarktia lukuun ottamatta).

#### Lääkäri ei myöskään käytä Actilyse-valmistetta aivovaltimoiden veritulpan aiheuttaman aivohalvauksen hoitoon

- jos aivohalvauksen oireet alkoivat yli 4,5 tuntia sitten tai jos on mahdollista, että oireet alkoivat yli 4,5 tuntia sitten, koska niiden alkamisaikaa ei tiedetä
- jos aivohalvaus aiheuttaa vain hyvin lieviä oireita
- jos sinulla on aivoverenvuodon merkkejä
- jos sinulla on ollut aivohalvaus edeltävien 3 kuukauden aikana
- jos oireet korjautuvat nopeasti ennen Actilyse-hoitoa
- jos kyseessä on hyvin vaikea aivoinfarkti
- jos sinulla oli aivoinfarktin alkaessa kouristuksia
- jos tromboplastiiniaikasi (veren hyytymistä mittaava verikoearvo) on poikkeava. Tämä arvo voi olla poikkeava, jos olet saanut veren hyytymistä ehkäisevää hepariinia edeltävien 48 tunnin aikana.
- jos sairastat diabetesta ja sinulla on ollut aiemmin aivohalvaus
- jos verihiihtaleiden määrä veressäsi on hyvin alhainen
- jos verenpaineesi on hyvin korkea (yli 185/110) ja saadaan hallintaan vain pistosmuotoisilla lääkkeillä
- jos verensokeriarvosi ovat hyvin alhaiset (alle 2,8 mmol/l)
- jos verensokeriarvosi ovat hyvin korkeat (yli 22,2 mmol/l)
- jos olet alle 16-vuotias. (16-vuotiaat tai sitä vanhemmat nuoret ks. kohta Lääkäri on erityisen varovainen Actilyse-hoitosi suhteen)

#### **Lääkäri on erityisen varovainen Actilyse-hoitosi suhteen**

- jos olet saanut minkä tahansa muun allergisen reaktion kuin äkillisen henkeä uhkaavan allergisen reaktion (vakavan yliherkkyysoireyden) vaikuttavasta aineesta alteplaaista tai jostain muusta tämän lääkkeen aineesta (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on tai on äskettäin ollut jokin muu verenvuotoriskiä suurentava tila, esim.
  - olet saanut pienen vamman
  - sinulta on otettu kudoksenäyte (biopsia)
  - sinulle on tehty jonkin suuren verisuonen punktio
  - olet saanut injektion lihakseen
  - olet saanut ulkoista sydän hierontaa
- jos olet saanut aiemmin Actilyse-hoitoa
- jos olet yli 65-vuotias
- jos olet yli 80-vuotias, hoitotuloksesi voi olla huonompi riippumatta siitä saatko Actilyse-hoitoa vai et. Kuitenkin Actilyse-hoidon hyöty on yli 80-vuotiaille potilaille suurempi kuin mahdollinen riski. Tämän takia ikä ei ole este Actilyse-hoidolle.
- jos olet 16-vuotias tai sitä vanhempi nuori, hoidon hyödyt ja riskit punnitaan tarkasti yksilökohtaisesti aivovaltimoiden veritulpan aiheuttaman aivohalvauksen hoidossa.

#### **Muut lääkevalmisteet ja Actilyse**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. On erityisen tärkeää, että kerrot lääkärille, jos käytät tai olet äskettäin käyttänyt jotakin seuraavista:

- veren hyytymistä ehkäisevät lääkkeet kuten:

- asetyylisalisyylihappo
- varfariini
- kumariini
- hepariini
- tietyt verenpainelääkkeet (ACE-estäjät).

### **Raskaus, imetys ja he delmällisyys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa. Lääkäri antaa sinulle Actilyse-hoitoa vain, jos sen mahdolliset hyödyt ylittävät sen mahdollisesti aiheuttamat riskit lapselle.

### **3. Miten Actilyse-valmiste annetaan**

Lääkäri tai muu hoitohenkilöstö laittaa Actilyse-valmisteen käyttökuntoon ja antaa sen sinulle. Sitä ei oteta itse.

Actilyse-hoito tulee aloittaa mahdollisimman pian oireiden alkamisen jälkeen.

Lääkettä voidaan käyttää kolmen eri tilan hoitoon:

#### **Sydänkohtaus (akuutti sydäninfarkti)**

Saamasi annos riippuu painostasi. Suurin Actilyse-annos on 100 mg, mutta jos painat alle 65 kg, saat pienemmän annoksen.

Lääke voidaan antaa kahdella eri tavalla:

- Annostelu 90 minuutissa, jos hoito annetaan 6 tunnin kuluessa oireiden alkamisesta. Hoidon yhteydessä
  - osa Actilyse-annoksesta annetaan aluksi injektiona laskimoon
  - loput annoksesta annetaan infuusiona seuraavien 90 minuutin kuluessa.
- Annostelu 3 tunnin kuluessa, jos hoito annetaan 6–12 tunnin kuluttua oireiden alkamisesta. Hoidon yhteydessä
  - osa Actilyse-annoksesta annetaan aluksi injektiona laskimoon
  - loput annoksesta annetaan infuusiona seuraavien 3 tunnin kuluessa.

Actilyse-valmisteen lisäksi lääkäri antaa sinulle myös toista veren hyytymistä ehkäisevää lääkettä. Se annetaan mahdollisimman pian sen jälkeen, kun alat tuntea rintakipua.

#### **Veritulpat keuhkovaltimoissa (akuutti massiivinen keuhkoembolia)**

Saamasi annos riippuu painostasi. Suurin Actilyse-annos on 100 mg, mutta jos painat alle 65 kg, saat pienemmän annoksen.

Lääke annetaan yleensä seuraavasti:

- osa annoksesta annetaan aluksi injektiona laskimoon
- loput annoksesta annetaan infuusiona seuraavien 2 tunnin kuluessa.

Actilyse-hoidon jälkeen lääkäri määrää sinulle veren hyytymistä estävää hepariinihoitoa (tai aloittaa sen uudelleen).

#### **Aivovaltimon veritulpan aiheuttama aivohalvaus (akuutti iskeeminen aivohalvaus)**

Actilyse tulee antaa 4,5 tunnin kuluessa oireiden alkamisesta. Mitä nopeammin saat Actilyse-valmistetta, sitä enemmän hyötyä saat hoidosta ja sitä epätodennäköisemmin saat haittavaikutuksia. Saamasi annos riippuu painostasi. Suurin Actilyse-annos on 90 mg, mutta jos painat alle 100 kg, saat pienemmän annoksen. Actilyse annetaan seuraavasti:

- osa annoksesta annetaan aluksi injektiona laskimoon
- loput annoksesta annetaan infuusiona seuraavien 60 minuutin kuluessa.

Et saa ottaa asetyylisalisyylihappoa ennen kuin aivohalvauksen Actilyse-hoidosta on kulunut 24 tuntia. Lääkäri antaa sinulle tarvittaessa hepariini-injektion.

Jos sinulla on kysymyksiä Actilyse-valmisteen käytöstä, käänny lääkärin tai terveydenhuollon ammattilaisen puoleen.

#### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Actilyse-hoitoa saaneilla on esiintynyt seuraavia haittavaikutuksia:

##### **Hyvin yleiset** (yli 1 potilaalla kymmenestä)

- sydämen vajaatoiminta – hoidon lopettaminen voi olla välttämätöntä
- aivoverenvuoto, kun valmistetta on käytetty aivovaltimoiden veritulpan aiheuttaman aivohalvauksen hoitoon – hoidon lopettaminen voi olla välttämätöntä
- nesteen kertyminen keuhkoihin
- verenvuotoa vahingoittuneissa verisuonissa (kuten mustelma)
- alhainen verenpaine
- rintakipu (angina pectoris)

##### **Yleiset** (alle 1 potilaalla kymmenestä)

- uusi sydänkohtaus
- aivoverenvuoto, kun valmistetta on käytetty sydäninfarktin hoitoon – hoidon lopettaminen voi olla välttämätöntä
- sydänpysähdys – hoidon lopettaminen voi olla välttämätöntä
- sokki (hyvin alhainen verenpaine) sydämen toimintahäiriön vuoksi – hoidon lopettaminen voi olla välttämätöntä
- verenvuoto nielussa
- ruoansulatuskanavan verenvuoto, esim. verioksennukset tai veriset ulosteet, verenvuoto ikenistä
- mustelmanmuodostus, joka johtuu verenvuodosta kudoksiin
- virtsateiden tai sukuelinten verenvuoto, joka voi aiheuttaa verivirtsaisuutta
- verenvuoto tai mustelmanmuodostus pistoskohdassa

##### **Melko harvinaiset** (alle 1 potilaalla sadasta)

- keuhkoihin liittyvä verenvuoto, kuten veriyskökset tai hengitysteiden verenvuoto – hoidon lopettaminen voi olla välttämätöntä
- nenäverenvuoto
- epäsäännöllinen sydämen syke, kun sydämen verenkierto on palautunut
- sydänläppien vauriot tai sydämen kammioita erottavan väliseinän vauriot – hoidon lopettaminen voi olla välttämätöntä
- yhtäkkinen veritulppien muodostuminen keuhkoihin (keuhkoembolia), aivoihin (aivoembolia) tai kehon muihin osiin (systeminen embolia)
- verenvuoto korvasta
- verenpaineen lasku

##### **Harvinaiset** (alle 1 potilaalla tuhannesta)

- verenvuoto sydänpussiin – hoidon lopettaminen voi olla välttämätöntä
- sisäinen verenvuoto vatsaontelon takaosaan, vatsakalvon taakse – hoidon lopettaminen voi olla välttämätöntä
- veritulppien muodostuminen ja kulkeutuminen muualle elimistöön. Oireet riippuvat siitä, mikä elin on kyseessä.

- allergiset reaktiot, esim. nokkosihottuma ja ihottuma, keuhkoputkien supistumisesta johtuvat hengitysvaikeudet, turvotus ihon tai limakalvojen alla (angioödeema), alhainen verenpaine tai sokki – hoidon lopettaminen voi olla välttämätöntä
- verenvuoto silmissä
- pahoinvointi

#### **Hyvin harvinaiset** (alle 1 potilaalla kymmenestä tuhannesta)

- vakava allerginen reaktio (esim. henkeä uhkaava anafylaksia) – hoidon lopettaminen voi olla välttämätöntä
- hermosto-oireet, esim.
  - kouristukset
  - puheen häiriöt
  - sekavuus tai delirium (erittäin vakava sekavuustila)
  - ahdistuneisuus, johon liittyy levottomuutta
  - masennus
  - muuttunut ajattelu (psykoosi)
 Näitä häiriöitä esiintyy usein veritulpan aiheuttaman aivoinfarktin tai aivoverenvuodon yhteydessä.

#### **Tuntematon** (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- sisäelinten verenvuoto, esim. maksan verenvuoto – hoidon lopettaminen voi olla välttämätöntä
- kolesterolikiteiden muodostuminen ja kulkeutuminen muualle elimistöön (kolesterolikiteiden aiheuttama embolisaatio). Oireet riippuvat siitä, mikä elin on kyseessä – hoidon lopettaminen voi olla välttämätöntä
- verensiirtoa vaativa verenvuoto
- oksentelu
- kehon lämpötilan nousu (kuume)

Verenvuoto aivoissa tai muut vakavat verenvuototapahtumat voivat johtaa kuolemaan tai pysyvään vammautumiseen.

#### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **5. Actilyse-valmisteen säilyttäminen**

Sinun ei normaalisti tarvitse säilyttää Actilyse-valmistetta, sillä lääkäri antaa sen sinulle.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä Actilyse-valmistetta injektiopullon etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

### Käyttökuntoon saatettu liuos

Käyttökuntoon saatetun liuksen on osoitettu säilyvän enimmillään 24 tunnin ajan 2–8 °C:ssa ja 8 tunnin ajan 25 °C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste pitää käyttää heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Ellei sitä käytetä heti, käytönaikainen säilytysaika ja käyttöä edeltävät olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, ja aika ei yleensä ole yli 24 tuntia 2–8 °C:ssa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Actilyse sisältää**

- Vaikuttava aine on alteplaasi. Yksi injektiopullo sisältää 10 mg (vastaten 5 800 000 KY), 20 mg (vastaten 11 600 000 KY) tai 50 mg (vastaten 29 000 000 KY) alteplaasia. Alteplaasi tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla käyttäen kiinanhamsterin munasarjasolulinjaa. Muut aineet ovat arginiini, fosforihappo (pH:n säätämiseen) ja polysorbaatti 80.
- Liutin on injektionesteisiin käytettävää vettä.

### **Actilyse-valmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Actilyse on injektio-/infuusiokuiva-aine ja liutin liuosta varten. Yksi pakkaus sisältää yhden kuiva-ainetta sisältävän injektiopullon ja yhden injektiopullon, joka sisältää liuotinta.

Actilyse-valmisteesta on saatavilla seuraavat pakkauskoot:

- yksi kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo, jossa 10 mg alteplaasia, ja yksi injektiopullo, jossa 10 ml liuotinta.
- yksi kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo, jossa 20 mg alteplaasia, yksi injektiopullo, jossa 20 ml liuotinta, ja yksi siirtokanyyli.
- yksi kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo, jossa 50 mg alteplaasia, yksi injektiopullo, jossa 50 ml liuotinta, ja yksi siirtokanyyli.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Saksa

### **Valmistaja**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Birkendorfer Strasse 65  
88397 Biberach/Riss  
Saksa

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

### **Lisätietoja antaa:**

#### **Suomessa:**

Boehringer Ingelheim Finland Ky

Tammasaarenkatu 5  
FIN-00180 Helsinki  
Puh: +358 10 310 2800

**Ruotsissa:**

Boehringer Ingelheim AB  
Box 92008  
SE-120 06 Stockholm  
Tel: +46 (0)8 721 21 00

**Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi 16.02.2023**

---

**Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:**

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

2 mg:n alteplaasivalmistetta ei ole tarkoitettu käyttöön akuutin sydäninfarktin, akuutin massiivisen keuhkoembolian tai akuutin iskeemisen aivohalvauksen hoitoon (suuresta aliannostuksen riskistä johtuen). Ainoastaan 10 mg, 20 mg tai 50 mg injektiopullot on tarkoitettu näihin käyttöaiheisiin.

**Käyttökuntoon saattaminen**

Haluttaessa käyttökuntoon saatettu liuos, jonka alteplaasipitoisuus on 1 mg/ml, koko liuotinn määrä siirretään Actilyse kuiva-ainepulloon. Tähän tarkoitukseen pitää käyttää siirtokanyyliä, joka on mukana Actilyse 20 mg:n ja 50 mg:n pakkauksissa. Actilyse 10 mg:n injektiopulloissa käytetään ruiskua.

Haluttaessa käyttökuntoon saatettu liuos, jonka alteplaasipitoisuus on 2 mg/ml, vain puolet liuotinn määrästä käytetään (alla olevan taulukon mukaisesti). Näissä tapauksissa tarvittava määrä liuotinta siirretään aina ruiskulla Actilyse kuiva-ainepulloon.

Actilyse injektiopullon sisältö (10 mg, 20 mg tai 50 mg) liuotetaan aseptisesti injektionesteisiin käytettävään veteen seuraavan taulukon mukaan niin, että liuoksen alteplaasipitoisuudeksi saadaan joko 1 mg/ml tai 2 mg/ml:

Actilyse-kuiva-aine	10 mg	20 mg	50 mg
(a) Kuiva-aineeseen lisättävän steriilin injektionesteisiin käytettävän veden määrä	10 ml	20 ml	50 ml
Lopullinen pitoisuus:	alteplaasi 1 mg/ml	alteplaasi 1 mg/ml	alteplaasi 1 mg/ml
(b) Kuiva-aineeseen lisättävän steriilin injektionesteisiin käytettävän veden määrä	5 ml	10 ml	25 ml
Lopullinen pitoisuus:	alteplaasi 2 mg/ml	alteplaasi 2 mg/ml	alteplaasi 2 mg/ml




Käyttökuntoon saatettu Actilyse-infuusioneste annetaan laskimoon. Käyttökuntoon saatettu liuos, jonka pitoisuus on 1 mg/ml voidaan edelleen laimentaa steriilillä injektionesteisiin käytettävällä natriumkloridiliuoksella 9 mg/ml (0,9 %) siten, että pitoisuus on vähintään 0,2 mg/ml, koska käyttökuntoon saatetun liuoksen samentumista ei voida poissulkea. Käyttökuntoon saatetun liuoksen,

jonka pitoisuus on 1 mg/ml edelleen laimentamista steriilillä injektioneiteisiin käytettävällä vedellä tai hiilihdyraattipitoisten infuusioliuosten, kuten esim. glukoosiliuoksen, käyttöä ei suositella, koska käyttökuntoon saatetun liuoksen sameus lisääntyy. Actilyse-infusionestettä ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa samaan infuusiopulloon (ei edes hepariinin kanssa).

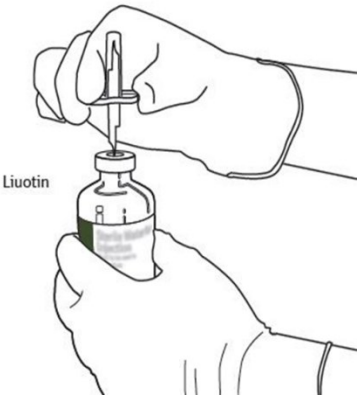

Säilytysolosuhteet, ks. tämän selosteen kohta 5.

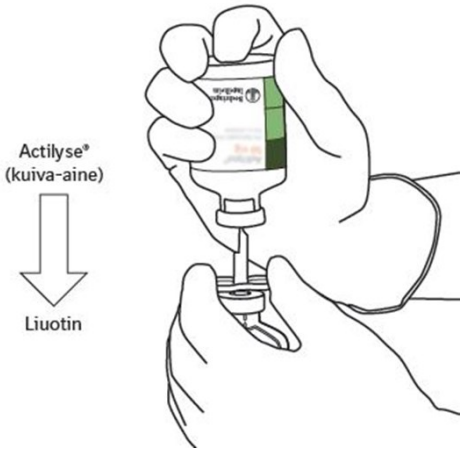

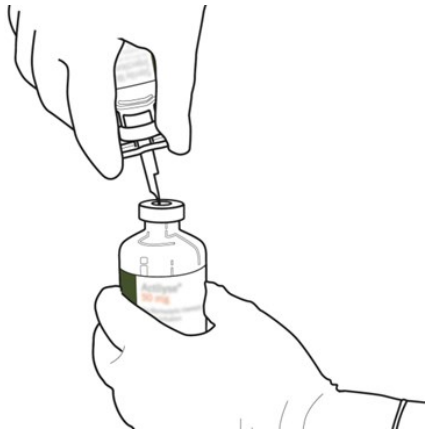
Käyttökuntoon saatettu liuos on tarkoitettu kertakäyttöön. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

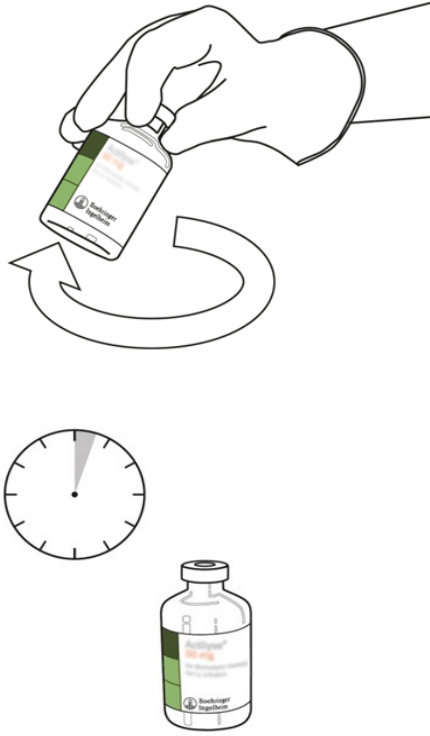
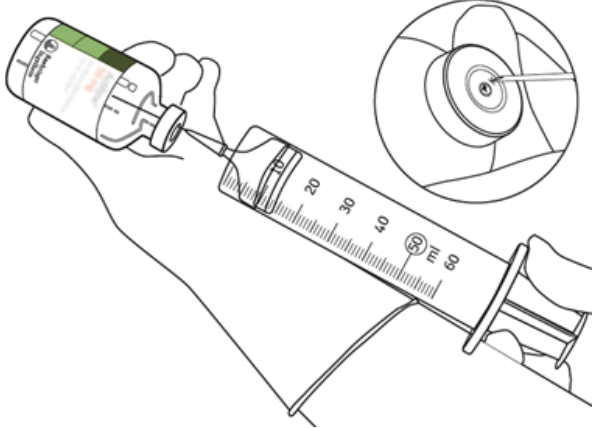
Ohjeet Actilyse-valmisteen käyttökuntoon saattamiseen

1	Saata käyttökuntoon juuri ennen lääkkeen antamista.	
2	Poista muovinen repäisysuojus molemmista injektio-pulloista, joista toinen sisältää liuotinta (steriiliä vettä) ja toinen Actilyse -kuiva-ainetta. Suojus poistetaan kääntämällä sitä ylöspäin peukalon avulla.	
3	Pyyhi kummankin injektio-pullon kumitulpan pinta alkoholipyyhkeellä.	



4	<p>Poista siirtokanyyli* pakkauksestaan. Älä desinfioi tai steriloï siirtokanyyliä; se on steriili. Irrota toinen suojuksista.</p>	
5	<p>Aseta liuotinta sisältävä injektiopullo pystyasennossa vakaalle alustalle. Lävistä pullon kumitulppa siirtokanyylillä suoraan ylhäältä kohtisuorassa kulmassa keskeltä tulppaa. Paina kevyesti mutta vakaasti, älä kierrä.</p>	
6	<p>Pidä liuotinta sisältävä injektiopullo ja siirtokanyyli paikoillaan yhdellä kädellä käyttäen apuna siirtokanyylin kahta siivekettä.</p> <p>Irrota toinenkin siirtokanyylin päällä oleva suojus.</p>	
7	<p>Pidä liuotinta sisältävä injektiopullo ja siirtokanyyli paikoillaan yhdellä kädellä käyttäen apuna kahta siivekettä.</p> <p>Pidä Actilyse-kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo kohtisuorassa siirtokanyylin yläpuolella ja aseta siirtokanyylin kärki aivan kumitulpan keskelle.</p>	

	<p>Paina kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo alas siirtokanyylin päälle kohtisuorassa kulmassa ylhäältä päin niin, että siirtokanyyli lävistää kumitulpan. Paina kevyesti mutta vakaasti, älä kierrä.</p>	
8	<p>Käännä injektiopullot ylösalaisin ja anna liuottimen valua kokonaan kuiva-aineen sekaan.</p>	
9	<p>Irrota tyhjä liuotinpullo yhdessä siirtokanyylin kanssa.</p> <p>Ne voidaan hävittää.</p>	

10	<p>Ota käyttökuntoon saatettua Actilyse-infuusionestettä sisältävä injektio- pullo ja pyörittele sitä kevyesti, jotta kaikki kuiva-aine liukenee. Älä ravista, jotta liuos ei vaahtoudu.</p> <p>Jos liuoksessa on kuplia, anna sen olla paikoillaan muutaman minuutin ajan, jotta kuplat katoavat.</p>	
11	<p>Käyttökuntoon saatettu liuos sisältää 1 mg/ml alteplaasia. Liuoksen tulee olla kirkasta ja väritöntä tai vaaleankeltaista, eikä se saa sisältää minkäänlaisia partikkeleita.</p>	
12	<p>Ota tarvittava määrä liuosta käyttämällä vain neulaa ja ruiskua. Älä käytä siirtokanyylin tekemää lävistyskohtaa vuotamisen välttämiseksi.</p>	
13	<p>Käytä välittömästi. Hävitä käyttämätön liuos.</p>	

(\*jos siirtokanyyli kuuluu pakkaukseen. Käyttökuntoon saattamisen voi suorittaa myös neulaa ja ruiskua käyttäen.)

## Annostus ja antotapa

### Akuutti sydäninfarkti

#### *Annostus*

a) 90 minuutin (nopeutettu) anto potilaille, joilla on akuutti sydäninfarkti ja joiden hoito voidaan aloittaa 6 tunnin kuluessa oireiden alkamisesta.

Potilaat, joiden paino  $\geq 65$  kg:

	Annostelumäärä alteplaasipitoisuuden mukaan	
	1 mg/ml	2 mg/ml
15 mg i.v. boluksena, jonka jälkeen välittömästi	15 ml	7,5 ml
50 mg i.v. infuusiona tasaisella nopeudella ensimmäisen 30 minuutin aikana, jonka jälkeen välittömästi	50 ml	25 ml
35 mg i.v. infuusiona tasaisella nopeudella 60 minuutin aikana, kunnes kokonaismaksimiannos 100 mg on annettu	35 ml	17,5 ml

Potilaille, joiden paino  $< 65$  kg kokonaisannos määritetään painon mukaan seuraavan taulukon mukaisesti:

	Annostelumäärä alteplaasipitoisuuden mukaan	
	1 mg/ml	2 mg/ml
15 mg i.v. boluksena, jonka jälkeen välittömästi	15 ml	7,5 ml
0,75 mg/painokilo i.v. infuusiona tasaisella nopeudella ensimmäisen 30 minuutin aikana, jonka jälkeen välittömästi	0,75 ml/painokilo	0,375 ml/painokilo
0,5 mg/painokilo i.v. infuusiona tasaisella nopeudella 60 minuutin aikana	0,5 ml/painokilo	0,25 ml/painokilo

- b) 3 tunnin anto potilaille, joilla on akuutti sydäninfarkti ja joiden hoito voidaan aloittaa 6 – 12 tunnin kuluessa oireiden alkamisesta.

Potilaat, joiden paino  $\geq$  65 kg:

	Annostelumäärä alteplaasipitoisuuden mukaan	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg i.v. boluksena, jonka jälkeen välittömästi	10 ml	5 ml
50 mg i.v. infuusiona tasaisella nopeudella ensimmäisen tunnin aikana, jonka jälkeen välittömästi	50 ml	25 ml
40 mg i.v. infuusiona tasaisella nopeudella seuraavien 2 tunnin aikana, kunnes kokonaismaksimiannos 100 mg on annettu	40 ml	20 ml

Potilaat, joiden paino < 65 kg:

	Annostelumäärä alteplaasipitoisuuden mukaan	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg i.v. boluksena, jonka jälkeen välittömästi	10 ml	5 ml
i.v. infuusiona tasaisella nopeudella seuraavien 3 tunnin aikana kokonaismaksimiannokseen 1,5 mg/painokilo	1,5 ml/painokilo	0,75 ml/painokilo

*Lisähoito:* Antitromboottista lisälääkitystä suositellaan nykyisten kansainvälisten hoitosuositusten mukaisesti ST-nousuinfarktipotilaille.

#### *Antotapa*

Käyttökuntoon saatettu liuos annetaan laskimoon ja on tarkoitettu välittömästi käytettäväksi. 2 mg:n alteplaasipulloja ei ole tarkoitettu tähän käyttöaiheeseen.

#### Akuutti massiivinen keuhkoembolia

#### *Annostus*

Potilaat, joiden paino  $\geq$  65 kg:

Kokonaissannos on 100 mg alteplaasia annettuna 2 tunnin aikana. Kliinistä kokemusta on eniten seuraavasta annostuksesta:

	Annostelumäärä alteplaasipitoisuuden mukaan	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg i.v. boluksena 1-2 minuutin aikana, jonka jälkeen välittömästi	10 ml	5 ml
90 mg i.v. infuusiona tasaisella nopeudella seuraavien 2 tunnin aikana, kunnes kokonaismaksimiannos 100 mg on annettu	90 ml	45 ml

Potilaat, joiden paino < 65 kg:

	Annostelumäärä alteplaasipitoisuuden mukaan	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg i.v. boluksena 1-2 minuutin aikana, jonka jälkeen välittömästi	10 ml	5 ml
i.v. infuusiona tasaisella nopeudella seuraavien 2 tunnin aikana kokonaismaksimiannokseen 1,5 mg/painokilo	1,5 ml/painokilo	0,75 ml/painokilo

*Lisähoito:* Alteplaasihoidon jälkeen hepariinihoito tulisi aloittaa (tai sitä tulisi jatkaa), kun APTT - arvot ovat alle kaksinkertaisia normaaliarvojen ylärajaan nähden. Infuusio tulisi säätää siten, että APTT-arvot ovat välillä 50 – 70 s (1,5 - 2,5 -kertaisia viitearvoihin nähden).

#### *Antotapa*

Käyttökuntoon saatettu liuos annetaan laskimoon ja on tarkoitettu välittömästi käytettäväksi. 2 mg:n alteplaasipulloja ei ole tarkoitettu tähän käyttöaiheeseen.

#### Akuutti iskeeminen aivohalvaus

Hoidon voi toteuttaa ainoastaan sellaisten lääkäreiden vastuulla ja seurannassa, joilla on koulutusta ja kokemusta neurovaskulaarisesta hoidosta (ks. valmisteyhteenvedon kohdat 4.3 Vasta-aiheet ja 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet). Lääkärin on oltava vastuussa hoidosta ja sen seurannasta.

**Actilyse-hoito on aloitettava niin aikaisin kuin mahdollista 4,5 tunnin kuluessa oireiden alkamisesta (ks. valmisteyhteenvedon kohta 4.4). Jos Actilyse-hoito aloitetaan yli 4,5 tuntia aivohalvausoireiden alkamisen jälkeen, Actilysen antoon liittyy negatiivinen hyöty-risikisuhde, joten hoitoa ei pidä aloittaa (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.1).**

#### *Annostus*

Suosittelava kokonaisannos on 0,9 mg alteplaasia painokiloa kohti (enintään 90 mg). Hoito aloitetaan 10 % kokonaisannoksesta sisältävällä laskimonsisäisellä boluksella, jonka jälkeen välittömästi annetaan jäljellä oleva määrä kokonaisannoksesta laskimonsisäisenä infuusiona 60 minuutin aikana.

ANNOSTELUTAULUKKO AKUUTISSA ISKEEMISESSÄ AIVOHALVAUKSESSA			
Käyttämällä suositeltua standardipitoisuutta 1 mg/ml, annettava määrä millilitroina vastaa suositeltua annosta milligrammoina			
Paino (kg)	Kokonaisannos (mg)	Bolusannos (mg)	Infuusioannos*
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

\*annettuna pitoisuudella 1 mg/ml 60 minuutin aikana tasaisen nopeuden infuusiona.

*Lisähoito:* Tämän hoidon turvallisuutta ja tehoa ei ole riittävästi tutkittu annettaessa hepariinia tai verihutaleiden estäjiä, kuten asetyylisalisyylihappoa samanaikaisesti ensimmäisen 24 tunnin aikana oireiden alkamisesta. Tämän vuoksi laskimonsisäisen hepariinin tai verihutaleiden estäjien, kuten asetyylisalisyylihapon, käyttöä pitää välttää ensimmäisen 24 tunnin aikana Actilyse-hoidon jälkeen lisääntyneen verenvuotoriskin takia. Jos hepariinia tarvitaan muiden käyttöaiheiden vuoksi (kuten syvän laskimotukoksen ehkäisyyn) annos ei saa ylittää ihon alle annettuna 10000 kansainvälistä yksikköä vuorokaudessa.

#### *Antotapa*

Käyttökuntoon saatettu liuos annetaan laskimoon ja on tarkoitettu välittömästi käytettäväksi. 2 mg:n alteplaasipulloja ei ole tarkoitettu tähän käyttöaiheeseen.

#### Pediatriset potilaat

Actilyse-valmisteen käytöstä lapsille ja nuorille on vain vähän tietoa. Actilyse-valmisteen käyttö on vasta-aiheista alle 16-vuotiaiden lasten ja nuorten akuutin iskeemisen aivohalvauksen hoidossa (ks. valmisteyhteenvetön kohta 4.3). Annos 16–17-vuotiaille nuorille on sama kuin aikuisille (ks. valmisteyhteenvetön kohdasta 4.4. suositukset ennen hoitoa käytettävistä kuvantamistekniikoista).

16-vuotiaita tai sitä vanhempia nuoria hoidetaan aikuisia koskevien valmisteyhteenvetön ohjeiden mukaisesti, kun asianmukaisella kuvantamistekniikalla on suljettu pois aivohalvausta muistuttavat tilat ja neurologista puutosoiretta vastaava valtimotukos on vahvistettu.

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Actilyse pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning 10 mg, 20 mg och 50 mg**

alteplas

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Det gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande :**

1. Vad Actilyse är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Actilyse
3. Hur Actilyse ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Actilyse ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Actilyse är och vad det används för**

Den aktiva substansen i Actilyse är alteplas. Den tillhör en grupp läkemedel som kallas trombolytiska medel. Dessa läkemedel verkar genom att lösa upp blodproppar som täpper igen kärlen.

Actilyse 10, 20 eller 50 mg används för behandling av tillstånd som orsakas av bildning av blodproppar i blodkärlen, inklusive:

- hjärtattack som orsakas av blodproppar i hjärtats artärer (akut hjärtinfarkt)
- blodproppar i lungornas artärer (akut massiv lungemboli)
- stroke orsakad av bildning av blodproppar i hjärnans artärer (akut ischemisk stroke)

#### **2. Vad du behöver veta innan du får Actilyse**

**Du skall inte behandlas med Actilyse**

- om du är allergisk (överkänslig) mot alteplas eller mot något av de övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har eller nyligen haft en sjukdom som ökar risken för blödning, t ex:
  - blödningssjukdom eller tendens till ökad blödning
  - en svår eller farlig blödning i någon del av kroppen
  - blödning i hjärnan eller skallen
  - okontrollerat, mycket högt blodtryck
  - bakterieinfektion eller inflammation i hjärtat eller inflammation i membranen omkring hjärtat
  - inflammation i bukspottkörteln
  - sår i mag-tarmkanalen
  - åderbräck i matstrupen
  - förändringar i blodkärlen, som bräck på artärer
  - vissa tumörer
  - svår leversjukdom
- om du tar blodförtunnande läkemedel (via munnen), om inte lämpliga tester visar att det inte finns någon kliniskt signifikant verkan av detta läkemedel
- om du någon gång har opererats i hjärnan eller ryggraden



- om du har genomgått en större operation eller fått en allvarlig skada under de senaste 3 månaderna
- om du nyligen genomgått en punktion av ett stort blodkärl
- om du fått hjärtmassage under de senaste 10 dagarna
- om du fött barn under de senaste 10 dagarna

Din läkare kommer inte heller att använda Actilyse för behandling av hjärtinfarkt eller blodproppar i lungans artärer

- om du har eller någon gång haft en stroke orsakad av blödning i hjärnan
- om du har eller någon gång haft en stroke av oklara orsaker
- om du nyligen (under de senaste 6 månaderna) haft en stroke orsakad av blodproppar i hjärnans artärer. Detta avser inte den stroke du söker behandling för.

Dessutom kommer din läkare inte att använda Actilyse för behandling av stroke orsakad av en blodpropp i hjärnans artärer

- om symtomen på stroke började uppträda för mer än 4,5 timmar sedan eller om det kan ha varit möjligt att det gått mer än 4,5 timmar sedan starten eftersom du inte vet när de började
- om din stroke endast ger milda symtom
- om det finns tecken på blödning i hjärnan
- om du haft en stroke under de senaste 3 månaderna
- om dina symtom förbättras snabbt innan behandlingen med Actilyse påbörjas
- om du har en mycket svår stroke
- om du hade kramper när strokesymtomen började
- om din tromboplastintid (blodprov för att undersöka blodets levringsförmåga) är avvikande. Provet kan vara avvikande om du har fått heparin (ett läkemedel som förtunnar blodet) under de senaste 48 timmarna.
- om du är diabetiker och har haft stroke någon gång tidigare
- om du har mycket få blodplättar
- om du har mycket högt blodtryck (över 185/110) som bara kan minskas genom injektion av läkemedel
- om mängden socker (glukos) i blodet är mycket låg (under 2,8 mmol/l)
- om mängden socker (glukos) i blodet är mycket hög (över 22,2 mmol/l)
- om du är yngre än 16 år. (För ungdomar från 16 år eller äldre, se avsnitt "Din läkare kommer att vara särskilt försiktig med Actilyse".)

**Din läkare kommer att vara särskilt försiktig med Actilyse**

- om du har haft någon annan allergisk reaktion än en plötslig livshotande allergisk reaktion (svår överkänslighet) mot den aktiva substansen alteplas eller mot något av de övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har eller nyligen har haft något tillstånd som innebär ökad risk för blödning, såsom:
  - smärre skador
  - biopsi (vävnadsprovtagning)
  - punktion av större blodkärl
  - intramuskulär injektion
  - extern hjärtmassage
- om du någon gång tidigare fått Actilyse
- om du är äldre än 65 år
- om du är äldre än 80 år kan du få ett sämre behandlingsresultat även om du behandlas med Actilyse. Nyttan med behandlingen överväger den möjliga risken även hos patienter som är över 80 år. Därför är enbart hög ålder inget hinder för behandling med Actilyse.
- om du är ungdom som är 16 år eller äldre kommer nyttan vägas noga mot den möjliga risken vid behandling av stroke (akut ischemisk stroke)

**Andra läkemedel och Actilyse**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Det är särskilt viktigt att tala om för din läkare om du tar eller nyligen har tagit:

- något läkemedel som används för att förtunna blodet, t ex:
  - acetylsalicylsyra
  - warfarin
  - kumarin
  - heparin
- vissa läkemedel mot högt blodtryck (ACE-hämmare)

### **Graviditet, amning och fertilitet**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare. Din läkare kommer att ge dig Actilyse endast om nyttan överväger den möjliga risken för ditt barn.

### **3. Hur Actilyse ges**

Actilyse förbereds och ges till dig av läkare eller annan sjukvårdspersonal. Det är inte meningen att du själv ska ta läkemedlet.

Actilyse ska ges så tidigt som möjligt efter första symtomet.

Actilyse kan användas för att behandla tre olika sjukdomar:

#### **Hjärtattack (akut hjärtinfarkt)**

Dosen du får beror på din kroppsvikt. Maximal dos av Actilyse är 100 mg, men om du väger mindre än 65 kg får du en lägre dos.

Actilyse kan ges på två olika sätt:

- a) Tillförsel under 90 minuter, till patienter som behandlas inom 6 timmar efter första symtom. Detta innebär:
  - först en injektion av en del av dosen i en ven
  - därefter infusion av resten av dosen under de följande 90 minuterna.
- b) Tillförsel under 3 timmar, till patienter som behandlas 6 - 12 timmar efter första symtom. Detta innebär:
  - först en injektion av en del av dosen i en ven
  - därefter infusion av resten av dosen under de följande 3 timmarna.

Dessutom kommer läkaren att ge dig ett annat läkemedel för att motverka bildning av blodproppar. Detta läkemedel kommer att ges så snart som möjligt efter att du börjat känna av bröstsmärtor.

#### **Blodproppar i artärerna i lungorna (akut massiv lunge mboli)**

Dosen du får beror på din kroppsvikt. Maximal dos av Actilyse är 100 mg, men om du väger mindre än 65 kg får du en lägre dos.

Actilyse ges vanligen på följande sätt:

- först en injektion av en del av dosen i en ven
- därefter infusion av resten av dosen under de följande 2 timmarna.

Efter behandling med Actilyse, kommer din läkare att påbörja (eller återuppta) behandling med heparin (ett läkemedel som förtunnar blodet).

#### **Stroke orsakat av blodproppar i en artär i hjärnan (akut ischemisk stroke)**

Actilyse måste ges inom 4,5 timmar efter de första symtomen. Ju tidigare du får behandlingen, desto större är chansen att du ska få nytta av behandlingen och desto mindre risk att allvarliga biverkningar inträffar. Dosen du får är beroende av din kroppsvikt. Den maximala dosen av Actilyse är 90 mg, men den kan vara lägre om du väger mindre än 100 kg.

Actilyse ges på följande sätt:

- först en injektion av en del av dosen i en ven
- därefter infusion av resten av dosen under de följande 60 minuterna.

Du ska inte använda acetylsalicylsyra under de första 24 timmarna efter behandling med Actilyse mot stroke. Om det är nödvändigt kan din läkare ge dig en injektion med heparin.

Om du har ytterligare frågor om användningen av Actilyse, kontakta läkare eller sjuksköterska.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar har rapporterats av personer som fått Actilyse

**Mycket vanliga** (förekommer hos mer än 1 person av 10 som får läkemedlet)

- hjärtsvikt - det kan vara nödvändigt att avbryta behandlingen
- blödning i hjärnan efter behandling av stroke orsakad av blodpropp i en av hjärnans artärer (akut ischemisk stroke) – det kan vara nödvändigt att avbryta behandlingen.
- vätska i lungorna
- blödning vid det skadade blodkärlet (såsom blåmärken/hematom)
- lågt blodtryck
- kärkramp

**Vanliga** (förekommer hos mindre än en person av 10 som får läkemedlet)

- ytterligare en hjärtattack
- blödning i hjärnan efter behandling av hjärtattack – det kan vara nödvändigt att avbryta behandlingen
- hjärtstillestånd – det kan vara nödvändigt att avbryta behandlingen
- chock (mycket lågt blodtryck) pga hjärtsvikt – det kan vara nödvändigt att avbryta behandlingen
- blödning i halsen
- blödning i mage eller tarm, inklusive blodiga kräkningar eller blod i avföringen, blödning i tandköttet
- blödning i kroppsvävnader som orsakar lilaaktiga blåmärken
- blödning från urinvägarna eller könsorganen som kan medföra blod i urinen
- blödning eller blåmärken vid injektionsstället

**Mindre vanliga** (förekommer hos mindre än 1 person av 100 som får läkemedlet)

- lungrelaterad blödning, såsom blodfärgat slem, eller blödning i luftvägarna - det kan vara nödvändigt att avbryta behandlingen
- näsblödning
- oregelbundna hjärtslag efter att blodtillförseln till hjärtat har återställts
- skador på hjärtklaffarna eller väggen som avdelar de två kamrarna i hjärtat – det kan vara nödvändigt att avbryta behandlingen
- plötslig blockad av en artär i lungorna (lungembolism), hjärnan och alla andra ställen i kroppen (systemisk embolism)
- blödning i öronen
- blodtryckssänkning

**Sällsynta** (förekommer hos mindre än 1 person av 1 000 som får läkemedlet)

- blödning i hjärtsäcken som omringar hjärtat - det kan vara nödvändigt att avbryta behandlingen
- inre blödning i bakre delen av bålen - det kan vara nödvändigt att avbryta behandlingen
- bildning av blodproppar som kan transporteras till olika organ i kroppen. Symtomen beror på vilket organ som drabbas
- allergiska reaktioner, t ex nässelutslag och hudutslag, svårigheter att andas med svårighetsgrad upp till astma (bronkospasm), vätska under huden och slemhinnor (angioödem), lågt blodtryck eller chock - det kan vara nödvändigt att avbryta behandlingen
- blödning i ögonen

- illamående

**Mycket sällsynta** (förekommer hos mindre än 1 person av 10 000 som får läkemedlet)

- allvarliga allergiska reaktioner (t ex livshotande anafylaxi) – det kan vara nödvändigt att avbryta behandlingen
- händelser som påverkar nervsystemet t ex:
  - krampanfall
  - problem att tala
  - förvirring eller delirium (mycket svår förvirring)
  - oro tillsammans med rastlöshet
  - depression
  - förändrat tänkande (psykos)

Dessa förändringar uppträder ofta i samband med en stroke orsakad av blodproppar eller blödning i hjärnan.

**Ingen känd frekvens** (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- blödning i inre organ, t ex blödning i levern – det kan vara nödvändigt att avbryta behandlingen
- bildning av kolesterolkristaller som lossnar och följer med blodet till andra organ. Symtomen beror på vilka organ som drabbas - det kan vara nödvändigt att avbryta behandlingen
- blödning som medför behov av blodtransfusion
- kräkningar
- feber

Död eller permanent funktionsnedsättning kan följa efter blödning i hjärnan eller andra allvarliga blödningshändelser.

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

I Sverige:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

I Finland:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## **5. Hur Actilyse ska förvaras**

Normalt blir du inte ombedd att förvara Actilyse eftersom det kommer att ges till dig av din läkare.

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

### Rekonstituerad lösning

Den rekonstituerade lösningen har visats vara stabil under 24 timmar vid 2-8 °C och under 8 timmar vid 25°C.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv, bör lösningen användas omedelbart efter rekonstituering. Om lösningen inte används omedelbart, är förvaringstid och betingelser före användning användarens ansvar, och bör normalt inte överstiga 24 timmar vid 2-8 °C.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är alteplas. Varje injektionsflaska innehåller 10 mg (motsvarar 5 800 000 IE), 20 mg (motsvarar 11 600 000 IE) eller 50 mg (motsvarar 29 000 000 IE) alteplas. Alteplas tillverkas med rekombinant DNA-teknik med hjälp av en ovarialcellinje från kinesisk hamster. Övriga innehållsämnen är arginin, fosforsyra (för pH justering) och polysorbat 80.
- Spädningsvätskan är vatten för injektionsvätskor.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Actilyse är pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning. En förpackning innehåller en injektionsflaska med pulver och en injektionsflaska med spädningsvätska.

Actilyse finns tillgängligt i följande förpackningsstorlekar:

- en injektionsflaska med 10 mg alteplaspulver och en injektionsflaska med 10 ml spädningsvätska
- en injektionsflaska med 20 mg alteplaspulver och en injektionsflaska med 20 ml spädningsvätska och en överföringskanyl
- en injektionsflaska med 50 mg alteplaspulver och en injektionsflaska med 50 ml spädningsvätska och en överföringskanyl

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim  
Tyskland

### **Tillverkare**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Birkendorfer Straße 65  
88397 Biberach/Riß  
Tyskland

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

### **Information lämnas av:**

#### **I Sverige:**

Boehringer Ingelheim AB  
Box 92008  
SE-120 06 Stockholm

Tel: +46 (0)8 721 21 00

### I Finland:

Boehringer Ingelheim Finland Ky

Märaholmsgatan 5

FIN-00180 Helsingfors

Tel: +358 10 310 2800

### Denna bipacksedel ändrades senast 16.02.2023 (FI)

---

### Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

#### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Injektionsflaskor med 2 mg alteplas är inte indicerade för användning vid akut hjärtinfarkt, akut massiv lungemboli eller akut ischemisk stroke (på grund av risk för kraftig underdosering). Endast injektionsflaskorna med 10 mg, 20 mg och 50 mg är indicerade för användning vid dessa indikationer.

### Rekonstitution

För rekonstitution till en slutlig koncentration av 1 mg alteplas/ml ska hela volymen spädningvätska som följer med förpackningen överföras till injektionsflaskan med Actilyse pulver. För detta ändamål bifogas en överföringskanyl i förpackningarna med 20 mg och 50 mg. Till förpackningen med 10 mg ska en spruta användas.

För rekonstitution till en slutlig koncentration av 2 mg alteplas/ml ska endast halva volymen spädningvätska användas (som visat i nedanstående tabell). I dessa fall ska alltid spruta användas för att överföra den avsedda mängden spädningvätska till injektionsflaskan med Actilyse pulver.

Under aseptiska förhållanden ska innehållet i en injektionsflaska Actilyse pulver (10 mg, 20 mg eller 50 mg) lösas upp i vatten för injektionsvätskor (spädningvätska) enligt nedanstående tabell, för att erhålla en slutlig koncentration av 1 mg alteplas/ml eller 2 mg alteplas/ml:

Actilyse pulver	10 mg	20 mg	50 mg
(a) Volym sterilt vatten för injektionsvätskor som ska tillsättas pulvret	10 ml	20 ml	50 ml
Slutlig koncentration:	1 mg alteplas/ml	1 mg alteplas/ml	1 mg alteplas/ml
(b) Volym sterilt vatten för injektionsvätskor som ska tillsättas pulvret	5 ml	10 ml	25 ml
Slutlig koncentration:	2 mg alteplas/ml	2 mg alteplas/ml	2 mg alteplas/ml




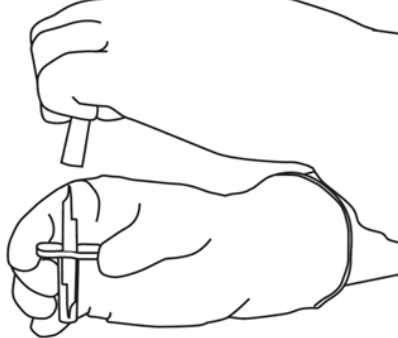
Den rekonstituerade lösningen skall sedan administreras intravenöst. Den rekonstituerade 1 mg/ml lösningen kan spädas ytterligare med steril natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) lösning för injektionsvätskor, till en lägsta koncentration på 0,2 mg/ml eftersom det inte kan uteslutas att den rekonstituerade lösningen blir grumlig. Ytterligare spädning av den färdigberedda 1 mg/ml lösningen, med sterilt vatten för injektionsvätskor eller med kolhydratlösningar för infusion, t ex glukos,

rekommenderas inte på grund av ökad grumlighet i den rekonstituerade lösningen. Actilyse skall ej blandas med andra läkemedel i samma infusionslösning (detta gäller även heparin).

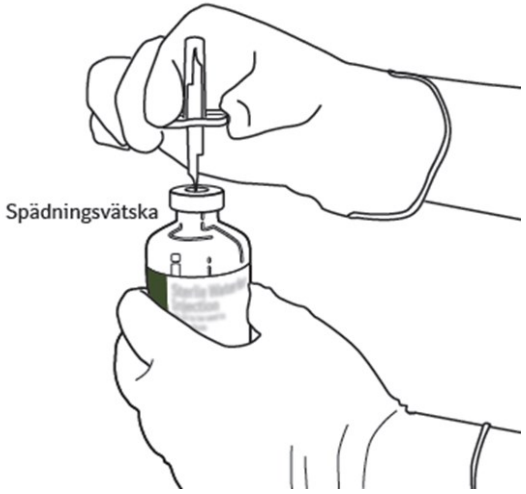
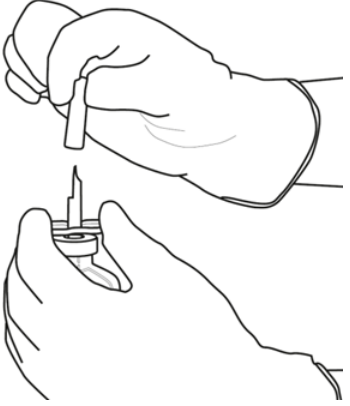

För förvaringsanvisningar, se avsnitt 5 i denna bipacksedel.

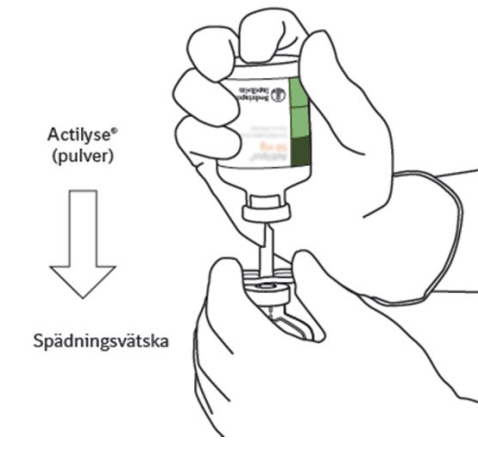

Den rekonstituerade lösningen är endast avsedd för engångsbruk. Oanvänd lösning ska destrueras.


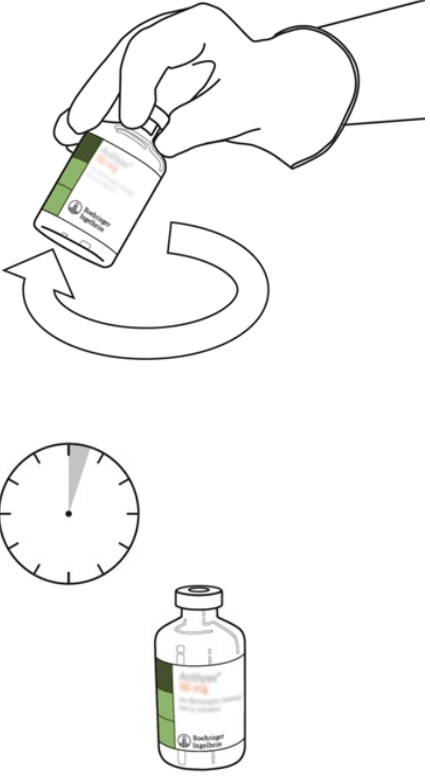
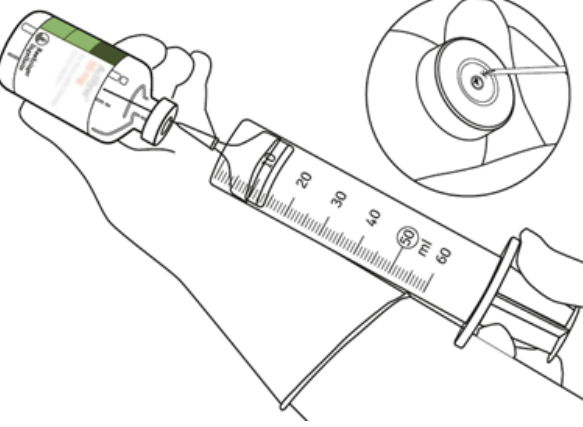
## Instruktioner för rekonstituering av Actilyse

1	Rekonstituera omedelbart före administrering.	 Illustration showing two vials (one with a green cap, one with a blue cap) and a syringe in its packaging.
2	Använd tummen för att ta bort skyddslocken från injektionsflaskorna innehållande Actilyse pulver och spädningsvätska.	 Illustration showing a hand using the thumb to remove the cap from the vial containing powder, followed by the vial containing diluent.
3	Gör ren injektionsflaskornas gummiöverdelar med en spritkompress.	 Illustration showing a hand using a cotton swab to clean the rubber stopper of the vial.
4	Ta ut överföringskanylen*. Desinficera eller sterilisera inte överföringskanylen, den är redan steril. Ta av det ena skyddslocket.	 Illustration showing a hand removing the cap from the syringe.



<p>5</p>	<p>Ställ injektionsflaskan med spädningsvätska upprätt på ett fast underlag. Punktera mitten av gummikorken, rakt uppifrån, med överföringskanylen. Tryck försiktigt men bestämt utan att vrida.</p>	 <p>Spädningsvätska</p>
<p>6</p>	<p>Håll injektionsflaskan med spädningsvätska och överföringskanylen stadigt i ena handen genom att hålla i överföringskanylens mittdel.</p> <p>Ta bort det andra skyddslocket från överföringskanylen.</p>	
<p>7</p>	<p>Håll injektionsflaskan med spädningsvätska och överföringskanylen stadigt i ena handen genom att hålla i överföringskanylens mittdel.</p> <p>Håll injektionsflaskan med Actilyse-pulver vertikalt ovanför överföringskanylen. Placera överföringskanylens spets i gummikorkens mitt.</p>	

	<p>Tryck ned injektionsflaskan med pulver på överföringskanylen rakt uppifrån. Punktera gummikorken försiktigt men bestämt utan att vrida.</p>	 <p>Actilyse® (pulver)</p> <p>↓</p> <p>Spädningsvätska</p>
8	<p>Vänd de två injektionsflaskorna och låt all spädningsvätska rinna över till pulvret.</p>	 <p>Spädningsvätska</p> <p>↓</p> <p>Actilyse® (pulver)</p>

9	<p>Ta bort den nu tomma injektionsflaskan för spädningsvätskan tillsammans med överföringskanylen. De kan kasseras.</p>	
10	<p>Snurra injektionsflaskan med rekonstituerad Actilyse försiktigt för att lösa upp återstående pulver. Skaka inte injektionsflaskan eftersom det leder till skumbildning.</p> <p>Om det finns luftbubblor: låt lösningen stå i några minuter för att bubblorna ska försvinna.</p>	
11	<p>Den rekonstituerade lösningen består av 1 mg/ml alteplas. Den ska vara klar och färglös till ljus gul och den ska vara fri från partiklar.</p>	
12	<p>Använd endast en nål och en spruta för att ta ut den mängd som behövs. För att undvika läckage ska sprutans nål inte sättas in på samma ställe som överföringskanylen satt.</p>	

13	Använd omedelbart. All oanvänd lösning ska kasseras.

(\*om en överföringskanyl är inkluderad i förpackningen. Rekonstitueringen kan också göras med en spruta och nål.)

## Dosering och administreringsätt

### Akut hjärtinfarkt

#### *Dosering*

- a) 90 minuters (accelererat) dosschema för patienter med akut hjärtinfarkt, där behandling kan påbörjas inom 6 timmar efter symtomdebut.

För patienter med en kroppsvikt  $\geq 65$  kg:

	Volym som ska ges beroende på koncentration av alteplas	
	1 mg/ml	2 mg/ml
15 mg som intravenös bolus, omedelbart följt av	15 ml	7,5 ml
50 mg som intravenös infusion med konstant hastighet under de första 30 minuterna, omedelbart följt av	50 ml	25 ml
35 mg som intravenös infusion med konstant hastighet under 60 minuter, till maximala totaldosen 100 mg	35 ml	17,5 ml

För patienter med en kroppsvikt  $< 65$  kg ska den totala dosen justeras enligt följande tabell:

	Volym som ska ges beroende på koncentration av alteplas	
	1 mg/ml	2 mg/ml
15 mg som intravenös bolusdos, omedelbart följt av	15 ml	7,5 ml
0,75 mg/kg kroppsvikt som intravenös infusion med konstant hastighet under de första 30 minuterna, omedelbart följt av	0,75 ml per kg kroppsvikt	0,375 ml per kg kroppsvikt

0,5 mg/kg kroppsvikt som intravenös infusion med konstant hastighet under 60 minuter	0,5 ml per kg kroppsvikt	0,25 ml per kg kroppsvikt
--	--------------------------	---------------------------

b) 3 timmars doseringsschema för patienter med akut hjärtinfarkt där behandling kan påbörjas mellan 6 och 12 timmar efter symtomdebut.

För patienter med en kroppsvikt  $\geq 65$  kg:

	Volym som ska ges beroende på koncentration av alteplas	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg som intravenös bolusdos, omedelbart följt av	10 ml	5 ml
50 mg som intravenös infusion med konstant hastighet under den första timmen, omedelbart följt av	50 ml	25 ml
40 mg som intravenös infusion med konstant hastighet under 2 timmar till maximala totaldosen 100 mg	40 ml	20 ml

Hos patienter med en kroppsvikt  $< 65$  kg:

	Volym som ska ges beroende på koncentration av alteplas	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg som intravenös bolus, omedelbart följt av	10 ml	5 ml
en intravenös infusion med konstant hastighet under 3 timmar till en maximal total dos av 1,5 mg/kg kroppsvikt	1,5 ml/ kg kroppsvikt	0,75 ml/kg kroppsvikt

*Tilläggsbehandling:* Tillägg med antitrombotisk behandling rekommenderas i enlighet med rådande internationella vägledningar för behandling av patienter med hjärtinfarkt med ST-höjning.

#### *Administreringssätt*

Den färdigberedda lösningen ska ges intravenöst och ska användas omedelbart.

Injektionsflaskorna med 2 mg alteplas är inte indicerade för att användas vid denna indikation.

#### Akut massiv lungemboli

#### *Dosering*

För patienter med en kroppsvikt  $\geq 65$  kg:

En total dos på 100 mg bör administreras inom 2 timmar. Mest erfarenhet finns med följande dosschema:

	Volym som ska ges beroende på koncentration av alteplas	
	1 mg/ml	2 mg/ml

10 mg som intravenös bolusdos under 1-2 minuter, omedelbart följt av	10 ml	5 ml
90 mg som intravenös infusion med konstant hastighet under 2 timmar till maximal total dos av 100 mg	90 ml	45 ml

Hos patienter med en kroppsvikt < 65 kg:

	Volym som ska ges beroende på koncentration av alteplas	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg som intravenös bolus under 1-2 minuter, omedelbart följt av	10 ml	5 ml
en intravenös infusion med konstant hastighet under 2 timmar till en maximal total dos av 1,5 mg/kg kroppsvikt	1,5 ml/ kg kroppsvikt	0,75 ml/kg kroppsvikt

*Tilläggsbehandling:* Efter behandling med Actilyse bör behandling med heparin påbörjas (eller återupptas) när APTT-värdena är mindre än dubbla övre normalgränsen. Infusionen ska justeras så att ett APTT mellan 50-70 sekunder bibehålls (1,5- till 2,5-faldigt av referensvärdet).

#### *Administreringssätt*

Den färdigberedda lösningen ska ges intravenöst och ska användas omedelbart. Injektionsflaskorna med 2 mg alteplas är inte indicerade för att användas vid denna indikation.

#### Akut ischemisk stroke

Behandling måste övervakas och följas upp av läkare med särskild utbildning och erfarenhet av neurovaskulär vård, se avsnitt 4.3 Kontraindikationer och 4.4 Varningar och försiktighet i SmPC.

**Behandling med Actilyse måste påbörjas så tidigt som möjligt inom 4,5 timmar efter symtomdebut (se SmPC avsnitt 4.4). För behandling som sätts in mer än 4,5 timmar efter symtomdebut är risk/nyttabalans negativ, varför behandling efter 4,5 timmar inte ska initieras (se avsnitt 5.1 i SmPC).**

#### *Dosering*

Rekommenderade totala dosen är 0,9 mg alteplas/kg kroppsvikt (maximal dos 90 mg) påbörjat med 10 % av totaldosen som en initial intravenös bolus, omedelbart följt av resten av den totala dosen som intravenös infusion under 60 minuter.

DOSERINGSTABELL FÖR AKUT ISCHEMISK STROKE			
Genom att använda standardkoncentrationen 1 mg/ml är volymen (ml) som ska administreras lika med den rekommenderade dosen i mg			
Vikt (kg)	Total dos (mg)	Bolusdos (mg)	Infusionsdos* (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

\*given med koncentrationen 1 mg/ml under 60 min med konstant infusionshastighet.

*Tilläggsbehandling:* Säkerhet och effekt av denna behandling med samtidig administrering av heparin eller trombocyttaggregationshämmare som acetylsalicylsyra inom de första 24 timmarna efter symtomdebut har inte studerats tillräckligt. Därför ska administrering av intravenöst heparin eller trombocyttaggregationshämmare som acetylsalicylsyra undvikas under de första 24 timmarna efter behandling med Actilyse på grund av ökad risk för blödning. Om heparin krävs för andra indikationer (t ex prevention av djup ventrombos) skall dosen inte överstiga 10 000 IE per dag, administrerat subkutant.

#### *Administreringsätt*

Den färdigberedda lösningen ska ges intravenöst och ska användas omedelbart.

Injektionsflaskorna med 2 mg alteplas är inte indicerade för att användas vid denna indikation.

#### Pediatrisk population

Det finns begränsad erfarenhet av användning av Actilyse hos barn och ungdomar. Actilyse är kontraindicerat för behandling av akut ischemisk stroke hos barn och ungdomar under 16 år (se avsnitt 4.3 i SmPC). Dosen för ungdomar som är 16-17 år är samma som för vuxna (se avsnitt 4.4 i SmPC för rekommendationer om användning av bildiagnostiska metoder innan behandling).

Ungdomar som är 16 år eller äldre ska behandlas enligt anvisningarna för den vuxna populationen efter att bildiagnostik använts för att utesluta andra strokeliknande tillstånd och för att bekräfta arteriell ocklusion motsvarande de neurologiska symtomen.