

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actilyse® Cathflo® 2 mg - Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Durchstechflasche mit Pulver enthält:
2 mg Alteplase (entsprechend 1.160.000 I.E.)

Alteplase wird gentechnisch hergestellt unter Verwendung von Ovarial-Zellkulturen des chinesischen Hamsters. Die spezifische Aktivität des internen Referenzstandards beträgt 580.000 I.E./mg, bezogen auf den zweiten internationalen Standard der WHO für t-PA. Die Spezifikation der spezifischen Aktivität von Alteplase beträgt 522.000 bis 696.000 I.E./mg.
Jede gebrauchsfertige Durchstechflasche liefert 2 mg Alteplase.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Das Pulver liegt in Form eines farblosen bis schwach gelblichen Lyophilisatkuchens vor. Die rekonstituierte Zubereitung ist eine klare und farblose bis schwach gelbliche Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur thrombolytischen Behandlung von verschlossenen zentralen Venenkathetern, einschließlich solcher, die für die Hämodialyse verwendet werden.

Für diese Indikation wird ausschließlich Actilyse Cathflo 2 mg empfohlen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Anwendung von Actilyse Cathflo sollte so früh wie möglich nach Verschluss erfolgen. Die folgenden Dosierungsrichtlinien sind zu beachten:

Dosierung

Pro Verschluss kann bis zu zwei Mal eine Dosis von bis zu 2 mg Alteplase in einen verschlossenen zentralen Venenkatheter instilliert werden, um die Funktion von Portakaths, Einzel- oder Mehrlumenkathetern – einschließlich solcher, die für die Hämodialyse verwendet werden – wiederherzustellen, wenn deren Funktion durch thrombotischen Verschluss gestört ist.

Für die Anwendung in dieser Indikation wird eine Endkonzentration von 1 mg Alteplase pro ml empfohlen. Bei Patienten mit einem Körpergewicht von 30 kg oder mehr wird eine Gesamtdosis von bis zu 2 mg Alteplase in 2 ml gebrauchsfertiger Lösung in den verschlossenen zentralen Venenkatheter instilliert.

Bei Patienten mit einem Körpergewicht von weniger als 30 kg sollte das Volumen der gebrauchsfertigen Lösung, die zur Instillation in den verschlossenen zentralen Venenkatheter bestimmt ist, 110 % des inneren Lumens des Katheters entsprechen. Pro Instillation darf eine

Gesamtdosis von 2 mg Alteplase nicht überschritten werden. Das heißt, für einen Katheter mit einem inneren Volumen von 1,0 ml beträgt die Gesamtdosis Actilyse Cathflo 1,1 mg in 1,1 ml Lösung.

Erneute Verabreichung

Falls die Funktionsfähigkeit des verschlossenen zentralen Venenkatheters nicht innerhalb von 120 Minuten nach Verabreichung der ersten Dosis wiederhergestellt ist, kann eine zweite, gleich große Dosis instilliert werden.

Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche sind mit dem oben beschriebenen allgemeinen Dosierungsschema abgedeckt.

Anwendung zur Katheteröffnung

Die entsprechend den Angaben hergestellte gebrauchsfertige Lösung sollte in den verschlossenen zentralen Venenkatheter instilliert werden und ist zur unmittelbaren Anwendung bestimmt. Für diese Indikation werden ausschließlich Durchstechflaschen mit 2 mg Alteplase empfohlen. Für Hinweise für die Handhabung zur Herstellung und Anwendung der Lösung siehe Abschnitt 6.6.

1. Der Inhalt einer Durchstechflasche wird in eine gebrauchsfertige Lösung von 1 mg Alteplase pro ml überführt. Für Katheter mit einem Lumen von mehr als 2 ml kann die gebrauchsfertige Lösung weiter mit steriler 0,9%iger Kochsalzlösung (9 mg/ml) auf das gewünschte Volumen verdünnt werden. Das heißt, für einen Katheter mit einem inneren Volumen von 2,5 ml beträgt die Gesamtdosis Actilyse Cathflo 2,0 mg in 2,5 ml Lösung.
2. Die entsprechende Menge von Actilyse Cathflo wird in den verschlossenen zentralen Venenkatheter instilliert.
3. Nach 30-minütiger Einwirkungszeit wird die Funktionsfähigkeit des Katheters überprüft, indem versucht wird, Blut abzusaugen. Wenn der Katheter geöffnet ist, mit Schritt 6 fortfahren. Wenn der Katheter noch nicht geöffnet ist, mit Schritt 4 fortfahren.
4. Nach 120-minütiger Einwirkungszeit wird die Funktionsfähigkeit des Katheters erneut überprüft, indem versucht wird, Blut und den Katheterinhalt abzusaugen. Wenn der Katheter geöffnet ist, mit Schritt 6 fortfahren. Wenn der Katheter noch nicht geöffnet ist, mit Schritt 5 fortfahren.
5. Wenn die Funktionsfähigkeit des Katheters nach Verabreichung der ersten Dosis nicht wiederhergestellt ist, kann eine zweite, gleich große Dosis instilliert werden. Wiederholen Sie dazu den Vorgang ab Schritt 1. Wenn die Funktionsfähigkeit des Katheters auch nach Verabreichung einer zweiten Dosis von Alteplase nicht wiederhergestellt ist, muss ein Austausch des Katheters in Erwägung gezogen werden.
6. Wenn die Funktionsfähigkeit des Katheters wiederhergestellt wurde, werden bei Patienten mit einem Körpergewicht von 10 kg oder mehr 4-5 ml Blut und bei Patienten mit einem Körpergewicht von weniger als 10 kg 3 ml Blut abgesaugt, um Actilyse Cathflo und Thrombusreste zu entfernen. Danach wird der Katheter sanft mit steriler 0,9%iger Kochsalzlösung (9 mg/ml) gespült.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

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

Die geeignete Packungsgröße von Alteplase sollte sorgfältig und entsprechend der beabsichtigten Anwendung ausgewählt werden. Die 2-mg-Durchstechflasche von Alteplase ist für die Anwendung in den Indikationen akuter Herzinfarkt, akute Lungenembolie und akuter ischämischer Schlaganfall wegen des Risikos einer erheblichen Unterdosierung nicht geeignet. Für diese Indikationen sind ausschließlich die Durchstechflaschen zu 10 mg, 20 mg oder 50 mg zu verwenden.

Gleichzeitige Instillation von Heparin

Die gleichzeitige Instillation von Heparin und Alteplase ergab keine verbesserte Rate von Katheteröffnungen, sie wird daher nicht empfohlen. Wenn die Gabe von Heparin zur Vermeidung eines Wiederverschlusses für erforderlich gehalten wird, sollte diese separat nach Wiederherstellung der Katheterfunktion erfolgen.

Beschädigung der Gefäßwand und Kollaps von Kathetern

Katheterfunktionsstörungen können neben einer Thrombusbildung eine Reihe anderer Ursachen haben, z. B. Fehlpositionierung, mechanische Schäden, Zusammenziehung und Fettablagerungen oder Arzneimittelausfällungen innerhalb des Katheterlumens. Wegen des Risikos von Schädigungen der Gefäßwände oder eines Zusammenbruchs von weichen Kathetern muss heftiges Saugen während der Prüfung auf einen Katheterverschluss unterbleiben. Überdruck während der Alteplase-Instillation in den Katheter muss vermieden werden, da eine derartige Krafteinwirkung einen Bruch des Katheters oder die Verbringung des Thrombus in die Blutbahn hervorrufen kann.

Besondere Vorsicht ist erforderlich, wenn kleinvolumige Spritzen (≤ 1 ml) verwendet werden, insbesondere bei kleinvolumigen Kathetern, wie sie bei pädiatrischen Patienten üblicherweise verwendet werden.

Blutungen

Die häufigste Nebenwirkung in Verbindung mit Thrombolytika in allen zugelassenen Indikationen ist das Auftreten von Blutungen. Bei Patienten mit verschlossenen Kathetern und bekanntem Risiko für Blutungen, die durch Thrombolytika ausgelöst werden können, wurde Alteplase nicht untersucht. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit aktiven inneren Blutungen oder bei Patienten, bei denen innerhalb der letzten 48 Stunden vor Beginn der Instillation eine Operation, eine Entbindung, eine perkutane Biopsie innerer Organe oder tieferer Gewebe oder eine Punktion eines nicht komprimierbaren Blutgefäßes durchgeführt wurde. Vorsicht ist ebenfalls geboten bei Patienten mit Thrombozytopenie oder anderen hämostatischen Störungen (einschließlich solcher infolge von schweren Leber- und Nierenerkrankungen), bei Patienten mit anderen Zuständen, bei denen Blutungen eine signifikante Gefährdung darstellen oder aufgrund des Blutungsortes schwer zu beherrschen sind, sowie bei Patienten, bei denen ein erhöhtes Risiko für embolische Komplikationen besteht (z. B. Venenthrombosen in der Katheterregion). Für Patienten, die nach Anwendung pharmakologischer Dosen von Thrombolytika einen Schlaganfall oder andere schwerwiegende Blutungen erlitten haben, sind Fälle bleibender Behinderungen und Todesfälle beschrieben. Wenn schwerwiegende Blutungen an kritischen Stellen (z. B. intrakranial, gastrointestinal, retroperitoneal, perikardial) auftreten, muss die Behandlung mit Alteplase beendet und das Arzneimittel aus dem Katheter entfernt werden.

Infektionen

Die Anwendung von Alteplase bei Patienten, deren Katheter durch infizierte Thromben verschlossen sind, kann Mikroorganismen in den systemischen Kreislauf freisetzen und in der Folge zu Sepsis führen. Wie bei allen Katheterisierungen ist darauf zu achten, dass aseptische Techniken eingehalten und – wenn nötig – angemessene antibiotische Behandlungen angewendet werden.

Überempfindlichkeit

Die Bildung von Antikörpern bei Patienten, die eine oder mehr Dosen von Alteplase erhalten haben, um die Funktionsfähigkeit eines verschlossenen zentralen Venenkatheters wiederherzustellen, wurde nicht untersucht. Überempfindlichkeitsreaktionen in Zusammenhang mit der Instillation von Alteplase können durch den Wirkstoff Alteplase oder einen der sonstigen Bestandteile verursacht werden.

Bei Auftreten einer schweren Überempfindlichkeitsreaktion sollte die Instillation abgebrochen und unverzüglich geeignete Behandlungsmaßnahmen eingeleitet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit Actilyse Cathflo durchgeführt.

Arzneimittel, die die Gerinnungsfunktion beeinflussen

Bei Gabe von Cumarinen, oralen Antikoagulanzen, Thrombozytenaggregationshemmern, nicht fraktioniertem Heparin, niedermolekularen Heparinen (LMWH) oder anderen die Blutgerinnung hemmenden Arzneimitteln (vor, während oder innerhalb der ersten 24 Stunden nach einer Therapie mit Actilyse Cathflo) ist die Blutungsgefahr erhöht.

ACE-Hemmer

Die gleichzeitige Behandlung mit ACE-Hemmern kann das Risiko einer Überempfindlichkeitsreaktion erhöhen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Alteplase bei Schwangeren vor. Nicht-klinische Studien, die mit Alteplase in höheren Dosierungen als beim Menschen durchgeführt wurden, zeigten eine fetale Unreife und/oder Embryotoxizität. Embryotoxizität ist auf die bekannte pharmakologische Wirkung von Alteplase zurückzuführen. Alteplase gilt nicht als teratogen (siehe Abschnitt 5.3).

Im Fall einer akuten, lebensbedrohlichen Erkrankung ist der Nutzen gegen das eventuelle Risiko abzuwägen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Alteplase in die Muttermilch übergeht und es gibt nicht ausreichend Informationen darüber, ob Alteplase beim Tier in die Milch übergeht.

Actilyse Cathflo sollte mit Vorsicht bei stillenden Müttern angewendet werden. Es muss entschieden werden, ob das Stillen in den ersten 24 Stunden nach der Anwendung von Actilyse Cathflo unterbrochen werden sollte.

Fertilität

Klinische Daten zur Fertilität sind für Actilyse Cathflo nicht verfügbar. Nicht-klinische Studien, die mit Alteplase durchgeführt wurden, zeigten keine unerwünschte Wirkung in Bezug auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen werden nach Häufigkeit und Systemorganklassen beschrieben: Sehr häufig ($\geq 1/10$), Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), Sehr selten ($< 1/10.000$), Nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Im Rahmen klinischer Studien, in denen die Behandlung verschlossener Katheter mit Actilyse Cathflo untersucht wurde, wurden die folgenden Nebenwirkungen beobachtet:

Systemorganklasse	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Gelegentlich	Sepsis
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gelegentlich	katheterbedingte Komplikationen
Selten	Fieber

Unter systemischer Anwendung von Alteplase (z.B. hohe Dosen bei thrombo-embolischen Indikationen), wurden die folgenden dosisunabhängigen Nebenwirkungen berichtet.

Erkrankungen des Immunsystems	
Selten	Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Hautausschlag, Urtikaria, Bronchospasmus, Angioödem, Hypotonie, Schock)*
Sehr selten	Schwere Anaphylaxie

*Siehe Abschnitte 4.4 und 4.5.

Grundsätzlich können alle Nebenwirkungen, die bei der systemischen Anwendung von Actilyse (bei Anwendung der 10-, 20-, 50-mg-Durchstechflaschen von Alteplase, siehe entsprechende Fachinformation) beobachtet werden, auch während der Behandlung verschlossener Katheter auftreten, wenn Actilyse Cathflo in den systemischen Kreislauf gelangt (z. B. Blutungen, Embolien, Überempfindlichkeitsreaktionen, Blutdruckabfall, Übelkeit, Erbrechen und erhöhte Körpertemperatur). Pharmakokinetische Daten deuten jedoch darauf hin, dass physiologisch relevante Plasmakonzentrationen bei Anwendung dieser Dosierung nicht erreicht werden.

Erkrankungen des Immunsystems können andererseits dosisunabhängig auftreten und wurden deshalb von der systemischen Anwendung übernommen. In klinischen Studien mit Actilyse Cathflo wurden Erkrankungen des Immunsystems jedoch nicht beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Basierend auf klinischen Studien ist das Sicherheitsprofil für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen vergleichbar mit dem bei Erwachsenen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome

Bei Überdosierung von Actilyse Cathflo kann es trotz der relativen Fibrinspezifität zu einem klinisch bedeutsamen Abfall von Fibrinogen und anderen Gerinnungsfaktoren kommen.

Therapie

In den meisten Fällen reicht es, die physiologische Erholung der Faktoren nach Beendigung der Therapie mit Actilyse Cathflo abzuwarten. Bei schweren Blutungen ist die Gabe von Frischplasma (fresh frozen plasma) zu empfehlen, erforderlichenfalls können synthetische Antifibrinolytika gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Antithrombotika

ATC-Code:

B01AD02

Wirkmechanismus

Bei dem Wirkstoff von Actilyse Cathflo (Alteplase) handelt es sich um einen rekombinanten, menschlichen Gewebsplasminogenaktivator, ein Glykoprotein, welches Plasminogen direkt zu Plasmin aktiviert. Bei intravenöser Verabreichung bleibt Alteplase im Kreislauf relativ inaktiv. Nach Bindung an Fibrin aktiviert Alteplase Plasminogen zu Plasmin, welches das Fibringerinnsel abbaut, so dass es zu einer Auflösung kommt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Durch seine relative Fibrinspezifität führt Alteplase in einer Dosierung von 100 mg zu einem mäßigen Abfall des Gehaltes an zirkulierendem Fibrinogen auf etwa 60 % nach 4 Stunden, welcher sich innerhalb 24 Stunden auf über 80 % erholt. Der Gehalt an Plasminogen und α_2 -Antiplasmin sinkt nach 4 Stunden auf etwa 20 % bzw. 35 % und steigt innerhalb 24 Stunden wieder auf mehr als 80 % an. Ein bedeutsamer und anhaltender Abfall des Gehaltes an zirkulierendem Fibrinogen wird nur bei wenigen Patienten beobachtet.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Verschlossene zentrale Venenkatheter, einschließlich solcher, die für die Hämodialyse verwendet werden

In zwei klinischen Studien wurden über 1.100 erwachsene Patienten, deren zentrale Venenkatheter unzureichend funktionierten, mit Alteplase behandelt. Die Raten für die Wiederherstellung der Katheterfunktion lagen zwischen 74 % und 77 % nach 1 Dosis und zwischen 87 % und 90 % nach 2 Dosen Alteplase. In Studien mit Hämodialyse-Kathetern wurden bei Einwirkzeiten von ≥ 2 Stunden bis hin zum nächsten Dialysetermin vergleichbare Raten für die Wiederherstellung gefunden.

Kinder und Jugendliche

In einer Studie an 310 Kindern war die Gesamtrate für die Wiederherstellung der Katheterfunktion – 83 % nach bis zu 2 Dosen Alteplase – mit der Rate bei Erwachsenen vergleichbar. Insgesamt erhielten in den Schlüsselstudien für die Anwendung zur Katheteröffnung 432 Patienten im Alter unter 17 Jahren bis zu 2 mg Alteplase in bis zu zwei Anwendungen. Die Gesamtergebnisse waren hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten vergleichbar.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Alteplase wird rasch aus dem Blut eliminiert und hauptsächlich in der Leber metabolisiert (Plasma-Clearance 550-680 ml/Minute). Unter physiologischen Bedingungen ist der Großteil der Alteplase im Blutkreislauf an einen Inhibitor gebunden. Die hepatische Clearance von Alteplase wird durch das Vorkommen anderer Proteine, einschließlich Alteplase-Inhibitoren, nicht beeinflusst. Komplexe aus Alteplase und ihrem Inhibitor werden als freie Alteplase eliminiert. Die dominante Plasmahalbwertszeit $t_{1/2\alpha}$ beträgt 4-5 Minuten. Dies bedeutet, dass nach 20 Minuten weniger als 10 % der Anfangskonzentration im Plasma vorhanden sind. Für die restliche, in einem tiefen Kompartiment befindliche Menge ergibt sich eine zweite Halbwertszeit $t_{1/2\beta}$ von etwa 40 Minuten.

Wenn Alteplase bei der Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit eines verschlossenen zentralen Venenkatheters anweisungsgemäß instilliert wird, ist nicht zu erwarten, dass die Alteplase-Spiegel im zirkulierenden Plasma pharmakologische Konzentrationen erreichen. Wenn eine Dosis von 2 mg Alteplase als Bolus in den systemischen Kreislauf (anstelle einer Instillation in den Katheter) gegeben wird, ist zu erwarten, dass die Konzentration an zirkulierender Alteplase innerhalb von 30-60 Minuten unter die Messbarkeitsgrenze sinkt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei subchronischen Toxizitätsuntersuchungen an Ratten und Krallenaffen wurden keine unerwarteten Nebenwirkungen festgestellt. Mutagenitätstests erbrachten keinerlei Hinweise auf ein mutagenes Potenzial.

Untersuchungen an trächtigen Tieren ergaben nach intravenöser Infusion pharmakologisch wirksamer Dosen keine teratogene Wirkung. Bei Kaninchen führten Tagesdosen über 3 mg/kg Körpergewicht zu Embryotoxizität (Embryoletalität, Wachstumsverzögerung). Bei Ratten wurde bei Dosen bis zu 10 mg/kg/Tag kein Einfluss auf die peri- und postnatale Entwicklung oder auf Fruchtbarkeitsparameter beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver zur Herstellung einer Lösung

Arginin, Phosphorsäure (zur pH-Einstellung), Polysorbat 80

6.2 Inkompatibilitäten

Die entsprechend den Angaben hergestellte gebrauchsfertige Lösung kann mit steriler 0,9%iger Kochsalzlösung (9 mg/ml) bis zu einer minimalen Konzentration von 0,2 mg Alteplase pro ml weiter verdünnt werden. Eine auftretende Trübung der gebrauchsfertig zubereiteten Lösung kann bei weiterer Verdünnung nicht ausgeschlossen werden.

Eine weitere Verdünnung, die Verwendung von Wasser für Injektionszwecke zur Verdünnung sowie generell die Verwendung kohlenhydrathaltiger Infusionslösungen – wie z. B. Glukose – werden nicht empfohlen, da es hierbei zu einer vermehrten Trübung der gebrauchsfertig zubereiteten Lösung kommt.

Actilyse Cathflo sollte nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden (auch nicht mit Heparin).

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflaschen

3 Jahre

Gebrauchsfertig zubereitete Lösung

Die gebrauchsfertig zubereitete Lösung ist für 24 Stunden bei 2 °C - 8 °C und für 8 Stunden bei 25 °C nach Rekonstitution stabil.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel direkt nach Rekonstitution angewendet werden. Sofern keine sofortige Anwendung erfolgt, liegen Lagerungszeit und Lagerungsbedingungen der gebrauchsfertigen Lösung in der Verantwortlichkeit des Anwenders und sollte normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C sein.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Lagerungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pulver zur Herstellung einer Lösung

Sterile Durchstechflaschen (2 ml) aus Glas, die mit einem sterilen silikonisierten grauen Butylgummistopfen und einer Aluminium/Kunststoff-Flip-off-Kappe verschlossen sind.

Packungsgrößen

5 Durchstechflaschen mit 93 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

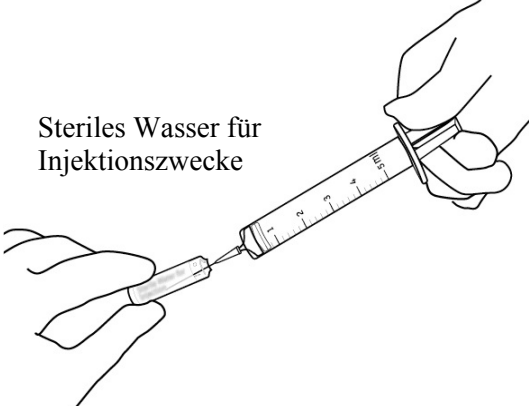
6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

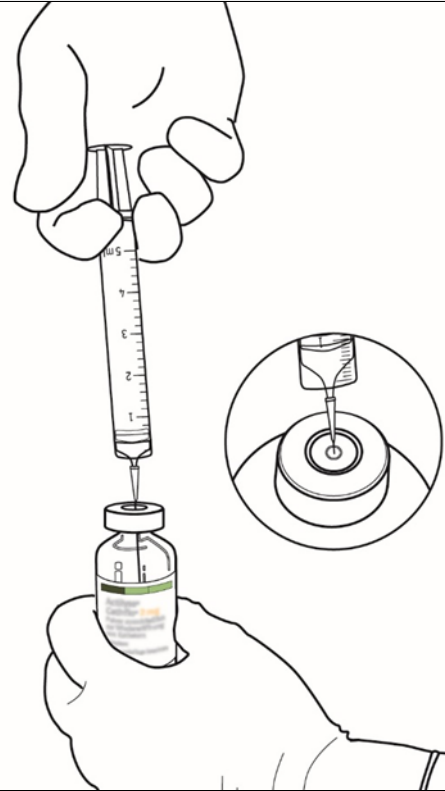
Der Inhalt der 2-mg-Durchstechflasche (mit einem Überschuss geliefert) wird zum Erhalt einer Endkonzentration von 1 mg Alteplase pro ml mit 2,2 ml sterilem Wasser für Injektionszwecke gelöst.

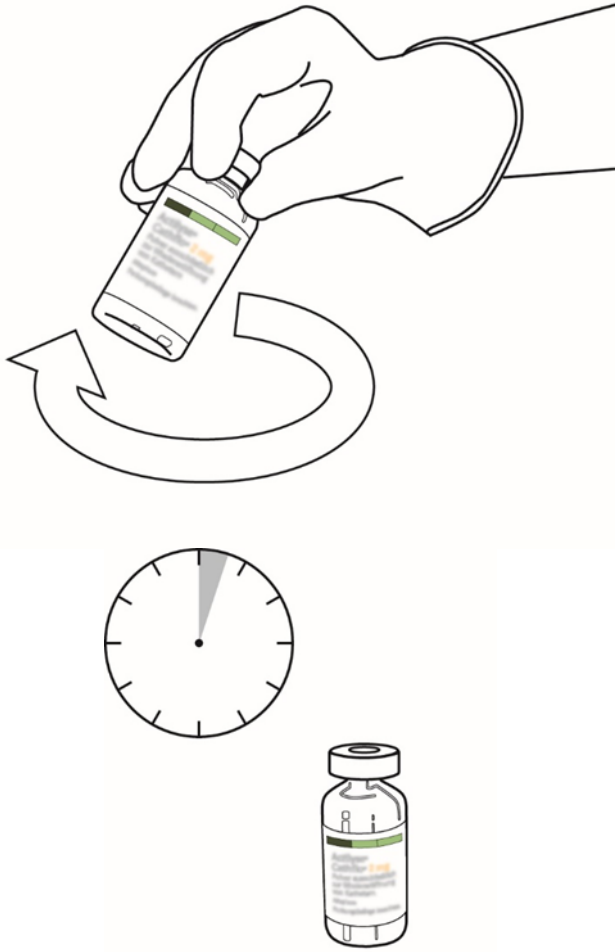
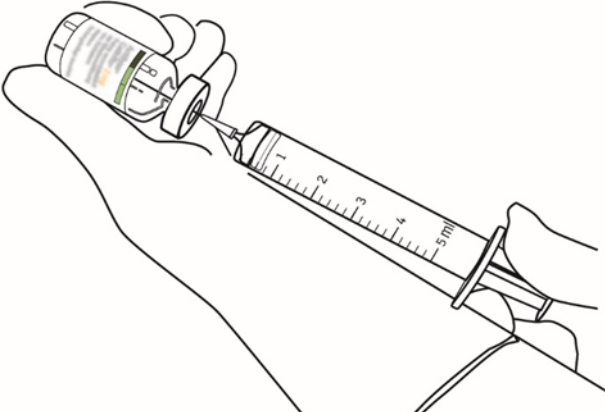
Anweisungen für die Rekonstitution von Actilyse Cathflo

1	Die Rekonstitution sollte unmittelbar vor der Anwendung durchgeführt werden.	
---	--	---

2	Entfernen Sie die Schutzkappe der Durchstechflasche mit der Actilyse Cathflo-Trockensubstanz, indem Sie sie mit dem Daumen nach oben drücken.	
3	Wischen Sie den Gummistopfen der Durchstechflasche mit einem Alkoholtupfer ab.	
4	Ziehen Sie 2,2 ml steriles Wasser für Injektionszwecke mittels einer Spritze mit geeigneter Messgenauigkeit unter aseptischen Bedingungen auf.	Steriles Wasser für Injektionszwecke 

- 5 Geben Sie die 2,2 ml steriles Wasser für Injektionszwecke in die Durchstechflasche mit Actilyse Cathflo, indem die Nadel senkrecht mittig in den Gummistopfen geführt wird und der Lösungsmittelstrahl auf das Pulver gerichtet wird.



6	Schwenken Sie die Durchstechflasche mit der gebrauchsfertig zubereiteten Actilyse Cathflo-Lösung vorsichtig, bis das restliche Pulver vollständig gelöst ist. Nicht schütteln, um Schaumbildung zu vermeiden. Falls sich Schaum gebildet hat, sollte die Lösung einige Minuten lang stehen gelassen werden, damit sich die Blasen auflösen können.	
7	Die gebrauchsfertig zubereitete Lösung enthält 1 mg/ml Alteplase. Sie sollte klar und farblos bis leicht gelblich sein und keine Partikel enthalten.	
8	Entnehmen Sie die benötigte Menge mit Nadel und Spritze.	
9	Die Lösung ist für den sofortigen Gebrauch bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.	

Die entsprechend den Angaben hergestellte gebrauchsfertige Lösung sollte in den verschlossenen zentralen Venenkatheter instilliert werden. Sie kann mit steriler 0,9%iger Kochsalzlösung (9 mg/ml) bis zu einer minimalen Konzentration von 0,2 mg/ml weiter verdünnt werden. Eine auftretende Trübung der gebrauchsfertig zubereiteten Lösung kann bei weiterer Verdünnung nicht ausgeschlossen werden. Eine weitere Verdünnung der 1 mg/ml gebrauchsfertig zubereiteten Lösung mit sterilem Wasser für Injektionszwecke sowie generell die Verwendung kohlenhydrathaltiger Infusionslösungen – wie z. B. Glukose – werden nicht empfohlen, da bei diesen Verdünnungen vermehrt Trübungen der gebrauchsfertig zubereiteten Lösung beobachtet werden. Actilyse Cathflo sollte nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt und nicht gleichzeitig über denselben Zugang gegeben werden (auch nicht mit Heparin).

Für Inkompatibilitäten siehe Abschnitt 6.2.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer-Gasse 5-11, 1121 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 2-00380

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22. Dezember 2010

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 26. April 2009

10. STAND DER INFORMATION

März 2024

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten