

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Streptase® 250 000/750 000/1 500 000

Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Stabilisierte Rein-Streptokinase, die aus dem Kulturfiltrat beta-hämolyisierender Streptokokken der Lancefield-Gruppe C gewonnen wird. Sie liegt als weißes Pulver vor und enthält Stabilisatoren.

Streptase 250 000
1 Injektionsflasche enthält 250 000 I.E.
Streptokinase

Streptase 750 000
1 Injektionsflasche enthält 750 000 I.E.
Streptokinase

Streptase 1 500 000
1 Injektionsflasche enthält 1 500 000 I.E.
Streptokinase

Die Streptokinase Aktivität wird mit einer gegen die Pharm.Eur.-Methode validierten, geeigneten Testmethode bestimmt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißes Pulver zur intravenösen oder intraarteriellen Anwendung nach Auflösung mit physiologischer Kochsalzlösung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete****Systemische intravenöse Anwendung**

- akuter transmuraler Myokardinfarkt (nicht älter als 12 Stunden) mit persistierender ST-Strecken-Hebung oder kurz zurückliegendem Linksschenkelblock
- tiefe Venenthrombosen (nicht älter als 14 Tage)
- akute massive Lungenembolie
- akute und subakute Thrombosen der peripheren Arterien
- chronische arterielle Verschlusskrankheiten (nicht älter als 6 Wochen)
- Verschlüsse der zentralen Arterien oder Venen des Auges (arterielle Verschlüsse nicht älter als 6 bis 8 Stunden, venöse Verschlüsse nicht älter als 10 Tage)

Lokale intrakoronare, intraarterielle und intravenöse Anwendung

- akuter Myokardinfarkt zur Rekanalisierung der Koronararterien (nicht älter als 12 Stunden)
- akute, subakute und chronische Thrombosen sowie Embolien der peripheren venösen und arteriellen Gefäße

Hinweis: Bei Anwendung über die oben genannten Zeitfenster hinaus kann keine Aussage über den Therapieerfolg gemacht werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung**

Akuter transmuraler Myokardinfarkt mit persistierender ST-Strecken-Hebung oder kurz zurückliegendem Linksschenkelblock:

Systemische intravenöse Anwendung
Bei der **Kurzzeitlyse** zur Behandlung des akuten Myokardinfarktes werden 1,5 Mio I.E. Streptase innerhalb von 60 Minuten verabreicht.

Lokale intrakoronare Anwendung
Bei akutem Myokardinfarkt erhalten Patienten intrakoronar einen Bolus von durchschnittlich 20 000 I.E. Streptase und eine Erhaltungsdosis von 2000–4000 I.E./min. über einen Zeitraum von 30–90 Minuten bis zu einer maximalen Dosis von 240000 I.E.

Akute, subakute und chronische Thrombosen/Embolien der peripheren venösen und arteriellen Gefäße und chronische arterielle Verschlusskrankheiten:

Systemische intravenöse Anwendung
Erwachsene mit peripheren venösen und arteriellen Gefäßverschlüssen/Embolien erhalten bei der Kurzzeitlyse eine Initialdosis von 250 000 I.E. Streptase innerhalb von 30 Minuten, gefolgt von einer Erhaltungsdosis mit stündlich 1,5 Mio I.E. über höchstens sechs Stunden. Die sechsstündige Streptase-Infusion kann abhängig vom Lyse-Erfolg am nächsten Tag wiederholt werden. Eine Wiederholung darf nur innerhalb der ersten 5 Tage nach der ersten Streptase-Behandlung erfolgen.

Als Alternative zur Kurzzeitlyse bietet sich bei peripheren Verschlüssen eine **Langzeitlyse** an. Sie wird mit einer Initialdosis von 250 000 I.E. Streptase eingeleitet, die innerhalb von 30 Minuten verabreicht werden. Die Erhaltungsdosis beträgt 100 000 I.E. pro Stunde. Die Therapiedauer ist von der Ausdehnung und Lokalisation des Gefäßverschlusses abhängig. Sie beträgt bei peripheren Gefäßverschlüssen maximal 5 Tage.

Lokale intraarterielle, intravenöse Anwendung

Bei akuten, subakuten und chronischen peripheren Thrombosen und Embolien erhalten Patienten in Intervallen von 3–5 Minuten je 1000–2000 I.E. Streptase. Die Behandlungsdauer ist von der Länge und Lokalisation des Gefäßverschlusses abhängig und beträgt bis zu 3 Stunden bei einer Gesamtdosis von max. 120 000 I.E. Streptase. Eine erforderliche perkutane transluminale Angioplastie kann in gleicher Sitzung durchgeführt werden.

Verschlüsse der zentralen Arterien oder Venen des Auges:

Systemische intravenöse Anwendung
Bei Thrombosen der Zentralgefäße des Auges beträgt die Therapiedauer bei arteriellen Verschlüssen maximal 24 Stunden und bei venösen Verschlüssen maximal 72 Stunden. Ist aufgrund von ausgedehnten thrombotischen Verschlüssen eine Weiterführung der Thrombolysen angezeigt, sollte die Therapie für einen Tag unterbrochen und anschließend ein homologes Fibrinolytikum angewendet werden.

Kinder und Jugendliche:

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Streptase bei Kindern wurde bisher noch nicht nachgewiesen. Der Nutzen der Therapie ist gegen die potentiellen Risiken abzuwägen, die eine akute lebensbedrohliche Situation verschlimmern können.

Steuerung der Therapie

Systemische intravenöse Anwendung
Bei **Kurzzeitlysen** über sechs Stunden sollte Heparin während oder nach der Streptase-Infusion dann gegeben werden, wenn die Thrombinzeit (TZ) oder die partielle Thromboplastin-Zeit (PTT) weniger als das Zweifache bzw. das 1,5fache der Norm beträgt. Um einen ausreichenden Schutz vor einer Rethrombosierung zu gewährleisten, sollte die TZ 2–4fach, die PTT 1,5–2,5fach verlängert sein.

Entfällt eine Wiederholung der Streptase-Infusion, wird die Heparin-Therapie zeitgleich mit der Gabe von oralen Antikoagulantien begonnen (siehe Nachbehandlung).

Die **Langzeitlysen** werden über die Thrombinzeit kontrolliert. Eine 2–4fache Verlängerung der Thrombinzeit als Zeichen eines ausreichend antikoagulatorischen Schutzes ist anzustreben. Deshalb kann bereits ab der 16. Therapiestunde eine simultane Verabreichung von Heparin erforderlich werden. Liegt die Thrombinzeit nach der 16. Stunde noch über dem Vierfachen des Normalwertes, ist die Erhaltungsdosis Streptase über mehrere Stunden bis zum Rückgang der Thrombinzeit zu verdoppeln.

Lokale intrakoronare, intraarterielle und intravenöse Anwendung

Wie bei Angiographien üblich, wird, soweit nötig, vor der Angiographie zur Prophylaxe von katheterinduzierten Thrombosen Heparin appliziert. Der Therapieerfolg läßt sich anhand der Angiographie bestimmen. Bei einem ausreichenden Blutfluß über mehr als 15 Minuten kann die Therapie als erfolgreich betrachtet und beendet werden.

Nachbehandlung

Nach jeder Streptokinase-Therapie kann zur Verhütung von Rethrombosierungen eine Nachbehandlung mit Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern erfolgen. Besonders bei der Heparin-Therapie ist auf ein erhöhtes Blutungsrisiko zu achten. Die Heparin-Therapie wird individuell mit der Thrombinzeit oder der PTT gesteuert. Eine 2–4fache Verlängerung der Thrombinzeit bzw. eine 1,5–2,5fache Verlängerung der PTT wird angestrebt. Zur Langzeitprophylaxe können orale Antikoagulantien, wie z. B. Cumarinderivate, oder Thrombozytenaggregationshemmer verabreicht werden.

Art der Anwendung

Die Anwendung erfolgt intravenös oder intraarteriell.

Die Therapiedauer ist abhängig von Art und Ausdehnung des Gefäßverschlusses und ist indikationsbezogen unterschiedlich. Siehe dazu Abschnitt „**Dosierung**“.

Hinweise zur Rekonstitution und weiteren Verdünnung vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos der thrombolytischen Therapie darf Streptase nicht gegeben werden bei:

- bestehenden oder kurz zurückliegenden inneren Blutungen
- allen Formen verminderter Blutgerinnungsfähigkeit, besonders Spontanfibrinolyse und ausgeprägten Gerinnungsstörungen
- kurz zurückliegendem zerebrovaskulärem Insult, intrakraniellen oder intraspinalen Eingriffen
- intrakraniellen Neoplasien
- kurz zurückliegendem Kopftrauma
- arteriovenöser Fehlbildung oder Aneurysma
- bekanntem Neoplasma mit Blutungsrisiko
- akuter Pankreatitis
- unkontrollierbarem Bluthochdruck mit systolischen Werten über 200 mmHg und/oder diastolischen Werten über 100 mmHg, Fundus hypertonicus III/IV
- kurz zurückliegender Implantation einer Gefäßprothese
- gleichzeitiger Behandlung mit oralen Antikoagulantien (INR > 1,3)
- schwerer Leber- oder Nierenschäden
- Endokarditis oder Perikarditis. Bei vereinzelt auftretender Perikarditis, die als akuter Myokardinfarkt fehlagnostiziert und mit Streptase behandelt wurde, wurden Perikardergüsse einschl. -tamponade beobachtet
- bekannter hämorrhagischer Diathese
- kurz zurückliegenden großen Operationen (6. – 10. postoperativer Tag, in Abhängigkeit von der Schwere des Eingriffs)
- invasiven Eingriffen, z. B. kurz zurückliegende Organbiopsie, länger andauernde (traumatische) externe Herzmassage
- nachgewiesene oder vermutete Aortendissektion.

Intrakoronare/intraarterielle Anwendung

Auch bei intrakoronarer/intraarterieller Anwendung muß mit einem systemischen Effekt gerechnet werden. Daher sollten die vorgenannten Gegenanzeigen auch für die intrakoronarer/intraarterieller Anwendung berücksichtigt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hinweis:

Sofern eine thrombolytische Behandlung notwendig ist, eine hohe Antikörperkonzentration gegen Streptokinase vorliegt, oder eine Streptokinase-Therapie kurze Zeit zurückliegt (mehr als 5 Tage und weniger als ein Jahr), sollten homologe Fibrinolytika angewendet werden.

Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

Das Risiko der Therapie im Fall von lebensbedrohlichen thromboembolischen Ereignissen, insbesondere das von Blutungen, ist gegenüber dem zu erwartenden Nutzen abzuwägen, bei Fällen wie z. B.:

- kurz zurückliegende, schwere gastrointestinale Blutungen, z. B. akuter Ulkus
- Risiko schwerer lokaler Blutungen, z. B. im Fall von lumbaler Aortographie
- kurz zurückliegendes Trauma und kardiopulmonale Reanimation
- invasive Eingriffe, z. B. kurz zurückliegende Intubation
- Punktion nicht komprimierbarer Gefäße, intramuskuläre Injektionen
- kurz zurückliegende Entbindung, Abort
- Erkrankungen des Urogenitalbereiches mit vorhandenen oder möglichen Blutungsquellen (Blasenverweilkatheter)
- bekannte septische Thrombose
- ausgeprägte arteriosklerotische Gefäßveränderungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen
- kavernöse Lungenerkrankungen (z. B. offene Tuberkulose)
- Mitralklappen- oder Vorhofflimmern

Intrakoronarer/intraarterieller Anwendung

Auch bei intrakoronarer/intraarterieller Anwendung muss mit einem systemischen Effekt gerechnet werden. Daher sollten die vorgenannten Warnhinweise auch für die intrakoronarer/intraarterieller Anwendung berücksichtigt werden.

Antistreptokinase-Antikörper

Aufgrund der erhöhten Wahrscheinlichkeit einer Resistenz durch Antistreptokinase-Antikörper kann der therapeutische Effekt von Streptase oder Streptokinase-enthaltenen Produkten in Frage gestellt sein, wenn eine Wiederanwendung später als 5 Tage nach Erstanwendung erfolgt, insbesondere zwischen 5 Tagen und 1 Jahr.

Auch nach vorausgegangener Streptokokken-Infektion wie z. B. Streptokokkenpharyngitis, akutem rheumatischem Fieber, akuter Glomerulonephritis kann der Therapieerfolg reduziert sein.

Infusionsgeschwindigkeit und Kortikosteroid-Prophylaxe

Zu Beginn der Therapie werden häufig Blutdruckabfall, Tachykardie oder Bradykardie (in Einzelfällen bis hin zum Schock) beobachtet. Daher sollte zu Beginn der Therapie langsam infundiert werden. Außerdem können Kortikosteroide prophylaktisch verabreicht werden.

Vorbehandlung mit Heparin oder Cumarinderivaten

Steht der Patient unter Heparinisierung, sollte deren Wirkung vor Beginn der Thrombolyse-Therapie durch die Gabe von Protaminsulfat neutralisiert werden. Vor Beginn der Streptokinase-Therapie sollte die Thrombinzeit nicht mehr als das Zweifache der Norm betragen. Bei Vorbehandlung mit Cumarinderivaten muß die INR (International Normalized Ratio) weniger als 1,3 betragen, ehe die Streptokinase-Infusion begonnen wird.

Gleichzeitige Behandlung mit Acetylsalicylsäure

Eine positive synergistische Wirkung von Acetylsalicylsäure (ASS) und Streptokinase auf die Lebenserwartung von Patienten mit Verdacht auf Myokardinfarkt wurde beobachtet.

Die ASS-Gabe sollte vor der Streptokinase-Therapie beginnen und für mindestens einen Monat fortgesetzt werden.

Arterienpunktion

Sollte während der intravenösen Therapie eine Arterienpunktion erforderlich werden, sind Gefäße der oberen Extremitäten zu bevorzugen. Nach Punktion sollte Druck für 30 Minuten mittels einer Blutdruckmanschette appliziert und die Punktionsstelle in kurzen Abständen auf Blutungen hin überprüft werden.

Allergische Reaktionen

Leichte oder mittlere allergische Reaktionen können mit gleichzeitiger Antihistaminika- und/oder Kortikosteroid-Therapie beherrscht werden. Bei Auftreten einer schweren allergisch-anaphylaktischen Reaktion ist die Anwendung von Streptase sofort abzubrechen und eine situationsgerechte Behandlung einzuleiten. Die aktuellen medizinischen Richtlinien zur Schockbehandlung sind zu beachten. Die Lyse-Therapie sollte mit homologen Fibrinolytika fortgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Erhöhte Blutungsgefahr besteht bei Prämedikation mit oder bei gleichzeitiger Gabe von Antikoagulantien (Substanzen, die die Blutgerinnung hemmen, z. B. Heparin) und von Arzneimitteln, die die Blutplättchenbildung oder -funktion (z. B. Thrombozytenaggregationshemmer, Dextrane) beeinflussen.

Der Effekt von Arzneimitteln, die die Blutplättchenbildung oder -funktion beeinflussen, sollte vor Beginn einer intravenösen Langzeitlyse von tiefen Venenthrombosen und arteriellen Verschlüssen mit Streptokinase abgeklärt sein. Siehe auch Abschnitt 4.4.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Wegen der Gefährdung des Feten ist Streptase in der Schwangerschaft nur unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und während der ersten 18 Schwangerschaftswochen nur bei vitaler Indikation anzuwenden.

Stillzeit

Über die Anwendung während der Stillzeit liegen keine Erfahrungen vor.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität vor.

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

Streptase hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen basieren auf Erfahrungen aus klinischen Studien¹ und Post-Marketing-Berichten. Die folgenden Standard-Kategorien von Häufigkeiten werden verwendet:

Sehr häufig ≥ 1/10
 Häufig ≥ 1/100 und < 1/10
 Gelegentlich ≥ 1/1.000 und < 1/100
 Selten ≥ 1/10.000 und < 1/1.000
 Sehr selten ≤ 1/10.000 (einschließlich gemeldete Einzelfälle)

- Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
 - *Häufig*: Blutungen an der Injektionsstelle und Ekchymosen, Magen-Darm-Blutungen, Blutungen im Urogenitalbereich, Epistaxis.
 - *Gelegentlich*: Zerebrale Blutungen mit ihren Komplikationen und möglichem tödlichen Ausgang, Blutungen im Bereich des Auges, schwere Blutungen (auch mit tödlichem Ausgang) einschließlich Leberblutungen, Retroperitonealblutungen, Milzruptur. Bluttransfusionen sind selten erforderlich.
 - *Sehr selten*: Blutungen in das Perikard einschließlich Myokardruptur während thrombolytischer Therapie des akuten Myokardinfarktes.

Bei schwerwiegenden Blutungskomplikationen wird die Streptase-Therapie abgesetzt und ein Proteinase-Inhibitor in folgender Dosierung verabreicht: initial 500 000 K.I.E. (Kallikrein-Inaktivator Einheiten), falls erforderlich bis zu 1 Mio K.I.E. und anschließend als Infusion 50 000 K.I.E. pro Stunde bis zum Sistieren der Blutung. Darüber hinaus empfiehlt sich die Kombination mit synthetischen Antifibrinolytika. Falls erforderlich, können Gerinnungsfaktoren substituiert werden. Die zusätzliche Gabe von synthetischen Antifibrinolytika war in Einzelfällen wirksam.

- Erkrankungen des Immunsystems
 - *Sehr häufig*: Entwicklung von Antistreptokinase-Antikörpern (siehe auch Abschnitt 4.4)
 - *Häufig*: Allergisch-anaphylaktische Reaktionen mit Hautausschlag, Flush, Juckreiz, Urtikaria, angioneurotischem Ödem, Dyspnoe, Bronchospasmus oder Hypotonie.
 - *Sehr selten*: Allergische Spätreaktionen, wie zum Beispiel Serumkrankheit, Arthritis, Vaskulitis, Nephritis und neuroallergische Symptome (Polyneuropathie, z. B. Guillain-Barré-Syndrom), schwere allergische Reaktionen bis hin zum Schock einschließlich Atemstillstand.
- Erkrankungen des Nervensystems
 - *Selten*: Neurologische Symptome (z. B. Schwindel, Verwirrtheit, Lähmung, Halbseitenlähmung, Unruhe oder Krampfanfälle) im Zusammenhang mit zerebralen Blutungen oder kardiovaskulären Störungen mit Minderdurchblutung des Gehirns.

- Herzerkrankungen
 - *Häufig*: Zu Beginn der Therapie Blutdruckabfall, Tachykardie oder Bradykardie (siehe auch Abschnitt 4.4, Überschrift „Infusionsgeschwindigkeit und Kortikosteroid-Prophylaxe“)

Unter fibrinolytischer Therapie mit Streptase bei Patienten mit Myokardinfarkt wurden folgende Reaktionen als Komplikationen des Myokardinfarktes und/oder Symptome der Reperfusion berichtet:

- *Sehr häufig*: Hypotonie, Herzfrequenz- und Rhythmusstörungen, Angina pectoris.
- *Häufig*: Herzversagen, kardiogener Schock, Perikarditis, Lungenödem.
- *Gelegentlich*: Herzstillstand (einschließlich Atemstillstand), Mitralinsuffizienz, Perikarderguß, Herztamponade, Myokardruptur.

Diese kardiovaskulären Komplikationen können lebensbedrohlich sein und zum Tod führen.

- Gefäßerkrankungen
 - *Sehr selten*: Cholesterinembolie

Unter fibrinolytischer Therapie mit Streptase bei Patienten mit Myokardinfarkt wurden die folgenden Reaktionen als Komplikationen des Myokardinfarktes und/oder der Symptome einer Reperfusion berichtet:

- *Häufig*: rezidivierende Ischämie, Reinfarkt
- *Gelegentlich*: Lungen- oder peripheres Ödem

Während lokaler Lyse peripherer Arterien kann eine Embolisation nach distal nicht ausgeschlossen werden.

- Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
 - *Sehr selten*: Nicht kardiogenes Lungenödem nach intrakoronarer thrombolytischer Therapie bei Patienten mit ausgedehntem Myokardinfarkt.
- Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
 - *Häufig*: Übelkeit, Durchfall, epigastrische Schmerzen und Erbrechen.
- Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden
 - *Häufig*: Kopf- und Rückenschmerzen, Muskelschmerzen, Schüttelfrost und/oder Temperaturerhöhung sowie Schwäche/Abgeschlagenheit.
- Untersuchungen
 - *Häufig*: Vorübergehende Erhöhungen der Serum-Transaminasen sowie des Bilirubins.

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 über das folgende nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
 Abt. Pharmakovigilanz
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
 D-53175 Bonn
 Website: <http://www.bfarm.de/DE/Pharmakovigilanz/form/functions/formpv-node.html>

4.9 Überdosierung

Nicht zutreffend. Siehe auch Abschnitt 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Streptokinase (Antithrombotika, Enzyme)
 ATC-Code: B01A D01

Die Aktivierung des körpereigenen fibrinolytischen Systems erfolgt über die Bildung eines Streptokinase-Plasminogen-Komplexes.

Dieser Komplex hat Aktivatoreigenschaften und wandelt Plasminogen zum proteolytisch wirksamen, fibrinauflösenden Plasmin um. Je mehr Plasminogen innerhalb dieses Plasminogen-Komplexes gebunden wird, desto weniger Plasminogen wird in seine enzymatisch aktive Form umgewandelt. Daher sind hohe Dosen von Streptokinase mit einem geringeren Blutungsrisiko assoziiert und vice versa.

Nach intravenöser oder intraarterieller Applikation steht Streptokinase nach Neutralisation des individuell unterschiedlichen Antistreptokinase-Titers unmittelbar systemisch oder lokal zur Aktivierung des fibrinolytischen Systems zur Verfügung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Infolge der hohen Affinität und schnellen Reaktion zwischen Streptokinase und Antistreptokinase-Antikörpern, die möglicherweise im Blut des Patienten enthalten sind, werden geringe Streptokinasmengen mit einer Halbwertszeit von 18 Minuten aus dem Blut eliminiert. Die auf Aktivatorbildung beruhende Elimination von Streptokinase erfolgt mit einer Halbwertszeit von ca. 80 Minuten.

Der größte Anteil der Streptokinase wird zu Peptiden abgebaut und über die Nieren und den Darm ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions und Entwicklungstoxizität und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen..

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Human-Albumin, Natrium-L-glutamat-Monohydrat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat

¹ 1. GISSI, Lancet 1986, pp 397–402
 2. ISIS 2, Lancet 1988, pp 349–360
 3. Int. Study Group (GISSI-2), Lancet 1990, 336: 65–75
 4. ISIS 3, Lancet 1992; 339: 753–770
 5. GUSTO, N Engl J Med 1993; 329: 673–682

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln außer den in Abschnitt 6.6 genannten, vermischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate.

Nach Rekonstitution mit physiologischer Kochsalzlösung ist die physiko-chemische Stabilität für 24 Stunden bei + 2 bis + 8 °C belegt. Aus mikrobiologischer Sicht und da Streptase kein Konservierungsmittel enthält, sollte das gelöste Präparat sofort verbraucht werden. Falls es nicht sofort angewendet wird, soll eine Aufbewahrung 24 Stunden bei + 2 bis +8 °C nicht überschreiten.

Streptase darf nach Ablauf des auf Packung und Behältnis angegebenen Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Streptase ist bei +2 bis + 25 °C aufzubewahren.

Die Flasche in der geschlossenen Falt-schachtel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Haltbarkeit für das gelöste Produkt siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

6 ml Flasche aus farblosem Glas (Typ I, Ph. Eur.), verschlossen mit einem latex-freien Chlorobutyl-Injektionsstopfen und versiegelt mit einer Aluminium/Kunststoff-Bördelkappe.

Streptase 250 000
1 Flasche zu 250 000 I.E. Streptokinase

Streptase 750 000
1 Flasche zu 750 000 I.E. Streptokinase

Streptase 1 500 000
1 Flasche zu 1 500 000 I.E. Streptokinase

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Streptase liegt als weißes Lyophilisat vor. Nach Rekonstitution mit physiologischer Kochsalzlösung entsteht eine farblose bis gelbliche, klare Lösung.

Zur schnellen und vollständigen Auflösung sind 5 ml physiologische Kochsalzlösung in das unter Vakuum stehende Streptase-Fläschchen einzuziehen und das Restvakuum durch kurzes Lockern der Nadel von der Spritze aufzuheben.

Zur Verabreichung mit der Infusionspumpe kann physiologische Kochsalzlösung als Verdünnungsmittel verwendet werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CSL Behring GmbH
– Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
– Verkauf Deutschland
Philipp-Reis-Str. 2
65795 Hattersheim
Tel.: (069) 305-8 44 37
Fax: (069) 305-1 71 29

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Streptase® 250 000
Zul.-Nr.: 6790.01.00

Streptase® 750 000
Zul.-Nr.: 6790.02.00

Streptase® 1 500 000
Zul.-Nr.: 6790.03.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Erstzulassung (international):
22. März 1963 (Dänemark)

Erstzulassung (national):
11. Oktober 1985

Letzte Verlängerung der Zulassung:
05. Juli 2005

10. STAND DER INFORMATION

August 2013

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt