

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

### **Actilyse® 50 mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie en infusie alteplase**

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Geef dit medicijn niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- 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.

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

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

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

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

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

- hartaanval veroorzaakt door bloedstolsels in de slagaderen van het hart (acuut myocardinfarct)
- bloedstolsels in de longslagaderen (acute massale longembolie)
- beroerte veroorzaakt door een bloedstolsel in een slagader van de hersenen (acute ischemische beroerte).

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

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

- U bent allergisch voor de werkzame stof alteplase of voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft momenteel een ziekte of u heeft deze onlangs 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 (oesofagiale varices)
- afwijkingen in de bloedvaten, zoals een plaatselijke verwijding van een slagader (aneurysma)
- bepaalde tumoren
- ernstige leveraandoening.
- U gebruikt een geneesmiddel om het bloed te ‘verdunnen’ (orale antistollingsmiddelen, bloedverdunders), tenzij de daarvoor geschikte testen aantonen dat er geen klinisch relevante invloed is op het stollingsstelsel.
- U heeft ooit een operatie aan uw hersenen of ruggengraat gehad.
- U heeft de afgelopen drie maanden een grote operatie of een ernstig trauma gehad.
- U heeft onlangs een punctie gehad in een groot bloedvat.
- U heeft de afgelopen 10 dagen een externe hartmassage gekregen.
- U bent in de afgelopen 10 dagen bevallen.

Uw arts zal ook geen Actilyse gebruiken om hartaanvallen of bloedstolsels 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 bloedstolsel 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 bloedstolsel 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 ‘Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?’).

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

- 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 medicijn 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 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 zijn dan 80 jaar. Leeftijd alleen staat een behandeling met Actilyse niet in de weg.
- Als u een jongere bent van 16 jaar of ouder zal het voordeel van behandeling van acute ischemische beroerte zorgvuldig en op individuele basis worden gewogen tegen het risico.

#### **Gebruikt u nog andere medicijnen?**

Gebruikt u naast Actilyse nog andere medicijnen, 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 medicijnen 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? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit medicijn gebruikt. Uw arts geeft u alleen Actilyse als het mogelijke voordeel groter is dan de mogelijke risico's voor uw baby.

### **3. Hoe gebruikt u dit medicijn?**

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

Er zijn drie verschillende aandoeningen waarvoor dit medicijn 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 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 90 minuten daarna.

b) De duur van de toediening is 3 uur voor patiënten die 6 tot 12 uur na 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 3 uur daarna.

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

#### **Bloedstolsels 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 medicijn 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 2 uur daarna.

Na de behandeling met Actilyse zal uw arts uw behandeling met heparine (een medicijn om het bloed te ‘verdunnen’) beginnen (of voortzetten).

#### **Beroerte als gevolg van een bloedstolsel 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 60 minuten daarna.

U mag geen acetylsalicylzuur nemen in de eerste 24 uur nadat u met Actilyse bent 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 medicijn? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn 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 medicijn gebruiken)**

- hartfalen - het kan nodig zijn om de behandeling stop te zetten
- bloeding in de hersenen (cerebrale hemorrhagie) tijdens of 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 medicijn gebruiken)**

- nog een hartaanval
- bloeding in de hersenen (cerebrale hemorrhagie) tijdens of 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, waaronder 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 medicijn 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 (hersenenembolie) en alle andere delen van het lichaam (systemische embolie)
- bloeding uit het oor
- verlaagde bloeddruk.

**Zelden (komt voor bij minder dan 1 op de 1000 patiënten die dit medicijn 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 ademhalen 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 medicijn gebruiken)**

- ernstige allergische reacties (bv. 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 bloedstolsel 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 verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan.

U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit medicijn.

**5. Hoe bewaart u dit medicijn?**

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

Dit medicijn buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

Gebruik dit medicijn 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 medicijn?**

- De werkzame stof in dit medicijn is alteplase. Elke flacon bevat 50 mg (wat overeenkomt met 29.000.000 IE) alteplase.
- De andere stoffen in dit medicijn zijn arginine, fosforzuur (voor pH aanpassing) 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 flacon poeder met 50 mg alteplase, één flacon met 50 ml oplosmiddel en een transfercanule.

#### **Registratiehouder/ompakker:**

Originalis B.V.  
Diamantweg 4  
1812 RC Alkmaar

#### **Fabrikant**

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

Actilyse® is een geregistreerd handelsmerk van Boehringer Ingelheim International GmbH

#### **In het register ingeschreven onder:**

Actilyse 50 mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie en infusie:  
RVG 122903//12248 (Land van herkomst: Bulgarije)

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in maart 2023.**

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

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, 20 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 bijgeleverde transfercanule gebruikt te worden.

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 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 | 50 mg |
|-----------------|-------|

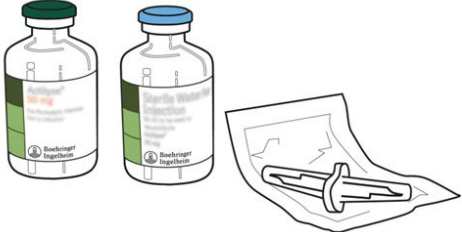

|  |                   |
|--|-------------------|
| (a) hoeveelheid gesteriliseerd water voor injectie die moet worden toegevoegd aan het poeder | 50 ml             |
| Uiteindelijke concentratie   | 1 mg alteplase/ml |
| (b) hoeveelheid gesteriliseerd water voor injectie die moet worden toegevoegd aan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

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


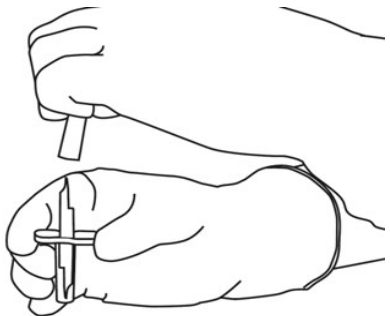

Zie rubriek 5 van de bijsluiter voor de bewaarcondities.

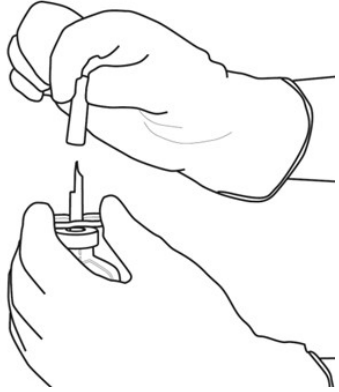
De gereconstitueerde oplossing is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. Ongebruikte oplossing dient te worden weggegooid.


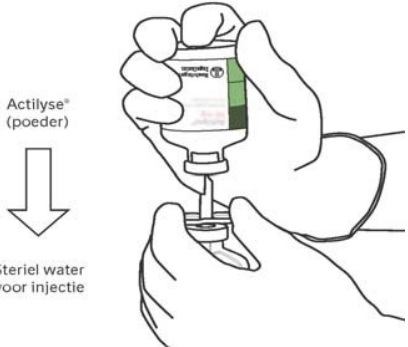
#### Instructies voor reconstitutie Actilyse


|   |  |  |
|---|--|--|
| 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. |  |




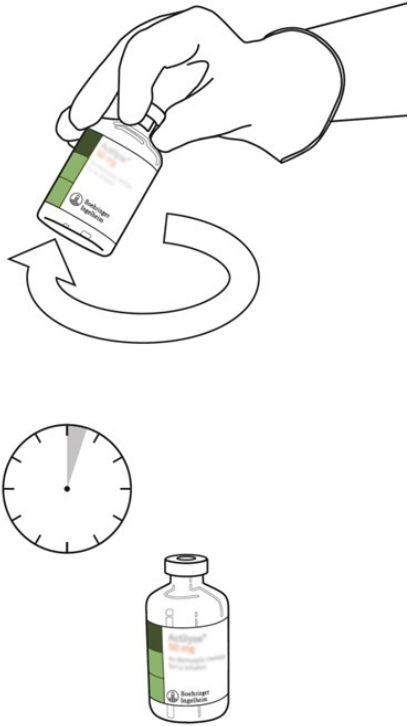
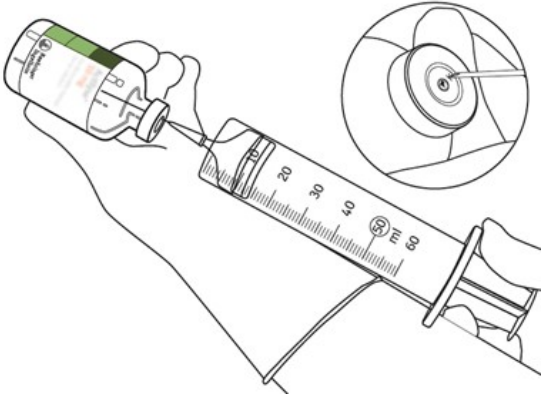
|   |   |  |
|---|---|--|
| 3 | <p>Veeg met een alcoholdoekje over de rubberen bovenkant van beide injectieflacons.</p>   |    |
| 4 | <p>Haal de transfercanule* uit de verpakking. Desinfecteer of steriliseer de transfercanule niet, deze is al steriel. Haal er één hoesje af.</p>  |   |
| 5 | <p>Plaats 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 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> | <br> <p>Actilyse®<br/>(poeder)</p> <p>↓</p> <p>Steriel water<br/>voor injectie</p> |
|---|---|---|

|   |   |   |
|---|---|---|
| 8 | Draai de 2 injectieflacons om en laat het water helemaal in de flacon met het poeder lopen. |  <p>The diagram illustrates the process of mixing the medication. In the top part, two hands are shown holding vials. One vial is inverted over the other, and curved arrows indicate the rotation of the vials to ensure the water from the top vial flows into the bottom vial. In the bottom part, a hand holds a vial containing 'Steriel water voor injectie' (sterile water for injection) above another vial containing 'Actilyse® (poeder)' (Actilyse powder). A downward-pointing arrow indicates the transfer of water into the powder vial.</p> |
|---|---|---|

|   |  |   |
|---|--|---|
| 9 | Verwijder de lege waterflacon samen met de transfercanule. Deze dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften. |  <p>The diagram shows a hand holding a vial while another hand uses a transfer cannula to draw liquid from it. This illustrates the final step of the process where the empty water vial and the cannula are to be removed and disposed of.</p> |
|---|--|---|

|           |   |  |
|-----------|---|--|
| <p>10</p> | <p>Pak de 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> |   |
| <p>11</p> | <p>De oplossing bestaat uit 1mg/ml Actilyse. De oplossing moet helder en kleurloos tot lichtgeel van kleur zijn en het mag geen deeltjes bevatten.</p>  |  |
| <p>12</p> | <p>Zuig de benodigde hoeveelheid met een naald en injectiespuit op.<br/>Gebruik niet hetzelfde aanprikpunt als dat van de transfercanule om lekkage te voorkomen.</p>   |  |
| <p>13</p> | <p>Gebruik de oplossing meteen.<br/>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 alteplase concentratie |                |
|---|---|----------------|
|   | <b>1 mg/ml</b>  | <b>2 mg/ml</b> |
| 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 dosering volgens onderstaande tabel worden aangepast:

|   | Toe te dienen volume behorende bij alteplase concentratie |                        |
|---|---|------------------------|
|   | <b>1 mg/ml</b>  | <b>2 mg/ml</b>         |
| 15 mg als intraveneuze bolus  | 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 de eerste 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  $\geq 65$  kg:

|   | Toe te dienen volume behorende bij alteplase concentratie |             |
|---|---|-------------|
|   | <b>1 ml</b>   | <b>2 ml</b> |
| 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 met een contante snelheid 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 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 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 toegediend gedurende in 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 toegediend gedurende 2 uur tot de maximale 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 is opgeleid en ervaren in neurovasculaire zorg.

De behandeling met Actilyse moet zo snel mogelijk, in elk geval binnen 4,5 uur, na de start van de symptomen worden begonnen. Er zijn aanwijzingen voor een negatief effect indien de behandeling met Actilyse later dan 4,5 uur na het optreden van de symptomen van een herseninfarct is gestart en Actilyse moet dan niet meer worden toegediend.

#### *Dosering*

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

| DOSERINGS TABEL VOOR EEN ACUUT ISCHAEMISCH HERSENINFARCT   |                      |                  |                     |
|--|----------------------|------------------|---------------------|
| Bij gebruik van de aanbevolen standaard concentratie van 1 mg/ml, is het volume (ml) die toegediend moet worden, gelijk aan de aanbevolen gehalte (mg) |                      |                  |                     |
| Gewicht (kg)   | Totale dosering (mg) | Bolus dosis (mg) | Infusie dosis* (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   | 62,1                 | 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 effectiviteit 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 de preventie van een 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 acuut herseninfarct bij kinderen en adolescenten jonger dan 16 jaar. De dosis voor adolescenten van 16-17 jaar is gelijk aan die voor volwassenen. Adolescenten van 16 jaar of ouder, moeten behandeld worden volgens de instructies zoals aanbevolen voor volwassen patiënten, na uitsluiting van 'stroke mimics' en bevestiging van de arteriële occlusie die past bij de neurologische gebreken via beeldopnames met geschikte technieken.