

[Инструкція Актилізе ліофілізат для розчину для інфузій по 50 мг у флаконі №1 з розчинником](#)  
УВАГА! Уся інформація узята з відкритих джерел і надається виключно в ознайомлювальних цілях.

## Актилізе ліофілізат для розчину для інфузій по 50 мг у флаконі №1 з розчинником



**Діюча речовина:** Альтеплаза

**Лікарська форма:** Порошок

**Фармакотерапевтична група:** Антитромботические средства.

### Склад

*діюча речовина:* альтеплаза;

1 флакон ліофілізату для розчину для інфузій містить альтеплази 50 мг;

1 флакон розчинника містить стерильної води для ін'єкцій 50 мл;

*допоміжні речовини:* L-аргінін, кислота фосфорна, полісорбат 80.

### Лікарська форма

Ліофілізат для розчину для інфузій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* спечений порошок від білого до палево-жовтого кольору з майже невідчутним запахом.

### Фармакотерапевтична група

Антитромботичні засоби.

Код АТХ

B01A D02.

### Фармакологічні властивості

*Фармакодинаміка.* Діючою речовиною Актилізе є альтеплаза, рекомбінантний людський активатор плазміногену тканинного типу, глікопротеїн, який перетворює плазміноген безпосередньо у плазмін. При внутрішньовенному введенні альтеплаза залишається відносно неактивною речовиною у кровоносній системі. Після зв'язування з фібрином альтеплаза активується, викликаючи перетворення плазміногену в плазмін, що призводить до розчинення фібринового згустка.

Через відносну специфічність до фібрину альтеплаза в дозі 100 мг викликає незначне зниження рівня циркулюючого фібриногену приблизно до 60 % протягом 4 годин, який за 24 години зазвичай відновлюється на більше ніж 80 %. Плазміноген і альфа-2-антиплазмін знижуються відповідно до 20 % і 35 % через 4 години, а через 24 години їх рівень знову зростає до більше ніж 80 %. Лише в кількох пацієнтів спостерігалось значне й тривале зниження рівня циркулюючого фібриногену.

*Клінічні властивості.*

Доведено, що АКТИЛІЗЕ знижує смертність протягом 30 днів у хворих з гострим інфарктом міокарда. Щодо смертності та пізньої захворюваності в зв'язку з тромбоемболією легеневої артерії клінічних випробувань проведено не було. При тромболітичному лікуванні гострого ішемічного інсульту ефективність лікування залежить від того, як швидко починають надавати допомогу, тобто чим раніше почати лікування, тим більша вірогідність сприятливого результату.

*Фармакокінетика.* Актилізе швидко виводиться із кровоносного русла і метаболізується головним чином печінкою (кліренс плазми 550–680 мл/хв). Відповідний період напіввиведення плазми  $T^{1/2}$  альфа становить 4-5 хвилин. Це означає, що через 20 хвилин менше 10 % початкової кількості залишається у плазмі. Стосовно залишкової кількості у глибоких структурах був установлений 40-хвилинний період напіввиведення.

## **Показання**

*Тромболітичне лікування при гострому інфаркті міокарда*

90-хвилинний (прискорений) режим введення (див. розділ «Спосіб застосування та дози») для пацієнтів, лікування яких можна розпочати протягом перших 6 годин після виникнення симптомів;

3-годинний режим введення (див. розділ «Спосіб застосування та дози») для пацієнтів, лікування яких можна розпочати протягом 6-12 годин після виникнення симптомів, за умови, що діагноз був чітко підтверджений.

*Тромболітичне лікування при гострій поширеній тромбоемболії легеневої артерії з гемодинамічною нестабільністю*

При можливості діагноз повинен бути підтверджений такими об'єктивними засобами, як легенева ангіографія, або таким неінвазивним втручанням, як сканування легенів.

*Тромболітичне лікування гострого ішемічного інсульту*

Лікування необхідно починати якомога раніше, протягом перших 4,5 годин після виникнення симптомів інсульту і після виключення внутрішньочерепного крововиливу за допомогою методів, що передбачають візуальне спостереження (таких як, комп'ютерна томографія або інший метод діагностики з візуалізацією, який дає можливість виявити наявність крововиливу). Ефект лікування залежить від часу, що минув після виникнення симптомів інсульту до початку лікування; тому своєчасне лікування збільшує ймовірність сприятливого результату лікування.

## **Протипоказання**

Загалом у разі застосування за показаннями АКТИЛІЗЕ не призначають хворим, які мають гіперчутливість до діючої речовини (альтеплаза), гентаміцину (який використовують при

виробництві препарату та який може залишатися в слідовій кількості) або будь-якої допоміжної речовини.

Додаткові протипоказання при гострому інфаркті міокарда, гострій легеневій емболії та гострому ішемічному інсульті:

- значні порушення згортання крові кровотеча, існуюча або та, що сталася протягом останніх півроку;
- відомий геморагічний діатез;
- одночасний прийом пероральних антикоагулянтів, наприклад натрію варфарину (див. розділ «Особливості застосування»);
- виражена або нещодавно перенесена тяжка або небезпечна кровотеча;
- наявність в анамнезі будь-якого захворювання центральної нервової системи (такого як новоутворення, аневризма, внутрішньочерепне або спинномозкове хірургічне втручання);
- наявність в анамнезі або підозрюваний внутрішньочерепний крововилив;
- підозрюваний субарахноїдальний крововилив або стан після субарахноїдального крововиливу на фоні аневризми;
- тяжка форма неконтрольованої артеріальної гіпертензії;
- нещодавно перенесені (менш ніж 10 днів) травматичний зовнішній масаж серця при реанімації, пологи, нещодавня пункція кровоносних судин, що не можуть бути здавлені (наприклад пункція підключичної або яремної вени);
- тяжкі форми порушень функцій печінки, включаючи печінкову недостатність, цироз, портальну гіпертензію (варикозне розширення вен стравоходу) та гепатит в активній стадії;
- бактеріальний ендокардит, перикардит;
- гострий панкреатит;
- підтвержені виразкові шлунково-кишкові захворювання протягом останніх 3 місяців, варикоз вен стравоходу, аневризма артерій, вади розвитку артерій і вен;
- новоутворення з підвищеним ризиком кровотечі;
- значна хірургічна операція або значна травма за останні 3 місяці.

Додаткові протипоказання при гострому інфаркті міокарда та гострій легеневій емболії:

- геморагічний інсульт або інсульт невідомого походження в анамнезі;
- ішемічний інсульт або транзиторна ішемічна атака (ТІА) протягом останніх 6 місяців, за винятком гострого ішемічного інсульту, що стався протягом останніх 3 годин.

Додаткові протипоказання при гострому ішемічному інсульті:

- симптоми гострої ішемії почалися більше, ніж за 4,5 години до початку інфузії, або час виникнення симптомів невідомий або міг бути більше, ніж 4,5 години (див. розділ «Фармакодинаміка»);
- незначний неврологічний дефіцит або швидке полегшення симптомів до початку інфузії;
- тяжкий інсульт за клінічними оцінками (наприклад NIHSS > 25) та/або визначений за допомогою належних методів візуалізації;
- судоми на початку інсульту;
- наявність попереднього інсульту протягом останніх 3 місяців;
- відомості про внутрішньочерепну кровотечу (ВЧК) за результатами комп'ютерної томографії;
- симптоми, що мають відношення до субарахноїдального крововиливу, навіть якщо результати комп'ютерної томографії знаходяться в межах норми;
- перенесений інсульт в анамнезі на фоні цукрового діабету;

- введення гепарину протягом останніх 48 годин, активованій частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) перевищує верхню межу норми відповідно до лабораторних показників;
- кількість тромбоцитів становить менше 100 000/ мм<sup>3</sup>;
- систолічний артеріальний тиск > 185 або діастолічний артеріальний тиск > 110 мм рт.ст., або активне медикаментозне втручання (внутрішньовенне), що необхідне для зниження артеріального тиску до цих меж;
- рівень глюкози в крові < 50 або > 400 мг/дл.

#### Застосування пацієнтам літнього віку

Застосування АКТИЛІЗЕ протипоказане для лікування гострого інсульту у дорослих віком понад 80 років.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Офіційні дослідження щодо взаємодії Актилізе з іншими лікарськими засобами, які зазвичай призначаються хворим на гострий інфаркт міокарда, не проводилися.

Ризик крововиливу збільшується при одночасному застосуванні похідних кумарину, пероральних антикоагулянтів, інгібіторів агрегації тромбоцитів, нефракціонованого гепарину або низькомолекулярних гепаринів чи діючих речовин, які впливають на коагуляцію (за 24 години до, протягом або в перші 24 години після терапії АКТИЛІЗЕ) (див. розділ «Протипоказання»).

Супутня терапія інгібіторами АПФ може збільшити ризик розвитку анафілактичної реакції. Згідно з даними аналізу описаних випадків анафілактоїдних реакцій більша частина пацієнтів супутньо отримувала інгібітори АПФ.

### **Особливості застосування**

#### Особливості застосування та застереження при гострому інфаркті міокарда, гострій легеневій емболії та гострому ішемічному інсульті

Тромболітичне/фібринолітичне лікування вимагає належного моніторингу. Актилізе повинні призначати лікарі, які мають досвід застосування тромболітичної терапії і які мають у своєму розпорядженні необхідні засоби для моніторингу проведення такої терапії. Як і щодо всіх тромболітиків, при призначенні Актилізе рекомендується за будь-яких обставин переконатись у наявності стандартної реанімаційної апаратури і медикаментів.

#### Гіперчутливість

Після лікування стійкого утворення антитіл до молекули рекомбінантного людського тканинного активатора плазміногену не спостерігалось. Системний досвід повторного призначення АКТИЛІЗЕ відсутній. Анафілактичні реакції, пов'язані з призначенням АКТИЛІЗЕ, є нечастими й можуть спричинятися гіперчутливістю до діючої речовини – альтеплази, гентаміцину (який використовується при виробництві препарату та може залишатися в слідовій кількості) та допоміжних речовин. Пробка скляного флакона з порошком АКТИЛІЗЕ містить натуральний каучук (похідна речовина латексу), який може спричинити алергічні реакції.

У разі розвитку анафілактичних реакцій, інфузію необхідно припинити й розпочати адекватне лікування.

Ризик внутрішньочерепного крововиливу підвищується у пацієнтів літнього віку, тому для цих пацієнтів слід ретельно проводити оцінку користі/ризиків.

Як і щодо всіх тромболітиків, слід добре зважити необхідність застосування терапії Актилізе з метою збалансування потенційного ризику виникнення кровотечі й очікуваної користі за таких умов:

- нещодавня внутрішньом'язова ін'єкція або незначні травми, такі як біопсія, пункція магістральних судин (за винятком тих, які не можуть бути здавлені, див. розділ «Протипоказання»), зовнішній масаж серця при реанімації;
- стани з підвищеним ризиком крововиливу, які не зазначені у протипоказаннях.

Слід уникати застосування негнучких катетерів.

#### Пацієнти, що отримують пероральну терапію антикоагулянтами

Слід розглянути можливість лікування АКТИЛІЗЕ, якщо доза або час після прийому останньої дози антикоагулянту забезпечує залишкову ефективність, якщо вона не була підтверджена результатами відповідного(-их) випробування(-нь) антикоагуляційної активності зазначеного(-их) препарату(-ів), що свідчить про відсутність клінічно значущої активності на систему згортання крові (наприклад, МНВ  $\leq 1,3$  для антагоністів вітаміну К, або результати іншого(-их) відповідного(-их) випробування(-нь) інших пероральних антикоагулянтів знаходяться в межах відповідної верхньої межі норми).

#### Додаткові особливості застосування та застереження при гострому інфаркті міокарда та гострій легеневій емболії

Не слід призначати АКТИЛІЗЕ в дозі, вищій за 100 мг, оскільки це пов'язано з посиленням ризику внутрішньочерепної кровотечі.

Тому слід вживати особливих заходів, щоб впевнитися в тому, що доза альтеплази введена так, як зазначено у розділі «Спосіб застосування та дози».

Очікуваний терапевтичний ефект має бути ретельно зважений відносно можливого ризику у кожного конкретного пацієнта, особливо у пацієнтів, систолічний артеріальний тиск яких становить  $> 160$  мм рт. ст.

Аритмії. Коронарний тромболізис може призвести до аритмії, пов'язаної з реперфузією. Аритмії внаслідок реперфузії можуть призвести до зупинки серця і бути небезпечними для життя і вимагати застосування стандартних протиаритмічних видів терапії.

#### Антагоністи глікопротеїнових рецепторів GPIIb/IIIa

Одночасне застосування антагоністів глікопротеїнових рецепторів GPIIb/IIIa підвищує ризик кровотеч.

#### Додаткові особливості застосування та застереження при гострому ішемічному інсульті

Терапію може проводити лише лікар, який пройшов спеціальну підготовку і має досвід роботи в неврології.

Пацієнти з гострим ішемічним інсультом, які приймали АКТИЛІЗЕ, піддаються значно більшому ризику внутрішньочерепного крововиливу, ніж пацієнти з іншими показаннями,

оскільки кровотеча виникає в основному в зоні інфаркту. Це, зокрема, стосується таких випадків:

- усі випадки, зазначені в розділі «Протипоказання», і всі стани з високим ризиком крововиливу;
- незначні безсимптомні аневризми церебральних судин;
- при більш пізньому початку лікування з моменту розвитку симптомів інсульту чиста клінічна користь знижується та може бути пов'язана з більш високим ризиком внутрішньомозкового крововиливу та смерті порівняно з такою у пацієнтів, які одержували лікування раніше. Тому АКТИЛІЗЕ слід застосовувати якомога раніше;
- пацієнти, які попередньо отримували терапію ацетилсаліциловою кислотою (АСК), можуть перебувати в групі більш високого ризику виникнення внутрішньомозкового крововиливу, особливо коли затримується терапія АКТИЛІЗЕ.

Необхідний моніторинг артеріального тиску (АТ) під час проведення терапії й протягом найближчих 24 годин; рекомендується внутрішньовенна антигіпертензивна терапія, якщо систолічний АТ > 180 мм рт.ст. або диастолічний АТ > 105 мм рт.ст.

Терапевтичні переваги зменшуються у пацієнтів, які перенесли попередній інсульт, або у хворих на неконтрольований діабет. Співвідношення користь/ризик у таких пацієнтів вважається не таким сприятливим, хоча лишається позитивним.

У пацієнтів з інсультом легкого ступеня ризик переважає над користю (див. розділ «Протипоказання»).

Пацієнти з дуже тяжкою формою інсульту знаходяться в групі високого ризику внутрішньомозкового крововиливу та смерті, тому застосування препарату протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Пацієнти з обширним інфарктом знаходяться в групі підвищеного ризику несприятливих наслідків, включаючи тяжкі крововиливи і смерть. У таких випадках слід ретельно оцінити співвідношення користь/ризик.

При інсульті ймовірність сприятливого результату лікування зменшується залежно від віку, тяжкості інсульту та рівня глюкози у крові при надходженні пацієнта до лікарні, тоді як ймовірність тяжкої інвалідності і смерті або пов'язаних з цим внутрішньочерепних крововиливів збільшується незалежно від терапії. Пацієнтам віком понад 80 років з тяжкою формою інсульту (за клінічною оцінкою та/або за результатами обстеження з використанням належних методик візуалізації) і пацієнтам з рівнем глюкози в крові < 50 мг/дл або > 400 мг/дл до початку лікування терапія АКТИЛІЗЕ протипоказана (див. розділ «Протипоказання»).

#### Інші особливі застереження

Реперфузія ішемічної ділянки може спричинити набряк мозку в зоні інфаркту.

Через підвищений ризик крововиливу терапію інгібіторами агрегації тромбоцитів не слід розпочинати протягом перших 24 годин після тромболізу за допомогою альтеплази.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Існує дуже обмежений досвід застосування Актилізе у періоди вагітності та лактації. У випадках гострих захворювань, що загрожують життю, слід оцінити користь відносно потенційного ризику. Невідомо, чи проникає альтеплаза у грудне молоко.

## Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами

Дані відсутні.

## Спосіб застосування та дози

Актилізе слід застосовувати якомога раніше після виникнення симптомів захворювання.

### Інфаркт міокарда

90-хвилинний (прискорений) режим введення для хворих на інфаркт міокарда, лікування яких можна розпочати протягом 6 годин після виникнення симптомів.

Таблиця 1

90-хвилинний (прискорений) режим введення, доза альтеплази	Об'єм розчину залежно від концентрації альтеплази, мл	
	1 мг/мл	2 мг/мл
15 мг як внутрішньовенний болюс	15	7,5
50 мг як інфузія протягом 30 хвилин	50	25
3 подальшою інфузією 35 мг протягом 60 хвилин до досягнення максимальної дози 100 мг	35	17,5

Пацієнтам з масою тіла менше 65 кг загальну дозу препарату слід розрахувати залежно від маси тіла відповідно до таблиці 2.

Таблиця 2

90-хвилинний (прискорений) режим введення, доза альтеплази	Об'єм розчину залежно від концентрації альтеплази, мл	
	1 мг/мл	2 мг/мл
15 мг як внутрішньовенний болюс	15	7,5
0,75 мг/кг маси тіла протягом 30 хвилин (максимум 50 мг)	0,75 мл/кг маси тіла	0,375 мл/кг маси тіла
3 подальшою інфузією 0,5 мг/кг маси тіла протягом 60 хвилин (максимум 35 мг)	0,5 мл/кг маси тіла	0,25 мл/кг маси тіла

3-годинний режим введення для пацієнтів, лікування яких може початися протягом 6–12 годин після виникнення симптомів.

Таблиця 3

3-годинний режим введення, доза альтеплази	Об'єм розчину залежно від концентрації альтеплази, мл	
	1 мг/мл	2 мг/мл
10 мг як внутрішньовенний болюс	10	5
50 мг як інфузія протягом першої години	50	25
3 подальшою інфузією 10 мг протягом 30 хвилин до досягнення максимальної дози 100 мг протягом 3 годин	10	5

Для пацієнтів із масою тіла менше 65 кг загальна доза не повинна перевищувати 1,5 мг/ кг.

Максимально допустима доза альтеплази при гострому інфаркті міокарда становить 100 мг.

#### *Допоміжна терапія.*

Антитромботична супутня терапія рекомендується відповідно до чинних міжнародних рекомендацій щодо лікування пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. Ацетилсаліцилову кислоту слід застосовувати якомога раніше після появи симптомів та продовжувати лікування протягом усього життя, якщо це не протипоказано.

#### Тромбоемболія легеневої артерії

Загальну дозу 100 мг слід ввести протягом 2 годин. Найбільш поширеним є досвід застосування в такому режимі:

Таблиця 4

Режим застосування при тромбоемболії легеневої артерії, доза альтеплази	Об'єм розчину залежно від концентрації альтеплази, мл	
	1 мг/мл	2 мг/мл
10 мг як внутрішньовенний болюс протягом 1-2 хвилин	10	5
З подальшою внутрішньовенною інфузією 90 мг протягом 2 годин	90	45

Для пацієнтів з масою тіла, менше 65 кг загальна доза не повинна перевищувати 1,5 мг/кг.

#### *Допоміжна терапія.*

Після застосування Актилізе слід почати (або продовжити) лікування гепарином, коли значення АЧТЧ є меншими від подвійної верхньої межі норми. Інфузію слід регулювати відповідно до АЧТЧ в межах 50-70 секунд (в 1,5-2,5 рази більше від вихідного рівня).

#### Гострий ішемічний інсульт

Терапію може проводити лише лікар, який пройшов спеціальну підготовку і має досвід роботи у неврології (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Рекомендована доза становить 0,9 мг/кг (максимум 90 мг), яка вводиться інфузійно протягом 60 хвилин, 10 % загальної дози початково вводиться як внутрішньовенний болюс. Терапію слід розпочати якомога раніше протягом перших 4,5 години після виникнення симптомів. Пізніше 4,5 годин після розвитку симптомів інсульту існує негативне співвідношення користь/ризик, пов'язане із прийомом АКТИЛІЗЕ, а тому його застосування протипоказане (див. розділ «Фармакодинаміка», «Протипоказання»).

#### *Допоміжна терапія.*

Безпека та ефективність наведеного вище режиму із супутнім застосуванням гепарину і ацетилсаліцилової кислоти в перші 24 години після виникнення симптомів достатньою мірою не досліджувалися. Тому в перші 24 години після терапії Актилізе при ішемічному інсульті слід уникати призначення ацетилсаліцилової кислоти або гепарину внутрішньовенно. Якщо гепарин необхідно застосовувати за іншими показаннями (наприклад для запобігання тромбозу глибоких вен), доза не повинна перевищувати 10 000 МО на добу підшкірно.

#### *Інструкції щодо застосування.*



Правила приготування розчину наведені нижче.

В асептичних умовах вміст флакона з порошком для інфузій (50 мг) розчинити у воді для ін'єкцій до досягнення концентрації 1 мг альтеплази/мл або 2 мг альтеплази/мл відповідно до таблиці 5.

Таблиця 5

Кінцева концентрація розчину альтеплази	Об'єм води для ін'єкцій, що додається до сухої речовини:
1 мг альтеплази/мл	50 мл
2 мг альтеплази/мл	25 мл

Отриманий розчин слід вводити внутрішньовенно. Отриманий розчин можна надалі розвести у стерильному фізіологічному розчині 0,9 % (9 мг/мл) для ін'єкцій до отримання мінімальної концентрації 0,2 мг альтеплази/мл. Не рекомендується розводити отриманий розчин у стерильній воді для ін'єкцій або у розчинах для інфузій на основі вуглеводів, наприклад декстрози. Актилізе не слід змішувати з іншими лікарськими засобами ні у флаконі для інфузій, ні в загальній системі для внутрішньовенного введення (навіть з гепарином).

Додаткові практичні інструкції з приготування та застосування див. у розділі «Несумісність».

Для досягнення кінцевої концентрації 1 мг альтеплази/мл слід ввести повний вміст розчинника, що додається, до флакона із порошком АКТИЛІЗЕ.

Для досягнення кінцевої концентрації 2 мг альтеплази/мл використовують тільки половину вмісту розчинника. В цих випадках для перенесення необхідної кількості розчинника у флакон із порошком АКТИЛІЗЕ слід завжди використовувати шприц.

Під час приготування препарату з відповідної кількості порошку та розчинника суміш необхідно лише злегка перемішати до повного розчинення. Щоб запобігти утворенню піни, слід уникати інтенсивного перемішування.

Готовий препарат має вигляд прозорого безбарвного або блідо-жовтого розчину. Перед введенням препарат необхідно візуально перевірити на наявність часток та зміни кольору.

Розведений розчин призначений для одноразового застосування. Будь-який невикористаний розчин слід знищити.

## Діти

До цього часу досвід застосування АКТИЛІЗЕ дітям обмежений.

Застосування препарату дітям протипоказано (віком до 18 років).

## Передозування

Незважаючи на відносну фібринову специфічність, після передозування можливе статися клінічно достовірне зниження фібриногену й інших компонентів коагуляції крові. У більшості випадків достатньо дочекатися фізіологічної регенерації цих факторів після завершення терапії Актилізе. Проте, якщо виникає тяжка кровотеча, рекомендується інфузія свіжозамороженої плазми або свіжої крові, а в разі необхідності можна призначити синтетичні антифібринолітики.

## Побічні реакції

Побічні реакції, наведені нижче, класифікуються за частотою виникнення (дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (від  $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), рідко (від  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), дуже рідко ( $< 1/10\ 000$ ), невідомо (за наявними даними частоту встановити неможливо)) та класами систем органів.

Окрім внутрішньочерепного крововиливу як побічної реакції при інсульті та реперфузійної аритмії як побічної реакції при інфаркті міокарда, немає клінічних підстав передбачати якісні і кількісні відмінності в спектрі побічних реакцій препарату АКТИЛІЗЕ в разі його застосування при легеневій емболії і гострому ішемічному інсульті або при інфаркті міокарда.

### Кровотеча

Найпоширенішою побічною реакцією, пов'язаною з прийомом Актилізе, є кровотеча, яка призводить до зниження гематокриту та/або показника гемоглобіну.

Дуже часто: кровотечі з місця пошкодження кровоносних судин (а саме гематома)

кровотеча в місці введення (кровотеча з місця пункції, гематома у місці введення катетера, кровотеча у місці введення катетера);

часто: внутрішньочерепна кровотеча (а саме церебральна кровотеча, церебральна гематома, геморагічний інсульт, геморагічна трансформація інсульту, внутрішньочерепна гематома, субарахноїдальна кровотеча) на фоні лікування гострого ішемічного інсульту. Основним небажаним явищем була клінічно виражена внутрішньомозкова кровотеча на фоні лікування гострого ішемічного інсульту (до 10 % пацієнтів, без підвищення загального коефіцієнта смертності та без будь-якого підвищення загального коефіцієнта захворюваності та втрати хворим спроможностей за шкалою Ренкіна (ступінь тяжкості 5-6);

кровотечі з дихальних шляхів (такі як глоткова кровотеча; кровохаркання; носова кровотеча);

кровотеча зі шлунково-кишкового тракту (такі як шлункова кровотеча, кровотеча з виразки шлунка, кровотеча з прямої кишки, блювання кров'ю; мелена; кровотеча з ротової порожнини, кровотеча з ясен, підшкірна кровотеча;

урогенітальні кровотечі (такі як гематурія; кровотечі з сечовивідних шляхів)

необхідність в переливанні крові;

нечасто: внутрішньочерепні кровотечі (такі як церебральна кровотеча, церебральна гематома, геморагічний інсульт, геморагічна трансформація інсульту, внутрішньочерепна гематома, субарахноїдальний крововилив) на фоні лікування гострого інфаркту міокарда та гострої легеневої емболії;

кровотечі з вуха, гемоперикард, зачеревні крововиливи (такі як зачеревна гематома);

рідко: кровотечі з паренхіматозних органів (такі як печінкові кровотечі, легеневі кровотечі);

дуже рідко: кровотечі з очей.

Смерть та необоротна втрата працездатності спостерігалися у пацієнтів, у яких відзначався інсульт (включаючи внутрішньочерепну кровотечу) та інші серйозні випадки кровотеч.

У разі розвитку потенційно небезпечної кровотечі, зокрема внутрішньочерепних крововиливів, слід припинити фібринолітичну терапію й негайно відмінити супутнє введення гепарину. Зазвичай, однак, немає необхідності у заміні факторів згортання крові через короткий період напіввиведення та мінімальний вплив на системні фактори згортання крові. Більшість пацієнтів, у яких відмічаються кровотечі, можуть потребувати припинення терапії тромболітичними та антикоагулянтними засобами, введення внутрішньовенної інфузії та ручного регулювання тиску, що застосовуються до уражених судин. Слід розглянути можливість призначення протаміну, якщо гепарин вводився протягом 4 годин до початку кровотечі. У виняткових випадках, коли пацієнт не реагує на ці консервативні методи, може бути призначене виважене застосування препаратів для переливання крові. Переливання кріопреципітату, свіжозамороженої плазми і тромбоцитів слід розглядати разом з проведенням повторних клінічних і лабораторних оцінок після кожного введення. При застосуванні інфузії кріопреципітату бажано досягнути рівня фібриногену в об'ємі 1 г/л. Слід також розглянути можливість застосування антифібринолітичних препаратів.

#### Порушення з боку імунної системи

Нечасто: реакції підвищеної чутливості /анафілактоїдні реакції (наприклад алергічні реакції, включаючи висипи, кропив'янку, бронхоспазм, ангіоневротичний набряк, гіпотензію, шок або будь-які інші симптоми, пов'язані з алергічними реакціями);

дуже рідко: серйозні анафілактичні реакції.

В окремих випадках спостерігалось транзиторне утворення антитіл до Актилізе (в низьких титрах), але клінічна значущість цього феномена не встановлена.

#### Порушення з боку нервової системи

Дуже рідко: захворювання, пов'язані з нервовою системою (наприклад епілептичний напад, судоми, афазія, порушення мовлення, делірій, гострий мозковий синдром, збудження, сплутаність свідомості, депресія, психоз), найчастіше на фоні супутніх ішемічних або геморагічних цереброваскулярних захворювань.

#### Порушення з боку серця

Як і у разі застосування інших тромболітичних засобів, нижчезазначені реакції відзначалися як наслідок інфаркту міокарда та/або прийому тромболітичних засобів.

Дуже часто: рецидивуюча ішемія / стенокардія, гіпотензія та серцева недостатність / набряк легень, реперфузійна аритмія (а саме аритмія, екстрасистоля, передсердно-шлуночкова блокада (аж до повної), мерехтіння (фібриляція) передсердь, брадикардія, тахікардія, шлуночкова аритмія, шлуночкова фібриляція, шлуночкова тахікардія, електромеханічна дисоціація [ЕМД]);

часто: зупинка серця, кардіогенний шок та повторний інфаркт;

нечасто: мітральна регургітація, легенева емболія, інші форми системної емболії / церебральна емболія, дефект міжшлуночкової перегородки.

Ці захворювання серця можуть призвести до небезпечних для життя хворого наслідків, а також до смерті.

#### Порушення з боку судин

Нечасто: емболія (розвиток тромботичної емболії), яка може призвести до відповідних наслідків в уражених органах.

#### Порушення з боку шлунково-кишкового тракту

Часто: нудота, блювання.

#### Лабораторні аналізи

Дуже часто: зниження артеріального тиску;

часто: підвищення температури тіла.

#### Травми, отруєння та процедурні ускладнення

Рідко: жирова емболія (емболізація кристалами холестерину), яка може призвести до відповідних наслідків в уражених органах.

### **Термін придатності**

3 роки.

Готовий розчин може зберігатись при температурі 2-8<sup>0</sup> С протягом 24 годин або протягом 8 годин при температурі не вище 25 °С.

### **Умови зберігання**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С у місці, недоступному для дітей.

### **Несумісність**

Отриманий розчин можна надалі розвести у стерильному фізіологічному розчині 0,9 % (9 мг/мл) для ін'єкцій до отримання мінімальної концентрації 0,2 мг альтеплази на 1 мл.

Отриманий розчин не рекомендується розводити у воді для ін'єкцій або у розчинах для інфузій на основі вуглеводів, наприклад, декстрази через можливу каламутність розведеного розчину.

АКТИЛІЗЕ не слід змішувати з іншими лікарськими засобами ані у флаконі для інфузій, ані в загальній системі для внутрішньовенного введення (навіть з гепарином).

### **Упаковка**

Ліофілізат для розчину для інфузій по 50 мг у флаконі № 1 у комплекті з розчинником по 50 мл у флаконі №1.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

Берінгер Інгельхайм Фарма ГмБХ і Ко. КГ, Німеччина.

## **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

Біркендорфер Штрассе 65, 88397 Біберах/Рисс, Німеччина.

Увага ! Текст опису препарату "Актилізе ліофілізат для розчину для інфузій по 50 мг у флаконі №1 з розчинником" надано для загальної інформації та ознайомлення. Даний опис є спрощеним варіантом офіційною анотації до ліків. Перед придбанням і використанням препарату обов'язково зверніться до лікаря і отримайте професійні рекомендації . Даний текст розміщений на порталі суто для ознайомлювальних цілей і не може слугувати приводом для самолікування. Тільки лікар може виносити рішення про призначення тих чи інших ліків, визначати дозу та графік прийому.