

## Skrócona informacja o leku ACTILYSE® 10, ACTILYSE® 20, ACTILYSE® 50

**Nazwa produktu leczniczego, moc i postać farmaceutyczna:** Actilyse® 10, Actilyse® 20, Actilyse® 50; proszek i roztwór do sporządzania roztworu do infuzji. Proszek ma postać bezbarwnego do białego/żółtego liofilizatu. Produkt po rekonstytucji ma postać przezroczystego i bezbarwnego do białego/żółtego roztworu. 1 fiołka roztuszczalka zawiera odpowiednio 10 ml, 20 ml, 50 ml wody do wstrzykiwań. 1 ml roztworu po rozpuszczeniu proszku zawiera 1 mg alteplazy (*Alteplase*). 1 fiołka Actilyse® zawiera odpowiednio: 10 mg, 20 mg lub 50 mg alteplazy, co odpowiada 5 800 000 j.m., 11 600 000 j.m. lub 29 000 000 j.m. oraz substancje pomocnicze. **Wskazania do stosowania:** Leczenie trombolityczne świeżego zawału mięśnia sercowego 90-minutowy (przypisany) schemat dawkowania u pacjentów, u których leczenie może być rozpoczęte w okresie do 6 godzin od chwili wystąpienia objawów; 3-godzinny schemat dawkowania u pacjentów, u których leczenie może być rozpoczęte w okresie od 6 do 12 godzin od chwili wystąpienia objawów, pod warunkiem, że wzywe wymienione wskazanie do zastosowania jest pewne. Dowiedziono, że zastosowanie Actilyse® zmniejsza śmiertelność 30-dniową u pacjentów ze świeżym zawałem mięśnia sercowego. **Leczenie trombolityczne ostrej maszynowej zatorowości płucnej i niedrożności hemodynamicznej** Rozpoznanie, jeśli jest to możliwe, powinno być potwierdzone obiektywnymi metodami, takimi jak angiografia płucna lub metodami nielowizyjnymi, takimi jak scyntygrafia płucna. Nie ma dowodów na to, że podawanie Actilyse® zmniejsza śmiertelność i późniejszą zachorowalność związaną z maszyną zatorowości płucną. **Leczenie trombolityczne w ostrym udarze niedokrwinnym** Leczenie musi być rozpoczęte możliwie najwcześniej w okresie do 4,5 godziny od wystąpienia objawów udaru po uprzednim wykluczeniu krwawienia śródczaszkowego przy pomocy odpowiednich technik obrazowania (np. tomografia komputerowa lub inne techniki obrazowania pozwalające wykryć krwawienie). Wynik leczenia zależy od czasu podania produktu leczniczego, wcześniejsze podanie zwiększa prawdopodobieństwo pozytywnego rezultatu w leczeniu. **Dawkowanie i sposób podawania:** Podawanie Actilyse® należy rozpocząć jak najwcześniej po wystąpieniu pierwszych objawów. Należy zastosować następujący schemat dawkowania. **Świeży zawał mięśnia sercowego (Dawkowanie a)** 90-minutowy (przypisany) schemat dawkowania u pacjentów ze świeżym zawałem mięśnia sercowego, u których można rozpocząć leczenie w okresie do 6 godzin od wystąpienia objawów. U pacjentów o masie ciała  $\geq 65$  kg:

|                                                                                                      | Stężenie alteplazy |         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------|
|                                                                                                      | 1 mg/ml            | 2 mg/ml |
|                                                                                                      | ml                 | ml      |
| 15 mg w szybkim dożylnym wstrzyknięciu (bolus) z natychmiastowym podaniem kolejno:                   | 15                 | 7,5     |
| 50 mg w postaci dożylnego wlewu w ciągu pierwszych 30 minut, a następnie z natychmiastowym podaniem: | 50                 | 25      |
| 35 mg w trójfazowym 60 minutowym ciągłym dożylnym wlewie do maksymalnej dawki całkowitej 100 mg      | 35                 | 17,5    |

U pacjentów o masie ciała  $< 65$  kg, dawek należy odpowiednio dostosować zgodnie z następującym schematem:

|                                                                                                                             | Stężenie alteplazy |         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------|
|                                                                                                                             | 1 mg/ml            | 2 mg/ml |
|                                                                                                                             | ml                 | ml      |
| 15 mg w szybkim dożylnym wstrzyknięciu (bolus) z natychmiastowym podaniem kolejno:                                          | 15                 | 7,5     |
| 0,75 mg/kg masy ciała we wlewie dożylnym w ciągu pierwszych 30 minut (maks. 50 mg), a następnie z natychmiastowym podaniem: | 0,75               | 0,375   |
| 0,5 mg/kg masy ciała w trójfazowym 60 minutowym ciągłym dożylnym wlewie (do maks. 35 mg)                                    | 0,5                | 0,25    |

b) 3-godzinny schemat dawkowania u pacjentów ze świeżym zawałem mięśnia sercowego, u których można wdrożyć leczenie w okresie do 6 godzin od momentu wystąpienia objawów. U pacjentów o masie ciała  $\geq 65$  kg:

|                                                                                                    | Stężenie alteplazy |              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------|
|                                                                                                    | 1 mg/ml            | 2 mg/ml      |
|                                                                                                    | ml                 | ml           |
| 10 mg w szybkim dożylnym wstrzyknięciu (bolus) z natychmiastowym podaniem kolejno:                 | 10                 | 5            |
| 50 mg w postaci dożylnego wlewu w ciągu pierwszej godziny, a następnie z natychmiastowym podaniem: | 50                 | 25           |
| 40 mg w trójfazowym 2-godzinny ciągłym dożylnym wlewie do maksymalnej dawki całkowitej 100 mg      | ml/2 godziny       | ml/2 godziny |
|                                                                                                    | 40                 | 20           |

U pacjentów o masie ciała  $< 65$  kg:

|                                                                                      | Stężenie alteplazy |         |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------|
|                                                                                      | 1 mg/ml            | 2 mg/ml |
|                                                                                      | ml                 | ml      |
| 10 mg w szybkim dożylnym wstrzyknięciu (bolus) z natychmiastowym podaniem następnie: | 10                 | 5       |
| trójfazowy 3-godzinny ciągły dożylny wlewu do maksymalnej dawki 1,5 mg/kg masy ciała |                    |         |

**Leczenie wspomagające:** Pomagające leczenie przeciwzakrzepowe jest zalecane zgodnie z aktualnymi wytycznymi dla pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST. Sposób podawania

Roztwór po rekonstytucji należy podawać dożylnie. Roztwór przeznaczony jest do natychmiastowego użycia. Instrukcja dotycząca postępowania przed rekonstytucją/podaniem, patrz punkt 6.6. **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania Charakterystyki Produktu Leczniczego. Ostra maszynowa zatorowość płucna** Dawkowanie U pacjentów o masie ciała  $\geq 65$  kg: Całkowitą dawkę 100 mg należy podać w ciągu 2 godzin. Największe doświadczenie uzyskano w stosowaniu następującego schematu dawkowania:

|                                                                                                        | Stężenie alteplazy |         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------|
|                                                                                                        | 1 mg/ml            | 2 mg/ml |
|                                                                                                        | ml                 | ml      |
| 10 mg w szybkim dożylnym wstrzyknięciu (bolus) w ciągu 1-2 minut z natychmiastowym podaniem następnie: | 10                 | 5       |
| 90 mg w trójfazowym 2-godzinny ciągłym dożylnym wlewie do maksymalnej dawki całkowitej 100 mg          | 90                 | 45      |

U pacjentów o masie ciała  $< 65$  kg:

|                                                                                                        | Stężenie alteplazy |         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------|
|                                                                                                        | 1 mg/ml            | 2 mg/ml |
|                                                                                                        | ml                 | ml      |
| 10 mg w szybkim dożylnym wstrzyknięciu (bolus) w ciągu 1-2 minut z natychmiastowym podaniem następnie: | 10                 | 5       |
| trójfazowy 2-godzinny ciągły dożylny wlewu do maksymalnej dawki 1,5 mg/kg masy ciała                   |                    |         |

**Leczenie wspomagające:** Po leczeniu trombolitycznym Actilyse® należy rozpocząć (lub wznowić) leczenie heparyną, jeśli wartość APTT nie przekracza dwukrotnie górnego limitu normy. Leczenie należy monitorować oznaczając APTT (1,5-2,5 razy wydłużony APTT w stosunku do wartości początkowej wlewu dawki dawki heparyny). **Sposób podawania** Roztwór po rekonstytucji należy podawać dożylnie. Roztwór przeznaczony jest do natychmiastowego użycia. Instrukcja dotycząca postępowania przed rekonstytucją/podaniem, patrz punkt 6.6. **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania Charakterystyki Produktu Leczniczego. Ostra udar niedokrwinnym** Leczenie może być prowadzone wyłącznie pod nadzorem lekarzy przeszkolonych i doświadczeniach w dziedzinie neurologii.

Leczenie musi być rozpoczęte możliwie najwcześniej w okresie do 4,5 godziny od wystąpienia udaru. Po okresie 4,5 godziny od wystąpienia objawów udaru stosunek korzyści do ryzyka związany ze stosowaniem Actilyse® jest niekorzystny, tym samym produkt leczniczy nie powinien być podawany.

**Dawkowanie** Zalecana dawka całkowita wynosi 0,9 mg alteplazy/kg masy ciała (maksymalnie 90 mg) z początkowym podaniem 10% dawki całkowitej w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus) i natychmiastowym podaniem następnie pozostałej części dawki całkowitej w dożylnym wlewie w ciągu 60 minut.

| Masa ciała (kg) | Dawka całkowita (mg) | Dawka w szybkim wstrzyknięciu (bolus) w mg | Dawka we wlewie (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              | 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                  |

\* podawana w stężeniu 1 mg/ml w ciągu 60 minut **Leczenie wspomagające:** Nie przeprowadzono wystarczających badań dotyczących bezpieczeństwa w zastosowaniu powyższego schematu w połączeniu z równoczesnym podawaniem heparyny lub inhibitorów agregacji płytek takich jak kwas acetylosalicylowy w ciągu pierwszej doby od wystąpienia objawów udaru niedokrwinnego. Należy unikać podawania heparyny dożylnie lub stosowania inhibitorów agregacji płytek takich jak kwas acetylosalicylowy w okresie pierwszych 24 godzin po zastosowaniu Actilyse®, ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia. Jeżeli wymagane jest leczenie heparyną z powodu innych wskazań (np. zapobieganie zakrzepicy żył głębokich), dawka podanej podskórnie heparyny nie powinna być większa niż 10000 j.m. na dobę. **Sposób podawania** Roztwór po rekonstytucji należy podawać dożylnie. Roztwór przeznaczony jest do natychmiastowego użycia. Instrukcja dotycząca postępowania przed rekonstytucją/podaniem, patrz punkt 6.6. **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania Charakterystyki Produktu Leczniczego. Przeciwwskazania:** W przypadku wszystkich wskazań Actilyse® nie należy stosować u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną alteplazy lub jakiegokolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 Wykaz substancji pomocniczych Charakterystyki Produktu Leczniczego. **Dołączkowe przeciwwskazania w leczeniu zawału mięśnia sercowego, ostrej maszynowej zatorowości płucnej oraz ostrym udarze niedokrwinnym:** Produktu leczniczego Actilyse® nie należy stosować w przypadkach, gdy istnieje duże ryzyko krwawień, np. istotne zaburzenia krzepiwłości występujące obecnie lub w ciągu ostatnich miesięcy, stwierdzone szkła krwotoczne, skuteczne leczenie doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (np. warfaryna sodowa z INR  $> 1,3$ ), istniejące bądź świeżo przebyte ciężkie lub niebezpieczne krwawienia, krwawienie śródczaszkowe w wywiadzie bądź podejrzenie wystąpienia krwawienia śródczaszkowego, podejrzenie krwawienia podopajczynkowego lub stan po krwawieniu podopajczynkowym z powodu tętniaka, uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego w wywiadzie (np. nowotwór, tętniak, operacja wewnątrzkraniowa lub w obrębie kręgosłupa), świeżo przebyte (w ostatnich 10 dniach) zewnętrzny uraz czaszki, uraz mózgu, świeżo wklucia do wnętrza dostępu i trudno do uściśnienia naczyń (tętno podopajczynkowe lub żyły), ciężkie niedokrwienne nadciśnienie tętnicze, bakteryjne zapalenie wewnątrz, zapalenie ośrołka, ostre zapalenie trzustki, udokumentowana choroba wrzodowa żołądka lub jelit w ostatnich 3 miesiącach poprzedzających leczenie, żyłki przełyku, tętniak rozwarstwiający aorty, nieprawidłowości rozwoju tętna i (lub) żył, nowotwór ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, ciężkie choroby wątroby, w tym niewydolność wątroby, marskość wątroby, nadciśnienie wrotne (żyłki przełyku), czynne zapalenie wątroby, ciężkie urazy lub duże zabiegi chirurgiczne przebyte w ostatnich 3 miesiącach. **Dołączkowe**

**przeciwwskazania w świeżym zawałe mięśnia sercowego:** udar krwotoczny udar o nieznanej etiologii w wywiadzie, udar niedokrwny lub przejściowy atak niedokrwny (ang. TIA - transient ischemic attack) w ciągu ostatnich 6 miesięcy, z wyjątkiem ostrego udaru niedokrwinnego w ciągu ostatnich 4,5 godziny. **Dołączkowe przeciwwskazania w ostrej maszynowej zatorowości płucnej:** udar krwotoczny udar o nieznanej etiologii w wywiadzie, udar niedokrwny lub przejściowy atak niedokrwny (ang. TIA - transient ischemic attack) w ciągu ostatnich 6 miesięcy, z wyjątkiem ostrego udaru niedokrwinnego w ciągu ostatnich 4,5 godziny. **Dołączkowe przeciwwskazania w ostrym udarze niedokrwinnym:** wystąpienie objawów udaru niedokrwinnego wcześniej niż 4,5 godziny przed rozpoczęciem podawania Actilyse® lub podany 4.5 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania. **Identyfikowalność:** W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. Leczenie trombolityczne/fibrinolityczne wymaga odpowiedniego nadzoru i monitorowania. Zaleca się, aby w czasie podawania Actilyse® dostępna była standardowa aparatura i farmakoterapia stosowana do reusycjacji. **Nadwrażliwość** Reakcje nadwrażliwości o łagodnym immunologicznym związane ze stosowaniem tego produktu leczniczego mogą być powodowane przez substancję czynną alteplazy lub dowolną z substancji pomocniczych. Nie obserwowano, aby po leczeniu dochodziło do długotrwałego wyzwalania przeciwciał przeciwko częstotce rekombinowanego ludzkiego tkankowego aktywatora plazminogeny. Nie ma systematycznych doświadczeń z ponownym podawaniem produktu Actilyse®. Występuje również ryzyko reakcji nadwrażliwości o mechanizmie nieimmunologicznym. Ostryz naczyń krwotocznych jest najczęstszą reakcją nadwrażliwości notowaną po zastosowaniu produktu leczniczego Actilyse®. Ryzyko jego wystąpienia może być zwiększone podczas leczenia ostrego udaru niedokrwinnego i (lub) jednoczesnego stosowania inhibitorów ACE. Pacjentów leczonych z powodu krwotoków z zatwardzonych naczyń, należy podczas podawania infuzji dożylnie oraz do 24 godzin po jej zakończeniu obserwować, czy nie występują objawy obrzęku naczyń krwotocznych. Jeśli wystąpi ciężka reakcja nadwrażliwości (np. obrzęk naczyń krwotocznych), należy przerwać podawanie infuzji dożylnie i niezwłocznie rozpocząć właściwe leczenie. Może ono obejmować intubację. **Krwawienia** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki, z powodu krótkiego okresu półtrwania Actilyse® i jego wpływu na układ krzepnięcia, nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia. U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwalkrzepowego, wypełnieniu krwiaka naczyń i uściśnięciu krwawiącego naczyń. Można rozważyć podanie protaminy, jeśli jest to konieczne. **Wskazania** Jednoczesne stosowanie innych substancji czynnych wpływających na krzepnięcie lub czynność płytek krwi może zwiększyć siłę do krwawienia. Jeśli wystąpi zagrożenie życia krwawienie, szczególnie krwawienie do mózgu, leczenie fibrinolityczne należy przerwać. Wyższe dawki,