

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actilyse® Cathflo® 2 mg
Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Alteplase

Eine Durchstechflasche mit Pulver enthält: 2 mg Alteplase (entspricht 1.160.000 I.E.).

Alteplase wird gentechnisch hergestellt unter Verwendung von Ovarial-Zellkulturen des chinesischen Hamsters. Die spezifische Aktivität des internen Alteplase-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 zubereitete Durchstechflasche ergibt 2 mg Alteplase.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung.

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

Thrombolytische Behandlung von verschlossenen zentralen Venenkathetern einschließlich Hämodialysekathetern
Die 2-mg-Durchstechflasche ist die einzige Darreichung von Alteplase, die für diese Indikation angezeigt ist.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Die Anwendung von Actilyse Cathflo sollte so früh wie möglich nach Verschluss erfolgen. Es gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Dosierung

Eine Gabe von bis zu 2 mg Alteplase kann bis zu zweimal pro Verschluss in einen verschlossenen zentralen Venenkatheter instilliert werden, um die Funktionsfähigkeit von Ports, Einzel- oder Mehrlumenkathetern, einschließlich Hämodialysekathetern, wiederherzustellen, die durch Thrombenbildung funktionsunfähig wurden.

Zum Einsatz in dieser Indikation wird die Rekonstitution bis zu einer Endkonzentration von 1 mg Alteplase pro ml empfohlen. Bei Patienten mit einem Körpergewicht von 30 kg oder mehr sollte eine Gesamtdosis von bis zu 2 mg Alteplase in 2 ml rekonstituierter Lösung in den verschlossenen zentralen Venenkatheter instilliert werden.

Bei Patienten mit einem Körpergewicht unter 30 kg sollte das Volumen der rekonstituierten Lösung, das in den verschlossenen zentralen Venenkatheter instilliert wird, 110 % des Volumens des inneren Volumens des Katheters entsprechen. Die Gesamtdosis von Alteplase pro Instillation darf

2 mg nicht übersteigen. Dies bedeutet bei einem Katheter mit einem Füllungsvolumen von 1,0 ml eine Gesamtmenge von Actilyse Cathflo von 1,1 mg in einem Lösungsvolumen von 1,1 ml.

Erneute Verabreichung

Falls die Funktionsfähigkeit des verschlossenen zentralen Venenkatheters nicht innerhalb von 120 Minuten wiederhergestellt ist, kann eine zweite Dosis gleichgroßer Menge instilliert werden.

Kinder und Jugendliche

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

Art der Anwendung

Die gebrauchsfertige Lösung wird in den verschlossenen zentralen Venenkatheter instilliert und ist zur unmittelbaren Anwendung bestimmt. Für diese Indikation werden ausschließlich Durchstechflaschen zu 2 mg Alteplase empfohlen. Für Hinweise zur Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

1. Rekonstituieren Sie den Inhalt einer Durchstechflasche bis zu einer endgültigen Konzentration von 1 mg Alteplase per 1 ml. Für Katheter mit einem Volumen größer als 2 ml kann die rekonstituierte Lösung mit steriler isotonischer Natriumchloridlösung für Injektionszwecke bis zum gewünschten Volumen verdünnt werden. Dies bedeutet bei einem Katheter mit einem Füllungsvolumen von 2,5 ml eine Gesamtmenge von Actilyse Cathflo von 2,0 mg in einem Lösungsvolumen von 2,5 ml.

2. Instillieren Sie die angemessene Menge an Actilyse Cathflo in den verschlossenen zentralen Venenkatheter.

3. Nach 30 Minuten Einwirkungszeit überprüfen Sie die Funktionsfähigkeit des Katheters indem Sie versuchen, Blut zu aspirieren. Falls der Katheter wieder frei ist, gehen sie zu Punkt 6. Falls der Katheter nicht durchgängig ist, gehen Sie zu Punkt 4.

4. Nach 120 Minuten Einwirkungszeit überprüfen Sie die Funktionsfähigkeit des Katheters indem Sie versuchen, Blut und Katheterinhalt zu aspirieren. Falls der Katheter wieder frei ist, gehen sie zu Punkt 6. Falls der Katheter nicht durchgängig ist, gehen Sie zu Punkt 5.

5. Falls die Funktionsfähigkeit des Katheters nach der ersten Dosis noch nicht wiederhergestellt ist, kann eine zweite, gleichgroße Dosis instilliert werden. Wiederholen Sie den Vorgang, indem Sie wieder bei Punkt 1 beginnen. Falls die Funktionsfähigkeit des Katheters auch nach der zweiten Gabe von Alteplase nicht wiederhergestellt ist, ziehen Sie den Ersatz des verschlossenen Katheters in Betracht.

6. Falls die Funktionsfähigkeit des Katheters wiederhergestellt worden ist, aspirieren Sie 4–5 ml Blut bei Patienten mit mindestens 10 kg Körpergewicht oder 3 ml Blut bei Patienten mit einem Körpergewicht unter 10 kg, um Actilyse Cathflo und verbleibende Gerinnsel zu entfernen. Anschließend spülen Sie vorsichtig den Katheter mit steriler

isotonischer Natriumchloridlösung für Injektionszwecke.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen 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 wegen des Risikos einer massiven Unterdosierung nicht angezeigt zur Anwendung bei akutem Herzinfarkt, akuter Lungenembolie und akutem ischämischen Schlaganfall. Nur die 10, 20 oder 50 mg Durchstechflaschen sind zur Anwendung bei diesen Indikationen angezeigt.

Gleichzeitige Instillation von Heparin

Die gleichzeitige Instillation von Heparin mit Alteplase zeigte keine Verbesserung der Rate der Wiedereröffnung von Kathetern und wird nicht empfohlen. Falls die Gabe von Heparin zur Verhinderung eines Wiederverschlusses notwendig erscheint, sollte dieses separat instilliert werden, nachdem die Katheterfunktion wiederhergestellt wurde.

Beschädigung der Gefäßwand und Kollaps von Kathetern

Katheterdysfunktion kann neben einer Thrombenbildung verschiedene andere Ursachen haben, wie z. B. Fehllage des Katheters, mechanischer Defekt, Verschluss durch Naht und Fettablagerungen oder Arzneimittelausfällung innerhalb des Katheterlumens. Wegen des Risikos einer Beschädigung der Gefäßwand oder Kollaps von dünnwandigen Kathetern darf kein kräftiger Sog während des Versuchs den Grund für die Katheterverstopfung herauszufinden ausgeübt werden. Während der Instillation von Alteplase in den Katheter muss großer Druck vermieden werden. Derartige Krafteinwirkung könnte eine Ruptur des Katheters oder Verschleppung des Gerinnsels in den Kreislauf bewirken.

Besondere Vorsicht ist erforderlich, wenn zur Instillation kleinvolumige Spritzen (≤ 1 ml) verwendet werden, besonders bei kleinvolumigen Kathetern, wie sie allgemein in der Pädiatrie Verwendung finden.

Blutungen

Die häufigsten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit allen Thrombolytika bei allen zugelassenen Indikationen sind Blutungen. Es liegen keine Erfahrungen bei der Anwendung von Alteplase bei Patienten mit verschlossenen Kathetern vor, bei denen bekannt war, dass sie ein erhöhtes Blutungsrisiko, welches mit der Anwendung von Thrombolytika assoziiert sein könnte, ha-

ben. Vorsicht sollte angewandt werden bei Patienten, die eine aktive innere Blutung haben oder innerhalb der letzten 48 Stunden vor Beginn der Instillation eine Operation, Geburt, perkutane Biopsie von inneren Organen oder innerem Gewebe oder Punktion eines nicht komprimierbaren Gefäßes hatten. Zusätzlich sollte Vorsicht angewandt werden bei Patienten mit Thrombozytopenie, anderen hämostatischen Defekten (einschließlich sekundärer durch hepatische oder renale Erkrankungen verursachter), oder jedem anderen Zustand, bei welchem eine Blutung eine besondere Gefahr darstellt oder diese wegen ihrer Lokalisation besonders schwer beherrschbar wäre, oder einem besonderen Risiko für embolische Komplikationen (z. B. venöse Thrombose in der Katheterregion). Es wurde von Todesfällen und Fällen mit bleibenden Behinderungen bei Patienten die einen Schlaganfall erlitten und andere schwerwiegende Blutungsereignisse haben, berichtet, als sie pharmakologische Dosen von Thrombolytika erhalten haben. Falls eine schwere Blutung in einer kritischen Region (z. B. intrakraniell, gastrointestinal, retroperitoneal, perikardial) auftritt, soll die Behandlung mit Alteplase beendet und das Arzneimittel aus dem Katheter entfernt werden.

Infektionen

Beim Gebrauch von Alteplase bei Patienten, deren Katheter durch infizierte Thromben verschlossen sind, können Mikroorganismen in den systemischen Kreislauf gelangen und zu Sepsis führen. Wie bei allen Katheterisierungsprozessen sollte auf aseptische Bedingungen geachtet und falls nötig eine angemessene antibiotische Behandlung 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 Cumarin-Derivaten, 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 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 als Folge der bekannten pharmakologischen Wirkung von Alteplase. Alteplase gilt nicht als teratogen (s. 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 nur ungenügende 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 soll.

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 (s. Abschnitt 5.3).

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen werden nachstehend nach Häufigkeit und Systemorganklassen geordnet aufgeführt. Die Häufigkeit wird gemäß folgender Konvention angegeben: Sehr häufig (≥ 1/10), Häufig (≥ 1/100, < 1/10), Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), Sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

In den klinischen Studien bei denen Actilyse Cathflo bei der Anwendung bei verschlossenen Kathetern untersucht wurde, sind folgende Nebenwirkungen beobachtet worden:

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 Applikation von Actilyse (bei Anwendung der 10-, 20-, 50-mg-Durchstechflaschen von Alteplase, siehe entsprechende Fachinformation) aufgetreten sind, auch bei der Anwendung bei verschlossenen Kathetern auftreten, falls Actilyse Cathflo (2 mg Alteplase) in den systemischen Kreislauf gelangt (z. B. Blutungen, Embolie, Überempfindlichkeitsreaktionen, Blutdruckabfall, Übelkeit, Erbrechen, Anstieg der 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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Bei Überdosierung von Actilyse Cathflo kann es trotz der relativen Fibrinspezifität zu einem klinisch bedeutsamen Abfall von Fibrinogen und anderer 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: Antithrombotisches Mittel, ATC Code: B 01 A D 02.

Wirkmechanismus

Alteplase ist ein rekombinanter, menschlicher Gewebs-Plasminogenaktivator, ein Glykoprotein, welches Plasminogen direkt zu Plasmin aktiviert. Bei intravenöser Verabreichung bleibt Alteplase im Kreislauf relativ inaktiv. Nach Bindung an Fibrin aktiviert Alteplase das ebenfalls an Fibrin gebundene Plasminogen zu Plasmin, welches das Fibringerinnsel abbaut, sodass es zu einer Auflösung kommt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Auf Grund der relativen Fibrinspezifität kommt es nach einer Dosis von 100 mg Alteplase nach 4 Stunden zu einem mäßigen Abfall des Fibrinogens auf etwa 60 % des Ausgangswertes. Nach 24 Stunden erreicht dieser im Allgemeinen wieder 80 %. Plasminogen und alpha-2-Antiplasmin fallen nach 4 Stunden auf etwa 20 % bzw. 35 % des Ausgangswertes und steigen wieder auf 80 % nach 24 Stunden. Ein ausgeprägter, längerdauernder Fibrinogenabfall wird nur bei wenigen Patienten beobachtet.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit *Verschlussene zentrale Venenkatheter einschließlich Hämodialysekatheter*

In zwei klinischen Studien wurden mehr als 1100 überwiegend erwachsene Patienten mit nicht durchgängigen zentralen Venenkathetern mit Alteplase behandelt. Die Wiedereröffnungsraten der Katheter lagen nach einer Dosis zwischen 74 % und 77 % und nach zwei Dosen von Alteplase zwischen 87 % und 90 %. In Studien mit Hämodialysekathetern mit Einwirkzeiten von ≥ 2 Stunden bis zum nächsten Dialysetermin wurden vergleichbare Wiedereröffnungsraten berichtet.

Kinder und Jugendliche

In einer Studie mit 310 Kindern war die allgemeine Wiedereröffnungsraten von 83 % nach bis zu zwei Dosen von Alteplase vergleichbar mit der, die bei erwachsenen Patienten erzielt wurde. Eine Gesamtzahl von 432 Patienten unter 17 Jahren hat in Schlüsselstudien zur Katheterreinigung eine Dosis von bis zu 2 mg Alteplase bis zu zweimal verabreicht bekommen. Die allgemeine Sicherheit und Effizienz war bei den Patienten im Kindesalter und den erwachsenen Patienten vergleichbar.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Alteplase wird rasch aus dem Blut eliminiert und hauptsächlich in der Leber metabolisiert (Plasmaclearance 550–680 ml/min). 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 wie 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 von etwa 40 Minuten.

Wenn Alteplase gemäß Anweisung instilliert wird, um die Funktionsfähigkeit eines verschlossenen zentralen Venenkatheters wiederherzustellen, wird nicht davon ausgegangen, dass der Alteplase-Plasmaspiegel pharmakologische Konzentrationen erreicht. Wenn die 2-mg-Dosis Alteplase als Bolus direkt in den systemischen Kreislauf verabreicht wird, wird davon ausgegangen, dass die Konzentration der zirkulierenden Alteplase innerhalb von 30–60 Minuten auf nicht mehr messbare Werte zurückgeht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Bei trächtigen Tieren wurden nach intravenöser Gabe pharmakologisch aktiver Dosen keine teratogenen Effekte gesehen. Bei Kaninchen wurde ab einer Dosis von mehr als 3 mg/kg/Tag Embryotoxizität beobachtet (Absterben des Embryos, Reifungsverzögerung). Keine Beeinträchtigung der peri- und postnatalen Entwicklung oder der Fertilität wurde bei Ratten bei Dosen bis 10 mg/kg/Tag beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:

Arginin
Phosphorsäure (zur pH-Einstellung)
Polysorbat 80

6.2 Inkompatibilitäten

Die entsprechend den Angaben hergestellte gebrauchsfertige Lösung kann mit steriler isotonischer Natriumchloridlösung für Injektionszwecke bis zu einer Minimalkonzentration 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 oder kohlenhydrathaltiger Infusionslösungen wie z. B. Dextrose sind hierfür nicht geeignet, da bei diesen Verdünnungen vermehrt Trübungen der gebrauchsfertig zubereiteten Lösung beobachtet werden.

Actilyse Cathflo darf 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 bei Temperaturen von 2 °C bis 8 °C 24 Stunden und bei Temperaturen bis 25 °C 8 Stunden nach Rekonstitution stabil.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel unverzüglich nach Rekonstitution angewendet werden. Falls eine sofortige Anwendung nicht erfolgt, liegen Aufbewahrungszeit und Aufbewahrungsbedingungen vor Anwendung der gebrauchsfertigen Lösung in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2–8 °C sein.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Im Kühlschrank lagern (2–8 °C). Lagerungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pulver:

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

Packungsgrößen:

5 Durchstechflaschen mit je 93 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

6.6 Sonstige Hinweise zur Handhabung

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




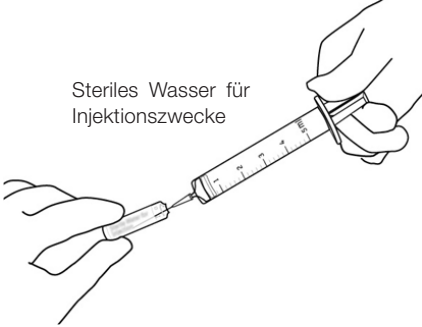
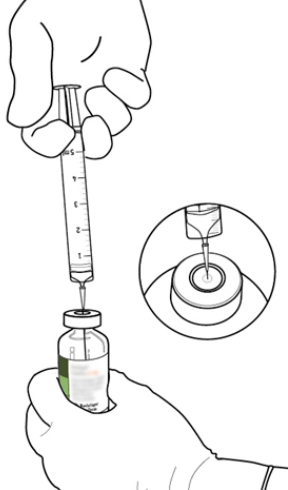
Der Inhalt der 2-mg-Durchstechflasche (mit einem Überschuss geliefert) wird zum Erhalt einer Endkonzentration von 1 mg Alteplase pro ml mit 2,2 ml sterilem Wasser für Injektionszwecke gelöst.

Siehe Tabelle auf Seite 4

Die gebrauchsfertig zubereitete Lösung wird dann in den verschlossenen zentralen Venenkatheter instilliert. Sie kann mit steriler isotonischer Natriumchloridlösung für Injektionszwecke bis zu einer Mindestkonzentration 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 oder im Allgemeinen der Gebrauch von Kohlenhydratlösung, z. B. Glucose wird nicht empfohlen, da bei diesen Verdünnungen vermehrt Trübungen der gebrauchsfertig zubereiteten Lösung beobachtet werden. Actilyse Cathflo darf nicht mit anderen Medikamenten in einem gemeinsamen Katheter gemischt werden (auch nicht mit Heparin).

Inkompatibilitäten siehe Abschnitt 6.2.

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.	<p>Steriles Wasser für Injektionszwecke</p> 
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.	

7. INHABER DER ZULASSUNG

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Straße 173
55216 Ingelheim am Rhein
Telefon: 0800-77 90 90 0
Telefax: 0 61 32/72 99 99
info@boehringer-ingelheim.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

79189.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der ersten Zulassung: 22.07.2009
Datum der letzten Zulassungsverlängerung: 14.02.2020

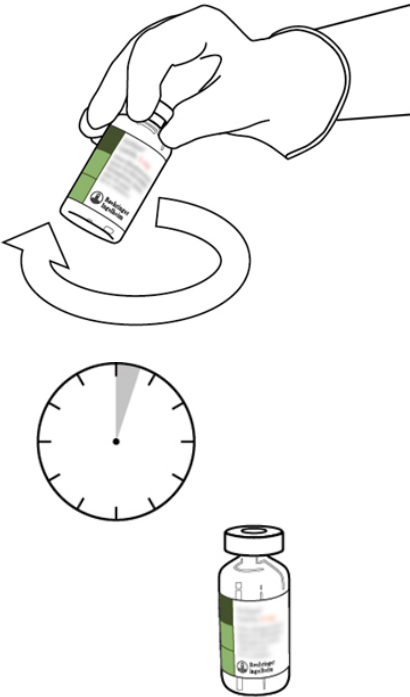
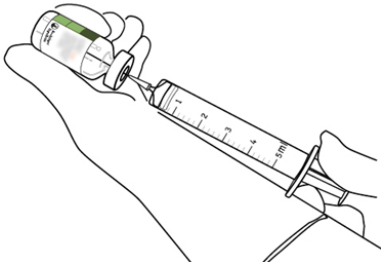
10. STAND DER INFORMATION

August 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Fortsetzung der Tabelle

6	<p>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.</p> <p>Falls sich Blasen gebildet haben, die Lösung einige Minuten lang stehen lassen, damit sich die Blasen auflösen können.</p>	
7	<p>Die gebrauchsfertig zubereitete Lösung enthält 1 mg/ml Alteplase. Sie sollte klar und farblos bis leicht gelblich sein und keine Partikel enthalten.</p>	
8	<p>Entnehmen Sie die benötigte Menge mit Nadel und Spritze.</p>	
9	<p>Die Lösung ist für den sofortigen Gebrauch bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.</p>	

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt