

## KULLANMA TALİMATI

### METALYSE® 10,000 U Enjeksiyonluk Toz İçeren Flakon

Toplardamar içine enjeksiyon yöntemiyle uygulanır.

- **Etkin madde:** Tenekteplaz  
Her bir METALYSE® flakonu (ilaç şişesi), 10,000 ünite (50 mg) tenekteplaz içerir. Her önceden doldurulmuş enjektör, 10 mL enjeksiyonluk su içerir.  
Sulandırılarak hazırlanmış çözelti, her mL’de 1,000 ünite (5 mg) tenekteplaz içerir.
- **Yardımcı maddeler:** L-Arjinin, fosforik asit, polisorbat 20, enjeksiyonluk su.

**Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.**

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında doktora veya hastaneye gittiğinizde, doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

### **Bu Kullanma Talimatında:**

1. **METALYSE® nedir ve ne için kullanılır?**
2. **METALYSE®’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **METALYSE® nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **METALYSE®’in saklanması**

**Başlıkları yer almaktadır.**

#### **1. METALYSE® nedir ve ne için kullanılır?**

- METALYSE® 10.000 U Enjeksiyonluk Toz İçeren Flakon (ilaç şişesi), enjeksiyonluk su ile kullanıma hazırlanacak toz şeklinde üretilmektedir.

METALYSE®, içeriği aşağıda verilen ambalajlar halinde piyasaya sunulmaktadır.

- Enjeksiyonluk çözelti tozu ile doldurulmuş 20 mL’lik tip I cam flakon (ilaç şişesi).
- Enjeksiyon çözeltisinin hazırlanmasında kullanılacak 10 mL enjeksiyonluk su ile önceden doldurulmuş, 10 mL plastik enjektör.
- Steril flakon adaptörü.
- Tek kullanımlık steril iğne.

- METALYSE®'in etkin maddesi olan tenekteplaz, insan doku tipi plazminojen aktivatörleri adı verilen bir ilaç grubuna aittir. Rekombinant glikoprotein yapısındadır ve fibrin spesifiktir.

Bu grup ilaçlar, damar içindeki kan pıhtılarının erimesini (çözülmesini) sağlarlar.

Kan pıhtıları çeşitli durumlarda küçük çaplı damarları tıkayabilmektedir. Böylece tıkanan damarın beslediği dokular kansız ve oksijensiz kalmakta, ve doku ölümü gerçekleşmektedir.

Pıhtı tarafından tıkanan damar kalbi besleyen damarlardan biri olduğunda, ortaya kalp krizi (miyokard enfarktüsü) tablosu çıkmaktadır.

METALYSE® bu türlü durumlarda pıhtıyı eriterek (çözerek), kalp kasına yeniden kan giderek beslenmesini sağlamakta ve istenmeyen sonuçların ortaya çıkmasına engel olmaktadır.

- METALYSE® ani kalp krizinin (akut miyokard enfarktüsü) pıhtı çözücü (trombolitik) tedavisi için kullanılmaktadır. Tedavi, belirtilerin ortaya çıkmasından sonra mümkün olduğu kadar çabuk başlatılmalıdır

## 2. METALYSE®'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

### METALYSE®'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

- İçindeki maddelerden herhangi birine (örn. tenekteplaz ya da herhangi bir yardımcı madde), veya gentamisine (üretim sürecinden gelen eser miktarda bir kalıntı) karşı aşırı duyarlılık,
- Halen var olan ya da son 6 ay içerisindeki belirgin kanama bozukluğu,
- Halen, ağız yoluyla pıhtı engelleyici tedavi almakta olan hastalar (INR >1.3)
- Herhangi bir merkez sinir sistemi harabiyeti öyküsü (örn. tümör, damarda baloncuk, beyin veya omurilik ameliyatı gibi),
- Var olduğu bilinen kanama eğilimi,
- Kontrol altında olmayan şiddetli yüksek kan basıncı,
- Önceki 2 ay içerisinde büyük cerrahi girişim, solid bir organdan biyopsi, ya da önemli bir darbe (bu halen geçirilmekte olan kalp kriziyle ilişkili herhangi bir darbeyi de kapsar),
- Yakınlarda geçirilmiş bir baş ya da beyin darbesi,
- Önceki 2 hafta içerisinde uzun sürmüş (2 dakika'dan uzun) kalp-akciğer yeniden canlandırma işlemi uygulaması,
- Akut perikardit (kalbi saran zarın iltihabı) ve/veya subakut bakteriyel endokardit (kalbin iç zarının mikrobik iltihabı),
- Akut pankreatit (pankreas iltihabı),
- Karaciğer yetmezliği, siroz, portal hipertansiyon (özofagus varisleri) ve aktif hepatit gibi ağır karaciğer fonksiyon bozukluğu,
- Mide ve barsakta aktif ülserler (yaralar),
- Atardamarlarda genişleme, bilinen yapısal damar bozuklukları,
- Kanama riski yüksek olan tümörler,
- Herhangi bir zamanda geçirilmiş kanama sonucu inme ya da nereden kaynaklandığı bilinmeyen inme,

- Önceki 6 ay içerisinde geçirilmiş beyinde damar tıkanıklığı sonucu gelişen inme ya da geçici kansız kalma atağı,
- Bunama (demans).

## **METALYSE®'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ**

Kanama, METALYSE® tedavisi sırasında en sık karşılaşılan, istenmeyen bir sonuçtur. Kullanılan kanamaya katkıda bulunabilecek ilaçlar dikkate alınmalıdır. Ayrıca, pıhtı çözücü tedavi boyunca, muhtemel bütün kanama bölgeleri dikkatle izlenmelidir. METALYSE® tedavisi sırasında, sert kateterlerin kullanılması, kas içi enjeksiyonlar ve hastanın gereksiz yere hareket ettirilmesinden kaçınılmalıdır.

Ağır kanama ortaya çıktığında, özellikle de beyin kanaması durumunda, eşzamanlı heparin uygulamasına derhal son verilmelidir.

Aşağıdaki tabloların varlığında, potansiyel kanama riskleri ile beklenen yararlar arasındaki denge belirlenmesi için, METALYSE® tedavisi uygulaması dikkatle değerlendirilmelidir:

- Büyük kan basıncının 160 mm Hg'dan yüksek olması
- Beyin damarlarında hastalık
- Yakınlarda geçirilmiş mide-barsak veya idrar yolu kanaması (son 10 gün içerisinde)
- Sol kalpte pıhtı olasılığının yüksek olduğu durumlar (örn. sol kalp kapakçığında darlık)
- Yakınlarda (son 2 gün içerisinde) yapıldığı bilinen herhangi bir kas içi enjeksiyon
- İleri yaş (75 yaş üzeri)
- Düşük vücut ağırlığı (60 kg'ın altında)

Pıhtı çözücü tedavi, kalp ritminin bozulmasıyla sonuçlanabilir. Sol kalbinde pıhtısı olan hastalarda, bu pıhtının vücuda dağılma riskini artırabilir.

GP IIb/IIIa antagonistlerinin birlikte kullanılması, kanama riskini artırır (örn. absiksimab, eptifibatid, tirofiban).

Tedaviden sonra tenekte plaz molekülüne karşı herhangi bir antikor oluşumu gözlenmemiştir. Ancak, METALYSE®'in tekrar kullanılmasına ilişkin deneyim bulunmamaktadır.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa, sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

## **METALYSE®'in yiyecek ve içecek ile kullanılması**

METALYSE® uygulama yolu nedeniyle, yiyecek ve içeceklerle etkileşmez.

## **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

METALYSE®'in hamilelik sırasında kullanımı konusundaki deneyim bulunmamaktadır. Hamilelik durumunda doktorunuz sağlanacak yararı, oluşabilecek potansiyel risk karşısında dikkatle değerlendirecek ve METALYSE® uygulayıp uygulamayacağına karar verecektir.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz, hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

## Emzirme

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Tenekteplaz'ın süte geçip geçmediği bilinmemektedir. Doktorunuz sağlanacak yararı, oluşabilecek potansiyel risk karşısında dikkatle değerlendirecek ve METALYSE® uygulayıp uygulamayacağına karar verecektir. Pıhtı çözücü tedaviyi izleyen ilk 24 saat boyunca gelen süt atılmalıdır.

## Araç ve makine kullanımı

Geçerli değil.

## Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Klinik araştırmalar esnasında tedavi edilen 12,000'den fazla hastaya ilişkin verilerin analizinde, kalp krizi hastalarında sıklıkla kullanılan ve METALYSE® ile birlikte uygulanan ilaçlarla, klinik olarak önemli bir etkileşim ortaya çıkarılmamıştır.

Pıhtılaşmayı etkileyen ya da kan pulcuklarının fonksiyonlarını değiştiren ilaçlar, METALYSE® tedavisinden önce, tedavi sırasında veya tedaviden sonra, kanama riskini arttırabilirler.

*Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise, lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.*

## 3. METALYSE® nasıl kullanılır?

### Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar

Doktorunuz alacağınız METALYSE® dozunu, aşağıdaki tablo doğrultusunda, vücut ağırlığınıza göre hesaplayacaktır:

Vücut ağırlığı (kg)	60'ın altında	60 ile 70	70 ile 80	80 ile 90	90'ın üstünde
METALYSE® (U)	6.000	7.000	8.000	9.000	10.000

METALYSE® bu türlü ilaçların kullanımı konusunda deneyimli bir doktor tarafından, toplardamar içine, bir defada enjekte edilir.

Doktorunuz METALYSE®'i, göğüs ağrınız başladıktan sonra mümkün olduğu kadar kısa süre içinde, tek doz olarak verecektir.

Doktorunuz ayrıca, göğüs ağrınız başladıktan sonra mümkün olduğu kadar kısa süre içinde METALYSE®'e ek olarak, kan pıhtılaşmasını engelleyen bir ilaç da verecektir.

METALYSE®'in tekrar uygulanması önerilmemektedir.

### Uygulama yolu ve metodu

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

Bu ilacı uygulayacak sağlık personeline yönelik bilgiler, Kullanma Talimatı'nın sonunda verilmektedir.

### **Değişik yaş grupları:**

**Çocuklarda kullanımı:** Güvenlilik ve etkililik hakkındaki veriler yetersiz olduğu için çocuklarda (18 yaş altı) METALYSE® kullanımı önerilmemektedir.

**Yaşlılarda kullanımı:** METALYSE® 75 yaş üzerindeki hastalarda, potansiyel kanama riskleri ile beklenen yararlar arasındaki dengenin belirlenmesi için, dikkatle değerlendirilerek kullanılmalıdır.

### **Özel kullanım durumları:**

**Böbrek yetmezliği:** Böbrek fonksiyon bozukluğunun tenekteplaz aktivitesini etkilemesi beklenmemektedir.

**Karaciğer yetmezliği:** METALYSE®, karaciğer yetmezliği, siroz, portal hipertansiyon (özofagus varisleri) ve aktif hepatit (karaciğer iltihabı) gibi şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu durumlarında kullanılmamalıdır.

*Eğer METALYSE®'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuza veya eczacınıza ile konuşunuz.*

### **Kullanmanız gerekenden daha fazla METALYSE® kullandıysanız**

*METALYSE®'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız, bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

Böyle bir durumda kanama riskinde artış olabilir. Şiddetli ve uzun süren bir kanamada yerine koyma tedavisi gündeme getirilebilir.

Bu ilacın kullanımıyla ilgili başka sorularınız olursa, doktorunuza sorunuz.

### **4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi, METALYSE®'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Kanama, METALYSE® kullanımıyla ilişkili çok yaygın bir istenmeyen etkidir. Kanamanın tipi büyük çoğunlukla, iğne yerinde oluşan yüzeysel kanamalar şeklindedir. Morartılar yaygın olarak gözlenir, ancak sıklıkla herhangi bir özel önlem gerektirmezler. İnme (kafa içi kanama dahil) ve diğer ciddi kanama atakları geçiren hastalarda ölüm ve kalıcı maluliyet durumları bildirilmiştir.

**Aşağıdakilerden biri olursa METALYSE® kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

- Ani alerjik reaksiyonlar (döküntüler, kurdeşen, bronşlarda spazm, gırtlakta sıvı birikmesi (ödem) dahil)

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan sizde mevcut ise, sizin METALYSE®'e karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Bu çok ciddi yan etkilerin hepsi oldukça seyrek görülür.

Verilen yan etkiler şu sıklık derecelerine göre sınıflanmıştır:

Çok yaygın: 10 kişide 1'den fazla  
Yaygın: 10 kişide 1'den az, 100 kişide 1'den fazla  
Yaygın olmayan: 100 kişide 1'den az, 1,000 kişide 1'den fazla  
Seyrek: 1,000 kişide 1'den az, 10,000 kişide 1'den fazla  
Çok seyrek: 10,000 kişide 1'den az (bildirilen tekil vakalar dahil)  
Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Aşağıda bildirilen yan etkiler, METALYSE® verilen insanlarda ortaya çıkmıştır:

Çok yaygın:

- Kanama (doku içinde kan birikimi)

Yaygın:

- Burun kanaması  
- Mide-bağırsak kanalının herhangi bir yerinde kanama  
- Morarma/çürümeler  
- İdrar yollarında ve cinsel organlarda kanama  
- Normal olarak iğne yapılan yerlerde ya da harabiyete uğramış kan damarlarında oluşan yüzeysel kanamalar

Yaygın olmayan:

- Çeşitli tiplerde kafa içi kanamaları ve bunlara eşlik eden uyuklama, konuşamama, vücudun yarısında his kaybı, havale gibi sinir sistemine ilişkin belirtiler.  
- Gözde kanama  
- METALYSE® kullanımıyla zamansal olarak yakından ilişkili, çok çeşitli şekillerde ortaya çıkabilen kalp ritmi bozuklukları. Bunlar kalbin durmasına yol açabilir, yaşamı tehdit edici olabilir ve bilinen ritim düzenleyici tedavi yöntemlerinin kullanılmasını gerektirebilir.  
- Karın içinde, karın zarı (periton) ardına kanama

Seyrek:

- Kalbi saran zarın içine kanama  
- Göçmen pıhtılar (trombotik embolizasyon)  
- Akciğerde kanama  
- Kan basıncında düşme

Bilinmiyor:

- Bulantı, kusma  
- Vücut ısısında artış (ateş)  
- Göçmen yağ pıhtısı; bu tablo, tutulan organlara ilişkin sonuçlara yol açabilir.

Diğer pıhtı çözücü ilaçlarda olduğu gibi, kalp krizine ve/veya pıhtı çözücü ilaç uygulamasına bağlı olarak gelişen, aşağıdaki olaylar bildirilmiştir:

Çok yaygın: Kan basıncında düşüklük, kalp hızı ve ritminde bozukluklar, göğüste kalpten kaynaklanan ağrı (anjina pectoris)  
Yaygın: Kalp kasına yeterli kan gitmemesi olayının tekrarlanması, kalp yetmezliği, kalp krizi, kalpten kaynaklanan şok, kalbin dış zarının iltihabı, akciğerde sıvı birikmesi (ödem)  
Yaygın olmayan: Kalp atışlarının durması, sol kalp kapakçığında yetmezlik, kalbin dış zarı altına sıvı sızması, toplardamarlarda pıhtılar, kalbin dış zarı altında biriken

Sıvının yaptığı basınç nedeniyle kalbin yeterince çalışmaması, kalp kasında yırtılma  
Seyrek: Göçmen akciğer pıhtısı (pulmoner embolizm)

Bu olaylar yaşamı tehdit edici olabilir ve ölüme yol açabilir.

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız, doktorunuzu ya da eczacınızı bilgilendiriniz.*

## 5. METALYSE®'in saklanması

*METALYSE®'i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

30 °C'nin altında saklayınız. Işıktan korumak için karton kutusunun içinde saklayınız.

### Hazırlanmış çözeltinin saklanması

Sulandırılarak hazırlanmış çözelti 2-8 °C'de 24 saat ve 30 °C'de 8 saate kadar saklanabilir.

Mikrop üremesi olasılığına karşı ürün, hazırlandıktan sonra derhal kullanılmalıdır. Eğer derhal kullanılmaz ise, uygulama öncesindeki kullanım-sırası saklama süreleri ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır ve normal olarak 2-8 °C'de 24 saatten daha uzun olmamalıdır.

### **Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra METALYSE®'i kullanmayınız.*

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz METALYSE®'i kullanmayınız.

### ***Ruhsat sahibi:***

Boehringer Ingelheim İlaç Ticaret A.Ş.

Büyükdere Cad. USO Center

No: 245, K: 13-14

34398 Maslak - İSTANBUL

Tel: (0 212) 329 1100

Faks: (0 212) 329 1101

### ***Üretici:***

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Birkendorfer Str. 65

D-88400 Biberach an der Riss l

Almanya

*Bu kullanma talimatı gg/aa/yyyy tarihinde onaylanmıştır.*

## AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

### Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar

METALYSE® tedavisi, semptomların ortaya çıkmasından sonra mümkün olduğu kadar çabuk başlatılmalıdır.

METALYSE®, maksimum doz 10,000 ünite (50 mg tenekteplaz) olmak üzere, vücut ağırlığına göre uygulanmalıdır. Doğru dozun uygulanabilmesi için gerekli olan hacim, aşağıda verilen tabloya göre hesaplanabilir.

Gerekli doz, yaklaşık 10 saniye içerisinde, tek intravenöz bolus şeklinde uygulanmalıdır.

Halen var olan bir intravenöz hat, yalnızca %0.9 sodyum klorür içindeki METALYSE® çözeltisini uygulamak için kullanılabilir. METALYSE® dekstroz çözeltisi ile geçimsizdir.

Enjeksiyon çözeltisine başka hiçbir tıbbi ürün eklenmemelidir.

### Yardımcı tedavi

ST yükselmeli miyokard enfarktüsü olan hastaların tedavisine yönelik güncel tedavi kılavuzları doğrultusunda, trombosit inhibitörleri ve antikoagülanlar ile, yardımcı antitrombotik tedavi uygulanmalıdır.

METALYSE® ile yürütülen klinik çalışmalarda, antitrombotik yardımcı tedavi olarak fraksiyone olmayan heparin ve enoksaparin kullanılmıştır.

Asetilsalisilik asit, kontrendike olmadığı sürece, semptomların ortaya çıkışından mümkün olduğu kadar kısa sürede başlatılmalı ve tedavi yaşam boyu sürdürülmelidir.

### Kullanım ve işleme talimatları

METALYSE®, önceden doldurulmuş enjektörde bulunan enjeksiyonluk suyun tamamı enjeksiyonluk toz içeren flakona eklenerek hazırlanmalıdır.

1. Hastanın ağırlığına göre kullanılacak dozu kontrol ediniz.

Hastanın vücut ağırlığı kategorisi (kg)	Hazırlanmış çözelti hacmi (mL)	Tenekteplaz (U)	Tenekteplaz (mg)
<60	6	6,000	30
≥60 ile <70	7	7,000	35
≥70 ile <80	8	8,000	40
≥80 ile <90	9	9,000	45
≥90	10	10,000	50



2. Flakon başlığının sağlam olup olmadığını kontrol ediniz.
3. Flakonun flip-off başlığını çıkarınız.
4. Enjektörün ucundaki başlığı çıkarınız. Daha sonra, önceden doldurulmuş enjektörü derhal flakon adaptörü üzerine vidalayınız ve flakon adaptörünün sivri çıkıntısını flakon tıpasının ortasına batırınız.
5. Enjektörün pistonunu, köpük oluşmasından kaçınmak amacıyla yavaşça iterek, enjeksiyonluk suyu flakon içerisine veriniz.
6. Yavaşça döndürerek çözünmesini sağlayınız.
7. Hazırlanmış olan çözelti, renksiz ile soluk sarı arasında, berrak bir çözeltilerdir. Sadece berrak olan ve partikül içermeyen çözeltiler kullanılmalıdır.
8. Çözeltinin hastaya verilmesinden hemen önce, flakonu halen bağlı durumdaki enjektör ile birlikte ters çevirerek, enjektörü flakonun altına getiriniz.
9. Hazırlanmış METALYSE® çözeltisinden, hastanın ağırlığına göre gerekli miktarda hacmi enjektörün içine aktarınız.
10. Enjektörü flakon adaptöründen ayırınız.
11. METALYSE® hastaya, intravenöz olarak, yaklaşık 10 saniye içerisinde verilmelidir. Dekstroz içeren bir i.v. hat içerisinden uygulanmamalıdır.
12. Kalan kullanılmamış çözelti atılmalıdır.

Çözeltiyi hazırlama işlemi alternatif olarak, kutunun içerisinde verilen iğne kullanılarak da yapılabilir.

METALYSE®, dekstroz çözeltileri ile geçimsizdir.  
Enjeksiyon çözeltisine ya da infüzyon hattına başka hiçbir tıbbi ürün eklenmemelidir.