

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Alveofact® 45 mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension

Zur Anwendung bei Frühgeborenen

Wirkstoff: Phospholipidfraktion aus Rinderlunge (Surfactant)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Alveofact und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Alveofact beachten?
3. Wie ist Alveofact anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Alveofact aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Alveofact und wofür wird es angewendet?

Alveofact ist ein natürliches Surfactant aus Rinderlunge. Diese Substanz verringert die Oberflächenspannung in den Lungenbläschen. Bei einem Surfactantmangel können die Lungenbläschen kollabieren.

Alveofact wird bei Frühgeborenen mit hohem Risiko für die Entwicklung eines Atemnotsyndroms (Respiratory Distress Syndrome, RDS) zur vorbeugenden Behandlung angewendet.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Alveofact beachten?

Alveofact darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Phospholipidfraktion aus Rinderlunge oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Bisher sind keine substanzspezifischen Gegenanzeigen bekannt.

Hinweis:

Nutzen und Risiko der Behandlung mit Alveofact bei angeborenen Infektionen Frühgeborener sind derzeit noch nicht ausreichend geklärt. Bei angeborener Lungenentzündung kann die Wirksamkeit vom Surfactant vermindert sein. Bei gleichzeitiger Unterentwicklung der Lunge (länger bestehender Fruchtwassermangel durch Blasensprung oder angeborene Nierenfunktionsstörung) ist auch eine Verschlechterung der Lungenfunktion möglich.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Vorklinische Studien zeigen, dass die Zellen des körpereigenen Abwehrsystems (Fresszellen, weiße Blutkörperchen) Fettemulsionen abbauen. Eine Beeinträchtigung dieses Systems durch Alveofact bei Lungenentzündung und/oder Blutvergiftung ist möglich.

Alveofact darf nur angewendet werden, wenn adäquate Einrichtungen zur Beatmung und Überwachung von Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom zur Verfügung stehen.

In Einzelfällen ist eine Verlegung des Beatmungsschlauchs durch zähflüssiges Material beschrieben worden. Die Herkunft und Zusammensetzung dieses Materials ist nicht bekannt. Obwohl kein sicherer ursächlicher Zusammenhang zwischen der Anwendung von Alveofact und diesem lebensbedrohlichen Ereignis belegt ist, ist es wichtig, die angegebenen Anwendungs- und Aufbewahrungshinweise zu beachten. Bei Verdacht auf Verlegung des Beatmungsschlauchs wird empfohlen, den Beatmungsschlauch abzusaugen bzw. ihn zu wechseln.

Anwendung von Alveofact zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bisher sind keine substanzspezifischen Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln bekannt. Negative Auswirkungen einer Behandlung mit Alveofact nach einer Behandlung der Mutter mit Ambroxol Infusionslösungskonzentrat oder Glukokortikoiden zur Vorbeugung eines Atemnotsyndroms sind nicht beobachtet worden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Nicht zutreffend.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

Alveofact enthält Natrium

Die Fertigspritze mit Lösungsmittel enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Fertigspritze (=Einzeldosis), d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Alveofact anzuwenden?

Alveofact wird bei Frühgeborenen angewendet.

Die empfohlene Einzeldosis beträgt 1,2 ml Alveofact pro kg Körpergewicht (entsprechend 54 mg Gesamtlipophile pro kg Körpergewicht) und wird innerhalb der ersten Stunde nach der Geburt angewendet.

Wie und wann soll Alveofact angewendet werden?

Alveofact wird ausschließlich endotracheal verabreicht, d.h., es wird über einen in die Luftröhre eingeführten Katheter (Schlauch zur Einbringung von Arzneimitteln in Hohlorgane) in die Lunge eingebracht.

Die erste Verabreichung von Alveofact soll als Bolus (Gabe eines Arzneimittels innerhalb eines kurzen Zeitintervalls, um schnell einen hohen Wirkspiegel bzw. eine schnelle Anflutung zu erreichen.) innerhalb der ersten Stunde nach der Geburt erfolgen.

Ein entsprechend vorbereiteter Katheter (z.B. ein Nabelvenenkatheter oder eine Magensonde) wird durch den liegenden Beatmungsschlauch eingeführt und die Öffnung des Katheters auf Höhe der Schlauchspitze platziert. Mit einer Injektionsspritze wird die Initialdosis (erste Dosis) über diesen Katheter in die Luftröhre verabreicht.

Entsprechend dem Körpergewicht (KG) empfiehlt es sich als Anfangsdosis 1,2ml/kg KG bzw 2,4ml zu verabreichen. Durch Kombination der verfügbaren Volumina ist eine ökonomische Dosierung möglich.

Die Vollständigkeit der Verabreichung in die Luftröhre wird durch Nachspritzen von Luft unterstützt. Nach Entfernen des Katheters wird der Patient wieder an das Beatmungssystem angeschlossen. Um die gleichmäßige Ausbreitung von Alveofact zu fördern, ist es möglich, den Patienten nacheinander für jeweils wenige Sekunden sanft in die linke und rechte Seitenlage zu drehen. Überschreitet der Sauerstoffbedarf bei Normoventilation (Beatmung unter Normalbedingungen) einen Wert von 40%, können Folgeverabreichungen von 1,2 ml Alveofact bzw 2,4 ml Alveofact im Abstand von 12 bis 24 Stunden durchgeführt werden. Bei ungenügendem Ansprechen auf die Erstanwendung wird eine rasche Zweitanwendung (30 bis 60 Minuten nach Erstanwendung) empfohlen.

Wie lange soll Alveofact angewendet werden?

Abhängig vom Beatmungsbedarf (weitere Erklärungen siehe „Was ist bei der Anwendung von Alveofact zu beachten?“) und von der Anfangsdosis sollte folgendes Dosierungsschema angewendet werden:

- Anfangsdosis 54 mg (1,2 ml): bis zu 3 Folgeanwendungen mit 54 mg pro kg Körpergewicht, oder bis zu 1 Folgeanwendung mit 54 mg und 1 Folgeanwendung mit 108 mg pro kg Körpergewicht,
- Anfangsdosis 108 mg (2,4 ml): bis zu 1 Folgeanwendung mit 108 mg, oder bis zu 2 Folgeanwendungen mit 54 mg pro kg Körpergewicht.

Die Gesamtdosis sollte 216 mg Gesamphospholipide pro kg Körpergewicht während der ersten 5 Lebenstage nicht überschreiten.

Wie soll Alveofact vor der Anwendung zubereitet werden?

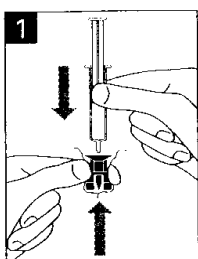
Es stehen zwei Möglichkeiten zur Auswahl:

Möglichkeit 1 – mit Vial-Adapter

Möglichkeit 2 – mit Kanüle

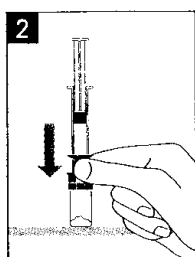
Möglichkeit 1 – mit Vial-Adapter

Anmerkung: Spritze und Vial-Adapter bleiben während der gesamten Rekonstitutions-prozedur mit der Durchstechflasche verbunden und werden auch zur Entnahme der fertigen Suspension verwendet.

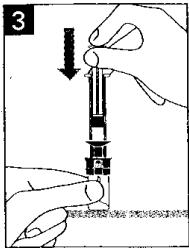


Packung des Vial-Adapters oben öffnen.

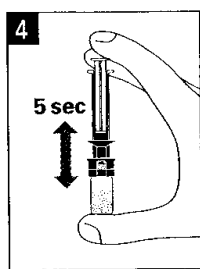
Spritzenkonus auf den Vial-Adapter stecken.



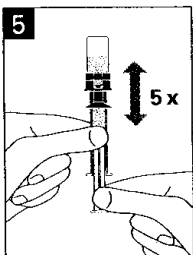
Vial-Adapter mit der Spitze kräftig auf den Gummistopfen der Durchstechflasche drücken, bis er einrastet.



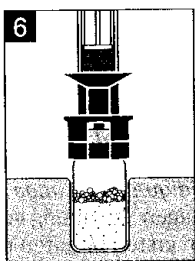
Zugeben des
Lösungsmittels
in die
Durchstechflasche.



Danach sofort 5
Sekunden schwenken
und leicht schütteln.

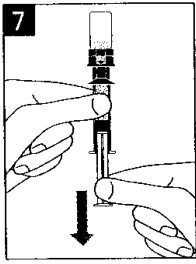


Die Suspension über Kopf in
die Spritze aufziehen und
wieder in die Durchstechflasche
zurückspritzen.
Diesen Vorgang insgesamt 5x wiederholen.



Ca. 1 Minute warten.
Danach ist eine Trennung
von Schaum und Suspension
erfolgt.

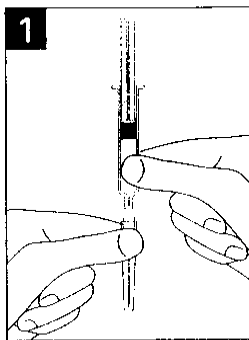
Empfehlung hierzu:
Standhilfe in der Packung nutzen!



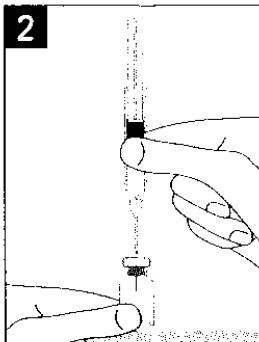
Suspension über Kopf in die Spritze aufziehen und Spritze zur Verabreichung entnehmen. Ein Rest Schaum bleibt dabei in der Durchstechflasche zurück.

Möglichkeit 2 – mit Kanüle

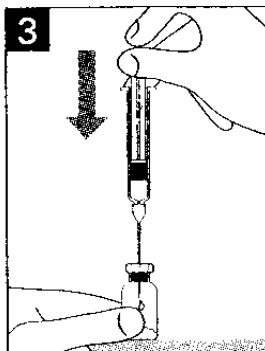
Anmerkung: die Spritze mit Kanüle verbleibt während der gesamten Rekonstitutionsprozedur in der Durchstechflasche und wird auch zur Entnahme der fertigen Suspension verwendet.



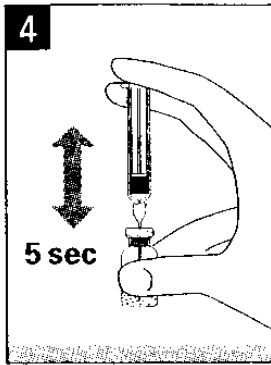
Packung der Kanüle oben öffnen. Spitzenkonus auf die Kanüle stecken.



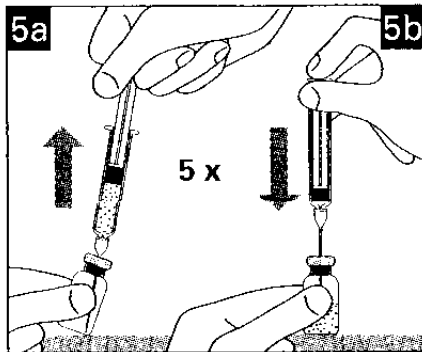
Kanüle durch den Gummistopfen in die Durchstechflasche einstechen.



Zuspritzen des Lösungsmittels in die Durchstechflasche.

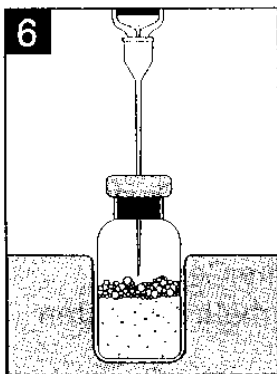


Danach sofort 5 Sekunden schwenken und leicht schütteln.



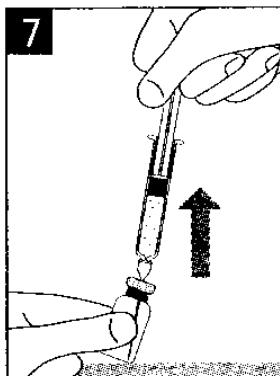
Die Suspension wird in schräger Position in die Spritze aufgezogen und wieder in die Durchstechflasche zurückgespritzt. **Diesen Vorgang insgesamt 5 x wiederholen.**

Danach Kanüle aus der Suspension (jedoch nicht aus der Durchstechflasche) herausziehen, um ein Aufsteigen der Suspension in die Spritze zu vermeiden.



Ca. 1 Minute warten. Danach ist eine Trennung von Schaum und Suspension erfolgt.

Empfehlung hierzu:
Standhilfe in der Packung nutzen!



Suspension kann durch langsames Aufziehen entnommen werden. Ein Rest Schaum bleibt dabei in der Durchstechflasche zurück.

Was ist bei der Anwendung von Alveofact zu beachten?

- Vor der Anwendung von Alveofact ist die korrekte Lage des Applikationskatheters (Verabreichungsschlauchs) im Beatmungsschlauch zu überprüfen.
- Innerhalb der ersten Stunden nach Anwendung von Alveofact können sich die Kohlendioxidpartialdruckwerte (spiegeln die Menge des Kohlendioxids wider als den Anteil von allen im arteriellen Blut gelösten Gasen) rasch ändern. Es ist daher bevorzugt durch fortlaufende Messung des Kohlendioxid- und Sauerstoffpartialdruckes (der Sauerstoffpartialdruck spiegelt die Menge des Sauerstoffs wider als den Anteil von allen im arteriellen Blut gelösten Gasen) durch die Haut oder durch wiederholte Kapillarblutgasanalyse darauf zu achten, dass ausgeprägte Veränderungen des Kohlendioxidpartialdruckes durch die Anpassung der Beatmungsparameter (Spitzendruck bei der Einatmung, Beatmungsfrequenz) vermieden werden.
- Ebenso ist darauf zu achten, dass durch Anpassung der Sauerstoffkonzentration in der Einatemungsluft der arterielle Sauerstoffpartialdruck die angestrebten Grenzwerte nicht übersteigt, um das Risiko für die Entstehung einer Netzhautschädigung beim Frühgeborenen nicht zu erhöhen.
- Bei maschineller Beatmung mit höheren Frequenzen (Beatmungsfrequenz höher als 60 pro Minute, Ausatemungszeit kürzer als 0,6 Sekunden) muss unbedingt darauf geachtet werden, dass die Dauer der Ausatmung nach der Anwendung von Alveofact ausreichend lang ist. Falls die Beatmung nach der Anwendung von Alveofact nicht in diesem Sinne angepasst wird, droht durch einen „inadvertant oder auto-PEEP“ eine langsam zunehmende Überblähung der Lunge: *Bei unvollständiger passiver Ausatmung bleibt der Druck in der Lunge am Ende der Ausatmung höher, als es der Einstellung am Beatmungsgerät entspricht. Dadurch kann sich das Gasvolumen, das nach normaler Ausatmung noch in der Lunge vorhanden ist, krankhaft erhöhen. Die zur Beatmung nötigen Einatemungsdrucke müssen dann unangemessen erhöht werden, wodurch das Risiko einer Druckschädigung der Lunge zunimmt.*
- Bis zur völligen Verteilung von Alveofact in der Lunge sind in den ersten Minuten nach Anwendung bei der Einatmung grobblasige Rasselgeräusche über dem Brustkorb hörbar. Diese sind keine Indikation zum trachealen Absaugen, welches ansonsten jederzeit erfolgen darf.
- Überschreitet der Sauerstoffbedarf bei Normoventilation einen Wert von 40 %, können im Abstand von 12 bis 24 Stunden Folgeanwendungen von Alveofact durchgeführt werden, bis zu einer Gesamtdosis von 216 mg Gesamtlipiden pro kg Körpergewicht. Bei ungenügendem Ansprechen auf die Erstanwendung wird eine rasche Zweit-anwendung (30 bis 60 Minuten nach Erstanwendung) empfohlen; das sind, in Abhängigkeit von der Startdosis 1,2 ml bzw. 2,4 ml Alveofact (54 mg bzw. 108 mg Gesamtlipide pro kg Körpergewicht).
- Vor jeder Anwendung ist ein gründliches Absaugen der Luftröhre nötig, um schleimbedingte Ausbreitungsstörungen und Schaumbildung von Alveofact zu verhindern.
- Bei akuter Verschlechterung der Sauerstoffaufnahme (Anstieg des Kohlendioxidpartialdruckes und Abfall des Sauerstoffpartialdruckes) wird empfohlen, die korrekte Lage und Durchgängigkeit des Beatmungsschlauchs zu überprüfen.
- Eine durch Beeinträchtigung des Stoffwechsels bzw. des Gasaustausches bedingte Übersäuerung des Blutes sollte vor Anwendung von Alveofact korrigiert werden, da nach vorklinischen Befunden die Wirksamkeit des Präparates dadurch beeinträchtigt wird.
- Bei Verwendung eines Doppellumenschlauchs (enthält einen Schlauch zur Beatmung und einen Schlauch über den Alveofact verabreicht wird) oder eines sogenannten „side port connectors“ (Aufbau vergleichbar mit Doppellumenschlauch) zur Anwendung von Alveofact ohne Unterbrechung der Beatmung, müssen die Beatmungsparameter besonders sorgfältig angepasst werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Alveofact angewendet haben, als Sie sollten

Überdosierungen sind bisher nicht bekannt geworden. Im unwahrscheinlichen Fall einer versehentlichen Überdosierung wird bei klinischer Verschlechterung empfohlen, die verabreichte Flüssigkeitsmenge möglichst vollständig abzusaugen. Gegebenenfalls sollte eine symptomatische Therapie durchgeführt werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
Häufig:	kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
Gelegentlich:	kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
Selten:	kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen
Sehr selten:	kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Mögliche Nebenwirkungen:

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung sind substanzspezifische Nebenwirkungen nicht zu erwarten. Unmittelbar nach Anwendung von Alveofact kann es durch die Flüssigkeitsmenge zu einer kurzfristigen Verlegung der großen Atemwege kommen, die durch eine Erhöhung des Beatmungsdruckes für 30 bis 60 Sekunden behoben werden kann.

Hinweis: In Einzelfällen ist eine Verlegung des Beatmungsschlauch durch zähflüssiges Material beschrieben worden. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Anwendung von Alveofact ist nicht belegt.

Hirn- und Lungenblutungen sind beschrieben worden.

Ihre Häufigkeit entspricht annähernd den Angaben in der Literatur für diese Patientengruppe.

Eine bestehende Überempfindlichkeit gegen Eiweiß aus Rinderlungen ist bei Frühgeborenen unwahrscheinlich. Sie könnte jedoch prinzipiell zu schockartigen Reaktionen führen, die die übliche Notfallbehandlung erfordern.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt

Deutschland

dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>

bzw.

Österreich

dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG), Traisengasse 5, A-1200 Wien, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Alveofact aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Durchstechflasche und dem Etikett der Fertigspritze mit dem Lösungsmittel nach „verwendbar bis: / EXP:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Aufbewahrungsbedingungen:

Das Pulver und das Lösungsmittel nicht über 30 °C aufbewahren.

Das Pulver, das Lösungsmittel sowie die gebrauchsfertige Suspension nicht einfrieren.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch bzw. Zubereitung

Die gebrauchsfertig zubereitete Suspension kann bis zu 6 Stunden bei Temperaturen bis 25 °C bzw. 24 Stunden bei 2 – 8 °C (im Kühlschrank) aufbewahrt werden. In diesem Falle muss die Durchstechflasche bzw. die Fertigspritze vor der Anwendung einmal leicht umgeschwenkt werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Alveofact enthält:

- Der Wirkstoff ist: Phospholipidfraktion aus Rinderlunge

1 Durchstechflasche mit 54 mg Pulver für 1,2 ml Lösungsmittel enthält:
50,76 – 60,00 mg einer Phospholipidfraktion aus Rinderlunge (Trockenmasse) entsprechend einem Gehalt von 66 µmol bzw. 54 mg Gesamtpospholipiden als gefriergetrocknetes Pulver.

1 Durchstechflasche mit 108 mg Pulver für 2,4 ml Lösungsmittel enthält:
101,52 – 120,00 mg einer Phospholipidfraktion aus Rinderlunge (Trockenmasse) entsprechend einem Gehalt von 132 µmol bzw. 108 mg Gesamtpospholipiden als gefriergetrocknetes Pulver.

- Die sonstigen Bestandteile sind in der Lösungsmittelfertigspritze:
Natriumchlorid, Natriumhydrogencarbonat, Wasser für Injektionszwecke

Der pH-Wert der rekonstituierten Suspension beträgt 6,0 – 7,5.

Wie Alveofact aussieht und Inhalt der Packung

Pulver in einer Durchstechflasche aus Weißglas Typ I, mit grauem Gummistopfen und Aluminiummanschette mit violetter (54 mg) bzw. blauem (108 mg) Abrisseinsatz.

Lösungsmittel: 1 Fertigspritze aus Weißglas und Kolbenstopper aus Gummi mit 1,2 ml bzw. 2,4 ml.

1 Kanüle

1 Vial-Adapter

Alveofact ist erhältlich in

Originalpackung mit 1 Durchstechflasche mit 54 mg Pulver, 1 Fertigspritze mit 1,2 ml Lösungsmittel, 1 Kanüle und 1 Vial-Adapter

Originalpackung mit 2 Durchstechflaschen mit je 54 mg Pulver, 2 Fertigspritzen mit je 1,2 ml Lösungsmittel, 2 Kanülen und 2 Vial-Adapter

Originalpackung mit 4 Durchstechflaschen mit je 54 mg Pulver, 4 Fertigspritzen mit je 1,2 ml Lösungsmittel, 4 Kanülen und 4 Vial-Adapter

Originalpackung mit 1 Durchstechflasche mit 108 mg Pulver, 1 Fertigspritze mit 2,4 ml Lösungsmittel, 1 Kanüle und 1 Vial-Adapter

Originalpackung mit 2 Durchstechflaschen mit je 108 mg Pulver, 2 Fertigspritzen mit je 2,4 ml Lösungsmittel, 2 Kanülen und 2 Vial-Adapter
Originalpackung mit 4 Durchstechflaschen mit je 108 mg Pulver, 4 Fertigspritzen mit je 2,4 ml Lösungsmittel, 4 Kanülen und 4 Vial-Adapter

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

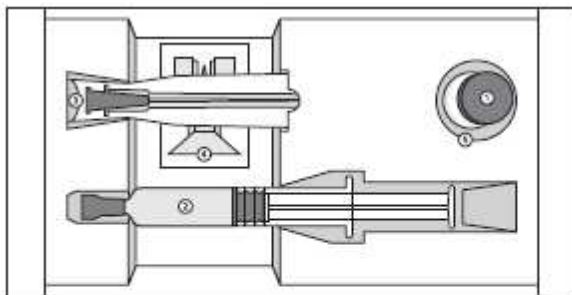
Lyomark Pharma GmbH
Keltenring 17
82041 Oberhaching
Tel.: + 49 89/ 45 0808 78 - 0
Fax: + 49 89/ 45 0808 78 - 50
E-Mail: info@lyomark.com

AT: Z.Nr.: 2-00394

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2019.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Alveofact Blisterverpackung



- ① Durchstechflasche mit Pulver
- ② Fertigspritze mit Lösungsmittel
- ③ Kanüle (steril verpackt)
- ④ Vial-Adapter (steril verpackt)
- ⑤ Standhalterung für Durchstechflasche

Der beigefügte Vial-Adapter ist ein Medizinprodukt und trägt die Kennzeichnung CE 0482.