

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

**Actilyse 10 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie**

**Actilyse 20 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie**

**Actilyse 50 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie**

alteplase

**Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

### **Inhoud van deze bijsluiter:**

1. Wat is Actilyse en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend ?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### **1. Wat is Actilyse en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Het werkzame bestanddeel in Actilyse is alteplase. Het behoort tot een groep van geneesmiddelen die men aanduidt als trombolytische middelen. Deze geneesmiddelen lossen bloedklonters op die zich in de bloedvaten hebben gevormd.

Actilyse 10, 20 of 50 mg wordt gebruikt om een reeks aandoeningen te behandelen die worden veroorzaakt door bloedklonters die ontstaan in de bloedvaten, zoals:

- hartaanval veroorzaakt door bloedklonters in de slagaderen van het hart (acuut myocardiinfarct)
- bloedklonters in de longslagaderen (acute massale longembolie)
- beroerte veroorzaakt door een bloedklonter in een slagader van de hersenen (acute ischemische beroerte)

### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

#### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- als u allergisch bent voor alteplase, of voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- als u momenteel een ziekte heeft of onlangs heeft gehad waardoor bij u de kans op een bloeding toeneemt, zoals:
  - een bloedingsstoornis of een neiging tot bloeden
  - een ernstige of gevaarlijke bloeding ergens in het lichaam
  - bloeding in de hersenen of de schedel
  - ongecontroleerde, zeer hoge bloeddruk
  - bacteriële infectie of ontsteking van het hart (endocarditis), of ontsteking van het zakje rond het hart (pericarditis)
  - ontsteking van de alvleesklier (acute pancreatitis)
  - maagzweer of zweren in de darm
  - spataderen in de slokdarm (oesofageale varices)
  - afwijkingen in de bloedvaten, zoals een plaatselijke verwijding van een slagader (aneurysma)
  - bepaalde tumoren
  - ernstige leveraandoening

- als u een geneesmiddel gebruikt om het bloed te “verdunnen” (orale antistollingsmiddelen), tenzij de daarvoor geschikte testen aantonen dat er geen klinisch relevante invloed is op het stollingsstelsel
- als u ooit een operatie aan uw hersenen of ruggengraat heeft gehad
- als u de afgelopen drie maanden een grote operatie of een ernstig trauma heeft gehad
- als u onlangs een punctie heeft gehad in een groot bloedvat
- als u de afgelopen 10 dagen een externe hartmassage heeft gekregen
- als u de afgelopen 10 dagen een kind heeft gekregen

Uw arts zal ook geen Actilyse gebruiken om hartaanvallen of bloedklonters in de longslagaderen te behandelen

- als u een beroerte heeft of ooit heeft gehad als gevolg van een hersenbloeding (hemorragische beroerte)
- als u een beroerte met een onbekende oorzaak heeft of ooit heeft gehad
- als u onlangs (in de afgelopen 6 maanden) een beroerte heeft gehad als gevolg van een bloedklonter in een slagader van de hersenen (ischemische beroerte), tenzij dit de beroerte is waarvoor u nu behandeld gaat worden

Bovendien zal uw arts geen Actilyse gebruiken voor de behandeling van een beroerte als gevolg van een bloedklonter in een slagader van de hersenen (acute ischemische beroerte)

- als de symptomen van uw beroerte meer dan 4,5 uur geleden zijn begonnen of het mogelijk is dat de symptomen al meer dan 4,5 uur geleden zijn begonnen omdat u dit niet meer weet
- als de beroerte slechts zeer lichte symptomen veroorzaakt
- als er tekenen zijn van een hersenbloeding
- als u in de afgelopen drie maanden een beroerte heeft gehad
- als uw symptomen snel verbeteren voordat u Actilyse krijgt
- als u een zeer ernstige beroerte heeft
- als u krampen (convulsies) had toen de beroerte begon
- als uw trombinetijd (een bloedtest om te zien hoe goed uw bloedstolling functioneert) afwijkend is. Deze test kan afwijkend zijn als u heparine heeft ontvangen (een geneesmiddel om uw bloed te “verdunnen”) binnen de voorgaande 48 uur.
- als u lijdt aan suikerziekte (diabetes) en ooit een beroerte heeft gehad
- als het aantal bloedplaatjes (trombocyten) in uw bloed erg laag is
- als u een zeer hoge bloeddruk heeft (hoger dan 185/110) die alleen omlaag kan door de injectie van geneesmiddelen
- als de hoeveelheid suiker (glucose) in uw bloed erg laag is (lager dan 50 mg/dl)
- als de hoeveelheid suiker (glucose) in uw bloed erg hoog is (hoger dan 400 mg/dl)
- als u jonger dan 16 jaar bent (Voor jongeren van 16 jaar of ouder zie rubriek “Uw arts zal extra voorzichtig zijn met Actilyse”).

**Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

- als u een allergische reactie heeft gehad anders dan een plotseling levensbedreigende allergische reactie (ernstige overgevoeligheid) voor de werkzame stof alteplase of voor een van de andere stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder rubriek 6.
- als u momenteel of onlangs een andere ingreep heeft gehad waardoor bij u de kans op een bloeding toeneemt, zoals:
  - kleine verwondingen
  - biopsie (een procedure waarbij weefsel wordt afgenomen)
  - punctie van grote bloedvaten
  - intramusculaire injectie
  - uitwendige hartmassage
- als u ooit eerder Actilyse heeft gekregen
- als u ouder dan 65 jaar bent
- als u een jongere van 16 jaar of ouder bent, zullen het voordeel en het risico van de behandeling van een acute ischemische beroerte op individuele basis zorgvuldig worden afgewogen
- als u ouder dan 80 jaar bent, kunt u te maken krijgen met een ongunstigere uitkomst, los van de behandeling met Actilyse. De verhouding tussen de voordelen en risico's van Actilyse is over het

algemeen echter wel positief voor patiënten die ouder dan 80 jaar zijn. Leeftijd alleen staat een behandeling met Actilyse niet in de weg.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Actilyse nog andere geneesmiddelen of heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dat misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts. Dit geldt ook voor middelen die u zonder voorschrift kunt krijgen. Het is vooral belangrijk dat u het uw arts vertelt als u het volgende gebruikt of onlangs heeft gebruikt:

- geneesmiddelen om het bloed te “verdunnen” zoals:
  - acetylsalicylzuur
  - warfarine
  - coumarine
  - heparine
- bepaalde geneesmiddelen waarmee hoge bloeddruk wordt behandeld (ACE-remmers).

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding, vraag je arts om advies. Uw arts geeft u alleen Actilyse als het mogelijke voordeel groter is dan de mogelijke risico's voor uw baby.

## **3. Hoe wordt dit middel toegediend?**

Actilyse zal door uw arts of door een zorgverlener worden bereid en aan u worden toegediend. Het geneesmiddel is niet bedoeld om zelf toe te dienen.

Met de behandeling van Actilyse moet zo snel mogelijk worden gestart na het begin van de symptomen.

Er zijn drie verschillende aandoeningen waarvoor dit geneesmiddel kan worden gegeven:

#### Hartaanval (acuut myocardinfarct)

De dosering die u krijgt, hangt af van uw lichaamsgewicht. De maximale dosis Actilyse is 100 mg, maar zal lager zijn als u minder dan 65 kg weegt.

Het kan op twee manieren worden toegediend.

- a) De duur van de toediening is 90 minuten voor patiënten die binnen 6 uur na het begin van de symptomen worden behandeld. Deze bestaat uit:
  - eerst een injectie van een gedeelte van de dosis Actilyse in een ader
  - toedienen van de rest van de dosis als infuus in de daarop volgende 90 minuten daarna.
- b) De duur van de toediening is 3 uur voor patiënten die 6 tot 12 uur na het begin van de symptomen worden behandeld. Deze bestaat uit:
  - eerst een injectie van een gedeelte van de dosis Actilyse in een ader
  - toedienen van de rest van de dosis als infuus in de daarop volgende 3 uur.

Naast Actilyse geeft uw arts u nog een geneesmiddel om het stollen van het bloed te stoppen. Dit krijgt u zo snel mogelijk nadat u pijn op de borst heeft gekregen.

#### Bloedklonters in de longslagaderen (acute massieve longembolie)

De dosering die u krijgt, hangt af van uw lichaamsgewicht. De maximale dosis Actilyse is 100 mg, maar zal lager zijn als u minder dan 65 kg weegt.

Het geneesmiddel wordt gewoonlijk gegeven in de vorm van:

- eerst een injectie van een gedeelte van de dosis in een ader
- toedienen van de rest van de dosis als infuus in de daarop volgende 2 uur.

Na de behandeling met Actilyse zal uw arts uw behandeling met heparine (een geneesmiddel om het bloed te “verdunnen”) beginnen (of voortzetten).

Beroerte als gevolg van een bloedklonter in een slagader van de hersenen (acute ischemische beroerte)

Actilyse moet binnen 4,5 uur na de eerste symptomen worden gegeven. Hoe eerder u Actilyse krijgt, hoe meer voordeel u heeft van de behandeling en hoe minder waarschijnlijk het is dat nadelige bijwerkingen zullen voorkomen. De dosering die u krijgt, hangt af van uw lichaamsgewicht. De maximale dosis Actilyse is 90 mg, maar zal lager zijn als u minder dan 100 kg weegt. Actilyse wordt gegeven in de vorm van:

- eerst een injectie van een gedeelte van de dosis in een ader
- toedienen van de rest van de dosis als infuus in de daarop volgende 60 minuten.

U mag geen acetylsalicylzuur nemen in de eerste 24 uur nadat u met Actilyse werd behandeld voor een beroerte. Als dat nodig is, kan uw arts u een injectie met heparine geven.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

### **Heeft u te veel van Actilyse gebruikt?**

Wanneer u te veel van Actilyse heeft gebruikt of ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of het Antigifcentrum (070/245.245).

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

De onderstaande bijwerkingen zijn voorgekomen bij mensen die Actilyse hebben gekregen:

**Zeer vaak** (komt voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten die dit geneesmiddel gebruiken)

- hartfalen - het kan nodig zijn om de behandeling stop te zetten
- bloeding in de hersenen (cerebrale hemorrhagie) na de behandeling van een beroerte als gevolg van een bloedstolsel in een slagader van de hersenen (acuut herseninfarct) – het kan nodig zijn de behandeling stop te zetten
- vocht achter de longen (longoedeem)
- bloeding van een beschadigd bloedvat (zoals een blauwe plek)
- lage bloeddruk (hypotensie)
- pijnklachten op de borst (angina pectoris)

**Vaak** (komt voor bij minder dan 1 op de 10 patiënten die dit geneesmiddel gebruiken)

- een bijkomende hartaanval
- bloeding in de hersenen (cerebrale hemorrhagie) na de behandeling van een hartaanval (myocardinfarct) – het kan nodig zijn de behandeling stop te zetten
- geen hartslag meer (hartstilstand) - het kan nodig zijn de behandeling stop te zetten
- shock (een erg lage bloeddruk) als gevolg van een hartfalen – het kan nodig zijn de behandeling stop te zetten
- bloeding in de keel
- bloeding van de maag of de darm, meer bepaald het braken van bloed (hematemesis) of bloed in de ontlasting (melaena of rectale hemorrhagie), bloedend tandvlees
- bloeding in het lichaamswefsel waardoor blauwe plekken ontstaan (ecchymose)
- bloeding van de urinewegen of van de voortplantingsorganen waardoor er bloed in uw urine kan komen (hematurie)
- bloeding of blauwe plek (hematoom) op de plaats van de injectie

**Soms** (komt voor bij minder dan 1 op de 100 patiënten die dit geneesmiddel gebruiken)

- bloeding van de longen, zoals ophoesten van slijm met bloed (hemoptoë) of bloeding van de luchtwegen – het kan nodig zijn de behandeling stop te zetten
- bloedneus (epistaxis)
- onregelmatige hartslag nadat de bloedtoevoer naar het hart is hersteld
- schade aan de hartkleppen (mitralisregurgitatie) of aan het tussenschot tussen de hartkamers (ventriculair septaal defect) – het kan nodig zijn de behandeling stop te zetten
- plotselinge afsluiting van een slagader in de longen (longembolie), de hersenen (hersenembolie) en alle andere delen van het lichaam (systemische embolie)
- bloeding uit het oor
- verlaagde bloeddruk

**Zelden** (komt voor bij minder dan 1 op de 1.000 patiënten die dit geneesmiddel gebruiken)

- bloeding in het vlies rond het hart (hemopericard) – het kan nodig zijn de behandeling stop te zetten
- inwendige bloeding achterin de onderbuik (retroperitoneale bloeding) – het kan nodig zijn de behandeling stop te zetten
- vorming van bloedstolsels in de bloedvaten die in andere organen van het lichaam terecht kunnen komen (embolie). Welke symptomen zich voordoen, hangt af van het getroffen orgaan.
- allergische reacties, bv. galbulten (urticaria) en uitslag, moeilijk ademen tot astma (bronchospasme), vocht onder de huid en slijmvliezen (angio-oedeem), lage bloeddruk of shock – het kan nodig zijn de behandeling stop te zetten
- bloeding in de ogen (oculaire hemorrhagie)
- onaangenaam gevoel in de maag (misselijkheid)

**Zeer zelden** (komt voor bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten die dit geneesmiddel gebruiken)

- ernstige allergische reacties (bijv. levensbedreigende anafylaxie) – het kan nodig zijn de behandeling stop te zetten
- bijwerkingen die van invloed zijn op het zenuwstelsel, zoals:
  - kramp (convulsies, insulten)
  - moeite met praten
  - verwardheid of delirium (zeer ernstige verwardheid)
  - angst in combinatie met rusteloosheid (agitatie)
  - depressie
  - veranderd denken (psychose)

Deze stoornissen gaan vaak gepaard met een beroerte als gevolg van een bloedklonter of bloeding in de hersenen.

**Niet bekend** (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- bloeding in inwendige organen, bv. bloeding in de lever (hepatische hemorrhagie) – het kan nodig zijn de behandeling stop te zetten
- vorming van cholesterolkristalproppen die in andere organen van het lichaam terecht kunnen komen (cholesterolkristalembolie). Welke symptomen er zijn hangt af van het getroffen orgaan – het kan nodig zijn de behandeling stop te zetten
- bloeding die een bloedtransfusie noodzakelijk maakt
- braken
- verhoogde lichaamstemperatuur (koorts)

Overlijden of blijvende invaliditeit kan zich voordoen na een bloeding in de hersenen of andere ernstige bloedingen.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via:

*België*

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - [www.fagg.be](http://www.fagg.be)  
Afdeling Vigilantie:

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)  
e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### *Luxemburg*

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Website : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Normaal gesproken wordt u niet gevraagd om Actilyse te bewaren, omdat het u direct door uw arts wordt toegediend.

Dit geneesmiddel buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket van de flacon en de doos na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

#### Gereconstitueerde oplossing

Het is aangetoond dat de gereconstitueerde oplossing stabiel is gedurende 24 uur bij 2 °C - 8°C en gedurende 8 uur bij 25°C.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk na reconstitutie worden gebruikt. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de 'in-use' bewaartijden en condities vóór gebruik de verantwoordelijkheid van de arts, maar deze zouden normaal gesproken niet langer dan 24 uur bij 2°C tot 8°C mogen zijn.

### **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

#### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit geneesmiddel is alteplase. Elke injectieflacon bevat 10 mg (wat overeenkomt met 5.800.000 IE), 20 mg (wat overeenkomt met 11.600.000 IE) of 50 mg (wat overeenkomt met 29.000.000 IE) alteplase. Alteplase wordt geproduceerd met behulp van een recombinant DNA-techniek gebruikmakend van een Chinese hamster ovariumcellijn.
- De andere stoffen in dit geneesmiddel zijn arginine, fosforzuur (om de pH te corrigeren) en polysorbaat 80.
- Het oplosmiddel is water voor injectie.

#### **Hoe ziet Actilyse eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Actilyse is een poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie en infusie. Elke verpakking bevat één injectieflacon met poeder en één injectieflacon met het oplosmiddel.

Actilyse is verkrijgbaar in de volgende verpakkingsgrootten:

- Een injectieflacon poeder met 10 mg alteplase en een injectieflacon met 10 ml oplosmiddel.
- Een injectieflacon poeder met 20 mg alteplase, een injectieflacon met 20 ml oplosmiddel en een transfercanule.

- Een injectieflacon poeder met 50 mg alteplase, een injectieflacon met 50 ml oplosmiddel en een transfercanule.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

#### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Boehringer Ingelheim SComm  
Arnaud Fraiteurlaan 15-23  
1050 Brussel

#### **Fabrikant**

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

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

#### **Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen:**

Actilyse 10 mg: BE154341 - LU2000055880  
Actilyse 20 mg: BE140332 - LU2000055879  
Actilyse 50 mg: BE140323 - LU2000055878

#### **Afleveringswijze:**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 09/2024.**

#### **De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**

##### Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

De 2 mg injectieflacons van alteplase zijn niet geïndiceerd voor gebruik bij de indicaties acuut myocardinfarct, acute massale longembolie of acuut herseninfarct (vanwege een risico op ernstige onderdosering). Alleen de injectieflacons met 10 mg, 20 mg of 50 mg zijn geïndiceerd voor gebruik bij deze indicaties.

#### **Reconstitutie**

Voor reconstitutie tot een uiteindelijke concentratie van 1 mg alteplase per ml dient het volledige volume van het bijgeleverde oplosmiddel te worden overgebracht in de injectieflacon met het Actilyse-poeder. Hiervoor dient de transfercanule, bijgeleverd in de verpakkingen van 20 mg en 50 mg, gebruikt te worden. Voor de 10 mg flacon dient een injectiespuit te worden gebruikt.

Voor reconstitutie tot een uiteindelijke concentratie van 2 mg alteplase per ml dient slechts de helft van het volume van het bijgeleverde oplosmiddel gebruikt te worden (zoals volgens onderstaande tabel). In deze gevallen dient altijd gebruik gemaakt te worden van een injectiespuit om de benodigde hoeveelheid oplosmiddel over te brengen in de injectieflacon met het Actilyse-poeder.

De inhoud van een injectieflacon Actilyse (10 mg of 20 mg of 50 mg) wordt onder aseptische omstandigheden opgelost in water voor injectie volgens de volgende tabel om uiteindelijk een concentratie van 1 mg alteplase/ml of 2 mg alteplase/ml te verkrijgen:

Actilyse poeder	10 mg	20 mg	50 mg
(a) hoeveelheid gesteriliseerd water voor injectie die moet worden toegevoegd aan het poeder	10 ml	20 ml	50 ml
Uiteindelijke concentratie	1 mg alteplase/ml	1 mg alteplase/ml	1 mg alteplase/ml
(b) hoeveelheid gesteriliseerd water voor injectie die moet worden toegevoegd aan het poeder	5 ml	10 ml	25 ml
Uiteindelijke concentratie	2 mg alteplase/ml	2 mg alteplase/ml	2 mg alteplase/ml


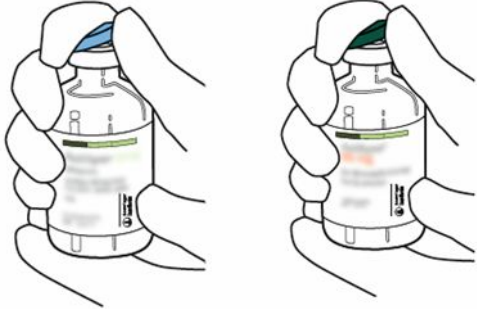

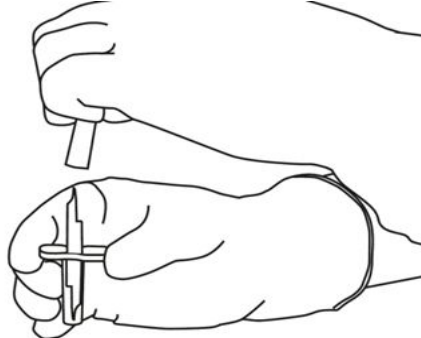
De gereconstitueerde oplossing dient vervolgens intraveneus te worden toegediend. De 1 mg/ml gereconstitueerde oplossing kan verder verdund worden met een steriele fysiologische zoutoplossing 9 mg/ml (0,9%) tot een minimale concentratie van 0,2 mg/ml, omdat het niet uitgesloten is dat de gereconstitueerde oplossing troebel kan worden. Het verder verdunnen van de 1 mg/ml gereconstitueerde oplossing met steriel water voor injecties of het gebruik van oplossingen voor infusie met koolhydraten (bv. dextrose) wordt in het algemeen niet aanbevolen, omdat de kans toeneemt dat de gereconstitueerde oplossing troebel wordt. Actilyse dient niet in dezelfde infusieflacon met andere geneesmiddelen te worden gemengd (zelfs niet met heparine).

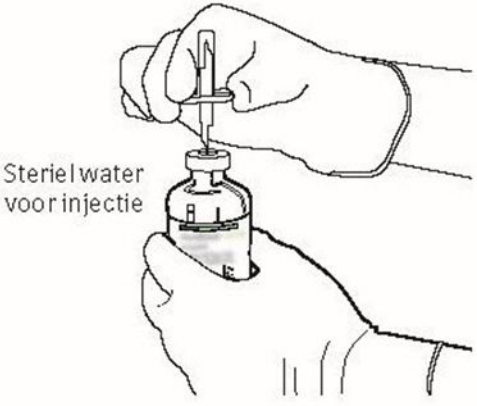
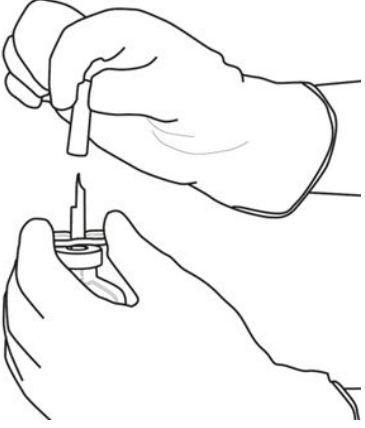
Zie rubriek 5 van de bijsluiter voor de bewaarcondities.


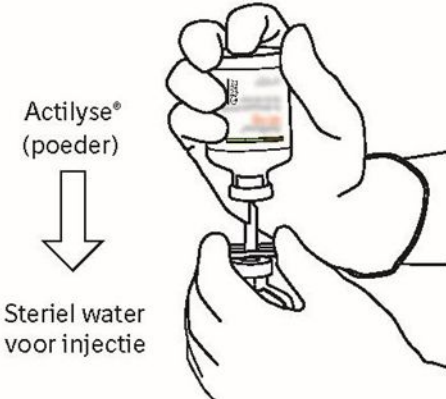
De gereconstitueerde oplossing is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. Ongebruikte oplossing dient te worden weggegooid.

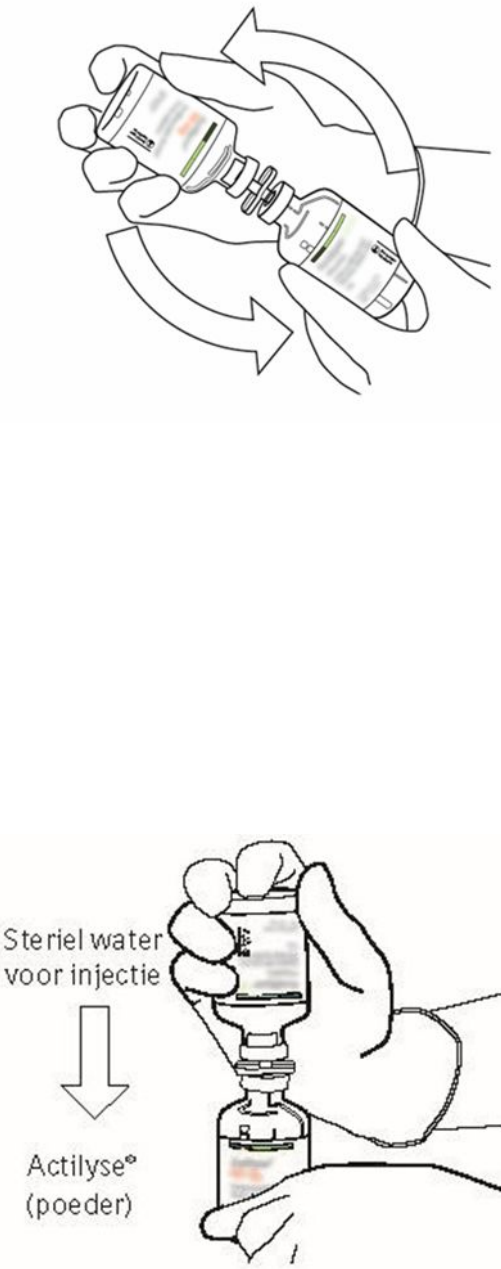




## Instructies voor reconstitutie Actilyse


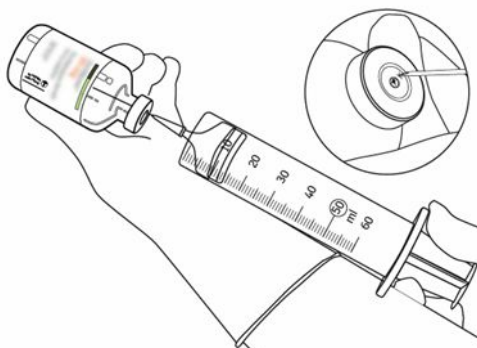
1	Maak de oplossing voor injectie gereed vlak voor toediening.	
2	Verwijder de beschermkapjes van de 2 injectieflacons die steriel water en Actilyse poeder bevatten, door ze met de duim omhoog te drukken.	
3	Veeg met een alcoholdoekje over de rubberen bovenkant van beide injectieflacons.	
4	Haal de transfercanule* uit de verpakking. Desinfecteer of steriliseer de transfercanule niet, deze is al steriel. Haal er één hoesje af.	

5	<p>Plaats de injectieflacon met steriel water rechtop op een stabiele ondergrond. Houd de transfercanule recht boven en in het midden van de rubberen stopper en doorboor rechtstandig, zachtjes maar stevig en zonder te draaien de stopper.</p>	
6	<p>Houd de injectieflacon met steriel water en de transfercanule met één hand stabiel vast door de twee zijflappen te gebruiken.</p> <p>Haal het overgebleven hoesje aan de bovenkant van de transfercanule eraf.</p>	
7	<p>Houd de injectieflacon met steriel water en de transfercanule stabiel met één hand vast door de twee zijflappen te gebruiken.</p> <p>Houd de injectieflacon met Actilyse poeder verticaal boven de transfercanule en plaats het puntje van de transfercanule precies in het midden van de stopper.</p>	

	<p>Duw de injectieflacon met poeder omlaag over de transfercanule en doorboor rechtstandig, zachtjes maar stevig en zonder te draaien, de rubberen stopper.</p>	 
8	<p>Draai de 2 injectieflacons om en laat het water helemaal in de flacon met het poeder lopen.</p>	

		 <p>Steriel water voor injectie</p> <p>↓</p> <p>Actilyse® (poeder)</p>
9	<p>Verwijder de lege waterflacon samen met de transfercanule. Deze dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.</p>	

		
10	<p>Pak het injectieflacon met de reconstitueerde Actilyse vast en beweeg zachtjes om het overgebleven poeder op te lossen. Niet schudden omdat dit schuim veroorzaakt.</p> <p>Als er luchtbelletjes te zien zijn, laat dan de oplossing rustig voor een paar minuten staan om de luchtbelletjes te laten verdwijnen.</p>	

		
11	De gereconstitueerde oplossing bestaat uit 1 mg/ml alteplase. De oplossing moet helder en kleurloos tot lichtgeel van kleur zijn en het mag geen deeltjes bevatten.	
12	<p>Zuig de benodigde hoeveelheid alleen met een naald en injectiespuit op. Gebruik niet hetzelfde aanprikpunt als dat van de transfercanule om lekkage te voorkomen.</p> 	
13	<p>Gebruik de oplossing meteen. Ongebruikte oplossing of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.</p>	

(\* als een transfercanule bij deze verpakking is ingesloten. De reconstitutie kan ook worden uitgevoerd met een injectiespuit met een naald.)

## Dosering en wijze van toediening

### Acuut myocardinfarct

#### *Dosering*

a) 90 minuten (versneld) doseringsschema voor patiënten met een acuut myocardinfarct bij wie de behandeling binnen 6 uur na het optreden van de symptomen kan beginnen.

Bij patiënten met een lichaamsgewicht  $\geq 65$  kg:

	Toe te dienen volume behorende bij alteplase concentratie	
	1 mg/ml	2 mg/ml
15 mg als intraveneuze bolus, onmiddellijk gevolgd door	15 ml	7,5 ml
50 mg als intraveneuze infusie met een constante snelheid gedurende de eerste 30 minuten, onmiddellijk gevolgd door	50 ml	25 ml
35 mg als intraveneuze infusie met een constante snelheid gedurende 60 minuten, tot de maximale totale dosis van 100 mg	35 ml	17,5 ml

Bij patiënten met een lichaamsgewicht < 65 kg moet de totale dosis volgens onderstaande tabel worden aangepast:

	Toe te dienen volume behorende bij alteplase concentratie	
	1 mg/ml	2 mg/ml
15 mg als intraveneuze bolus, onmiddellijk gevolgd door	15 ml	7,5 ml
0,75 mg/kg lichaamsgewicht (lich. gew.) als intraveneuze infusie met een constante snelheid gedurende de eerste 30 minuten, onmiddellijk gevolgd door	0,75 ml/kg lich. gew.	0,375 ml/kg lich. gew.
0,5 mg/kg lichaamsgewicht (lich. gew.) als intraveneuze infusie met een constante snelheid gedurende 60 minuten	0,5 ml/kg lich. gew.	0,25 ml/kg lich. gew.

b) 3 uren doseringsschema voor patiënten met een acuut myocardinfarct bij wie de behandeling tussen 6 en 12 uur na het optreden van de symptomen kan beginnen:

Bij patiënten met een lichaamsgewicht ≥ 65 kg:

	Toe te dienen volume behorende bij alteplase concentratie	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg als intraveneuze bolus, onmiddellijk gevolgd door	10 ml	5 ml
50 mg als intraveneuze infusie met een constante snelheid gedurende het eerste uur, onmiddellijk gevolgd door	50 ml	25 ml
40 mg als een intraveneuze infusie gedurende 2 uur, tot de maximale totale dosis van 100 mg	40 ml	20 ml

Bij patiënten met een lichaamsgewicht < 65 kg:

	Toe te dienen volume behorende bij alteplase concentratie	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg als intraveneuze bolus, onmiddellijk gevolgd door	10 ml	5 ml
een intraveneuze infusie met een constante snelheid gedurende 3 uur tot een maximale totale dosis van 1,5 mg/kg lich. gew.	1,5 ml/kg lich. gew.	0,75 ml/kg lich. gew.

#### *Aanvullende therapie:*

Volgens de huidige internationale richtlijnen voor de behandeling van patiënten met een myocardinfarct met ST-elevatie wordt ondersteunende antitrombotische therapie aangeraden.

#### *Wijze van toediening*

De gereconstitueerde oplossing moet intraveneus worden toegediend en is voor onmiddellijk gebruik. De 2 mg injectieflacons van alteplase zijn niet geïndiceerd voor gebruik bij deze indicatie.

### Acute massale longembolie

#### *Dosering*

Bij patiënten met een lichaamsgewicht  $\geq 65$  kg:

Een totale dosis van 100 mg alteplase moet worden toegediend in 2 uur. De meeste ervaring is opgedaan met het volgende doseringsschema:

	Toe te dienen volume behorende bij alteplase concentratie	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg als intraveneuze bolus gedurende 1-2 minuten, onmiddellijk gevolgd door	10 ml	5 ml
90 mg als intraveneuze infusie met een constante snelheid gedurende 2 uur tot de maximale dosis van 100 mg	90 ml	45 ml

Bij patiënten met een lichaamsgewicht  $< 65$  kg:

	Toe te dienen volume behorende bij alteplase concentratie	
	1 mg/ml	2 mg/ml
10 mg als intraveneuze bolus gedurende 1-2 minuten, onmiddellijk gevolgd door	10 ml	5 ml
een intraveneuze infusie met een constante snelheid gedurende 2 uur tot een maximale totale dosis van 1,5 mg/kg lich. gew.	1,5 ml/kg lich. gew.	0,75 ml/kg lich. gew.

#### *Aanvullende therapie:*

Na behandeling met Actilyse moet (opnieuw) heparine worden gegeven wanneer de aPTT-waarden lager zijn dan tweemaal de bovengrens van normaal. De infusie moet aangepast worden om aPTT-waarden tussen 50-70 seconden te handhaven (1,5 tot 2,5 maal de referentiewaarde).

#### *Wijze van toediening*

De gereconstitueerde oplossing moet intraveneus worden toegediend en is voor onmiddellijk gebruik. De 2 mg injectieflacons van alteplase zijn niet geïndiceerd voor gebruik bij deze indicatie.

### Acuut herseninfarct

De behandeling mag alleen worden uitgevoerd onder de verantwoordelijkheid en nazorg van een arts die opgeleid en ervaren is in neurovasculaire zorg; zie rubriek 4.3 Contra-indicaties en rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik in de Samenvatting van de Productkenmerken.

**De behandeling met Actilyse dient zo snel mogelijk, in elk geval binnen 4,5 uur na de start van de symptomen (zie rubriek 4.4 van de SKP) worden gestart. Meer dan 4,5 uur na het begin van de symptomen van een beroerte is er een negatieve baten-risicoverhouding verbonden aan de toediening van Actilyse en mag het daarom niet worden toegediend (zie rubriek 5.1 van de SKP).**

#### *Dosering*

De aanbevolen totale dosering is 0,9 mg alteplase/kg lichaamsgewicht (maximaal 90 mg) startend met 10% van de totale dosering toegediend als een initiële intraveneuze bolus, onmiddellijk gevolgd door een intraveneuze bolus met de rest van de totale dosering gedurende 60 minuten.



DOSERINGSTABEL VOOR EEN ACUUT ISCHEMISCH HERSENINFARCT			
Bij gebruik van de aanbevolen standaard concentratie van 1 mg/ml, is het volume (ml) die toegediend moet worden, gelijk aan het aanbevolen gehalte (mg)			
Gewicht (kg)	Totale dosering (mg)	Bolus dosis (mg)	Infusie dosis*
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

\*gegeven in een concentratie van 1 mg/ml gedurende 60 min als infusie met een constante snelheid.

#### *Aanvullende therapie:*

De veiligheid en werkzaamheid van deze behandeling met de gelijktijdige toediening van heparine of bloedplaatjesaggregatieremmers zoals acetylsalicylzuur binnen 24 uur na het optreden van de symptomen is niet voldoende onderzocht. Daarom dient de toediening van intraveneus heparine of bloedplaatjesaggregatieremmers zoals acetylsalicylzuur te worden vermeden in de eerste 24 uur na de behandeling met Actilyse vanwege het toegenomen risico op bloedingen. Als heparine nodig is voor andere indicaties (bijvoorbeeld preventie van diep veneuze trombose), dient de subcutaan toegediende dosering niet hoger te zijn dan 10.000 IE per dag.

#### *Wijze van toediening*

De gereconstitueerde oplossing moet intraveneus worden toegediend en is voor onmiddellijk gebruik. De 2 mg injectieflacons van alteplase zijn niet geïndiceerd voor gebruik bij deze indicatie.

#### Pediatrische patiënten

Er is beperkte ervaring met het gebruik van Actilyse bij kinderen en adolescenten. Actilyse is gecontra-indiceerd voor de behandeling van een acute herseninfarct bij kinderen en adolescenten jonger dan 16 jaar (zie rubriek 4.3 van de Samenvatting van de Productkenmerken). De dosis voor adolescenten van 16-17 jaar is gelijk aan die voor volwassenen (zie rubriek 4.4 van de Samenvatting van de Productkenmerken voor aanbevelingen over de beeldvormende technieken).

Adolescenten van 16 jaar of ouder moeten volgens de instructies betreft dosering en bereiding voor volwassen patiënten behandeld worden, na uitsluiting van andere aandoeningen die lijken op een beroerte en bevestiging van de arteriële occlusie die past bij de neurologische gebreken.