

PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Prostavasin® 20 µg Trockensubstanz zur Infusionsbereitung

Wirkstoff: Alprostadil

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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Prostavasin und wofür wird es angewendet?

Alprostadil, der Wirkstoff von Prostavasin, ist ein so genanntes Prostaglandin, welches durchblutungsfördernd wirkt.

Es dient zur Behandlung der chronischen Verschlusskrankheit im Stadium III und IV, wenn eine Wiederherstellung der Blutversorgung des Gewebes nicht möglich ist oder erfolglos war.

Die intravenöse Verabreichung (Verabreichung in eine Vene) bei Stadium IV der chronischen Verschlusskrankheit wird nicht empfohlen.

Alprostadil wird angewendet bei Erwachsenen.

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

Prostavasin darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Alprostadil oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- bei Patienten mit New York Heart Association (NYHA) Klasse III und IV Herzschwäche,
- bei Patienten mit vorgeschädigtem Herzen, wie z. B. kreislaufwirksamen Herzrhythmusstörungen,
- bei nicht hinreichend behandelter Herzschwäche,
- bei nicht hinreichend behandelter Herzgefäßerkrankung oder Herzklappen-Erkrankung,
- wenn Sie innerhalb der letzten 6 Monate einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten,
- bei stark erniedrigtem Blutdruck,
- bei Patienten, bei denen ein Verdacht auf eine Wasseransammlung in der Lunge (Lungenödem) besteht und bei Patienten mit Herzschwäche, bei denen schon früher einmal ein Lungenödem aufgetreten ist,
- bei Patienten mit schwerer chronischer Lungenerkrankung (COPD) oder Erkrankungen mit Verengungen der Lungenvenen (PVOD),
- bei Patienten mit Lungeninfiltrationen z.B. bei Lungenentzündung oder Sarkoidose,

- bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen (Oligo-Anurie),
- bei Patienten mit Zeichen einer akuten Leberschädigung oder bekannter schwerer Leberschädigung (einschließlich Krankengeschichte),
- wenn eine Blutungsneigung zu erwarten ist (z. B. bei Mehrfachverletzungen),
- bei Patienten mit aktiven oder potenziellen Blutungsstellen wie z.B. akute Magenschleimhautentzündung mit oberflächlichen Defekten (akute erosive Gastritis), aktives Magen- und/oder Zwölffingerdarmgeschwür,
- Patienten mit Hirnblutungen (intrazerebrale Blutungen),
- Verengung und/oder Schwäche der Mitral- oder Aortenklappe des Herzens
- vor, während und nach Operationen,
- in der Schwangerschaft und während der Stillzeit sowie nach der Geburt und bei Frauen die schwanger werden wollen,
- bei Kindern und Jugendlichen,
- bei allgemeinen Gegenanzeigen für eine Infusionstherapie (wie z.B. Herzmuskelschwäche, Lungen- oder Gehirnodeme und erhöhtem Wassergehalt im Körper).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt bevor Prostavasin bei Ihnen angewendet wird.

Die intravenöse Verabreichung bei Stadium IV der chronischen Verschlusskrankheit wird nicht empfohlen.

Patienten die Alprostadil erhalten sollten bei jeder Dosis engmaschig überwacht werden. Häufige Kontrollen der Herz- und Kreislauffunktionen einschließlich Überwachung des Blutdrucks, des Pulses und des Flüssigkeitshaushalts sollten durchgeführt werden.

In folgenden Fällen müssen Sie während der Behandlung und einen Tag darüber hinaus **stationär überwacht** werden:

- wenn Sie eine Neigung zu Herzmuskelschwäche haben oder an einer Herzgefäßerkrankung leiden,
- wenn Sie äußerlich sichtbare Gewebeschwellungen (Ödeme) haben,
- bei einer Nierenfunktionsstörung (Serumkreatininwerte über 1,5 mg/dl).

Prostavasin darf nur **unter besonderer ärztlicher Überwachung** angewendet werden, wenn folgendes zutrifft:

- schwere Nierenfunktionsstörung,
- nicht eingestellte Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus),
- schwere Störung der Gehirndurchblutung,
- Erhöhung der Blutplättchenzahl (>400.000/ μ l),
- Nervenerkrankung der Gliedmaßen,
- Gallensteine in der Vergangenheit,
- Magengeschwüre bzw. Magengeschwüre in der Vergangenheit,
- erhöhter Augen-Innendruck,
- Epilepsie.

Alprostadil sollte vorsichtig bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Magen-Darm-Erkrankungen, einschließlich Magenschleimhautentzündungen mit oberflächlichen Defekten (erosiver Gastritis), Magen-Darm-Blutungen und Magen- und/oder Zwölffingerdarmgeschwüren oder einer Vorgeschichte von Hirnblutungen (intrazerebralen Blutungen) oder anderen Blutungen eingesetzt werden (siehe Abschnitt 2 „Prostavasin darf nicht angewendet werden“).

Bei Patienten, die Begleitarmittel erhalten, die das Blutungsrisiko erhöhen könnten, wie z.B. Arzneimittel, die die Blutgerinnung hemmen (Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmer), ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 2 „Anwendung von

Prostavasin zusammen mit anderen Arzneimitteln“). Diese Patienten sollten genauestens auf Anzeichen und Symptome von Blutungen überwacht werden.

Prostavasin darf bei Frauen, die schwanger werden könnten, nicht angewendet werden.

Prostavasin darf nicht mittels Bolusinjektion verabreicht werden.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen darf Prostavasin nicht angewendet werden.

Anwendung von Prostavasin zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Alprostadil kann die Wirkung von Arzneimitteln verstärken, die

- den Blutdruck senken,
- die Blutgerinnung hemmen,
- die Gefäße erweitern,
- zur Behandlung von Herzgefäßerkrankungen angewendet werden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Prostavasin darf von Frauen die schwanger werden könnten und während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden. Während der Behandlung mit Prostavasin müssen Frauen in gebärfähigem Alter eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Es wurden Untersuchungen zur Fortpflanzungsfähigkeit durchgeführt und bei der empfohlenen klinischen Dosierung von Prostavasin sind keine Auswirkungen auf die Fortpflanzungsfähigkeit zu erwarten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Dieses Arzneimittel kann den Blutdruck herabsetzen und kann dadurch auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird.

3. Wie ist Prostavasin anzuwenden?

Die intravenöse Verabreichung bei Stadium IV der chronischen Verschlusskrankheit wird nicht empfohlen.

Alprostadil soll nur durch Ärzte angewendet werden, die über Erfahrung in der Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit verfügen, die mit der Überwachung der Herz- und Kreislauffunktionen vertraut sind und die über eine entsprechende Ausstattung verfügen.

Intravenöse Therapie in Stadium III:

Aufgrund der bisherigen Erkenntnisse kann die intravenöse Prostavasin - Therapie nach folgendem Dosierungsschema durchgeführt werden:

Der Inhalt von 2 Ampullen Prostavasin - Trockensubstanz (40 µg Alprostadil) wird in 50 – 250 ml physiologischer Kochsalzlösung gelöst und über 2 Stunden i.v. (in die Vene) infundiert (=333ng/min; Infusionsgeschwindigkeit 0,4 – 2 ml/min; bei 50 ml mittels Perfusor).

Diese Dosis wird 2mal täglich i.v. appliziert. Alternativ können auch 1mal täglich 3 Ampullen Prostavasin (60 µg Alprostadil) in 50 – 250 ml physiologischer Kochsalzlösung über 3 Stunden i.v. infundiert werden (=333ng/min; Infusionsgeschwindigkeit 0,3 – 1,4 ml/min; bei 50 ml mittels Perfusor).

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion:

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung (Kreatininwerten über 1,5mg/dl, GFR unter 90 ml/min) wird die Behandlung mit 2mal täglich 1 Ampulle Prostavasin (20 µg Alprostadil) in 50 – 250 ml physiologischer Kochsalzlösung über 2 Stunden begonnen. Entsprechend dem klinischen Gesamtbild kann die Dosis innerhalb von 2 bis 3 Tagen auf die oben genannte "Normaldosierung" gesteigert werden. Bei niereninsuffizienten Patienten wird ebenso wie bei kardial gefährdeten Patienten das Infusionsvolumen auf 50 –100 ml/Tag begrenzt und mittels Perfusor infundiert.

Intraarterielle Therapie in Stadium III und IV:

Aufgrund der bisherigen Erkenntnisse kann die intraarterielle Prostavasin - Therapie (in eine Arterie) nach folgendem Dosierungsschema durchgeführt werden: Der Inhalt einer Ampulle Prostavasin - Trockensubstanz (entsprechend 20 µg Alprostadil) wird in 50 ml physiologischer Kochsalzlösung gelöst. Als Initialdosis wird 1mal täglich 1/2 Ampulle Prostavasin (10 µg Alprostadil) mittels Perfusor über 60 – 120 min i. a. infundiert (= 83 bis 167 ng/min bei Infusion von 0,8 ml/min bzw. 42 bis 83 ng/min bei Infusion von 0,4 ml/min). Bei Bedarf und guter Verträglichkeit kann die Dosis auf 1 Ampulle (20 µg Alprostadil) bei gleicher Infusionsdauer erhöht werden (= 333 ng/min bei Infusion von 0,8ml/min bzw. 167 ng/min bei Infusion von 0,4ml/min). Diese Dosis wird 1mal täglich i. a. appliziert.

Soll die intraarterielle Infusion mit Verweilkatheter durchgeführt werden, empfiehlt sich in Abhängigkeit von der Verträglichkeit und vom Schweregrad der Erkrankung eine Dosierung von 0,1 – 0,6 ng/kg KG/min über 12 Stunden mittels Infusionspumpe (entsprechend ¼ - 1½ Ampullen Prostavasin 20µg).

Ältere Patienten

Bei Patienten über 65 Jahren wird die Therapie nach dem allgemeinen Dosierungsschema durchgeführt.

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Zeichen einer akuten Leberschädigung oder mit bekannter schwerer Leberschädigung ist die Anwendung kontraindiziert.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Bei Kindern und Jugendlichen darf Prostavasin nicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Zur intravenösen bzw. intraarteriellen Anwendung (Anwendung in eine Vene oder Arterie) nach Rekonstitution bzw. Verdünnung mit einer geeigneten Trägerlösung.

Prostavasin darf nicht mittels Bolusinjektion verabreicht werden.

Dauer der Anwendung

Nach dreiwöchiger Prostavasin - Therapie ist vom Arzt zu entscheiden, ob die Fortsetzung klinisch von Nutzen ist. Sofern keine therapeutischen Erfolge erreicht wurden, ist die Behandlung abzubrechen. Insgesamt soll ein Behandlungszeitraum von 4 Wochen nicht überschritten werden.

Wenn eine größere Menge von Prostavasin angewendet wurde als es hätte sein sollen

Bei Überdosierung von Prostavasin kann es neben verstärkt auftretenden Nebenwirkungen – bedingt durch den gefäßerweiternden Effekt – zur Blutdrucksenkung und einer reflektorischen Tachykardie (beschleunigter Herzschlag / Herzrasen) kommen. Weitere Symptome wie plötzlich einsetzende, kurzzeitige Bewusstlosigkeit, Ohnmacht (Synkope) mit Hautblässe, Schwitzen, Übelkeit und Erbrechen können auftreten. Lokale Beschwerden können Schmerz, Ödem (Schwellung aufgrund von Wasseransammlung im Gewebe) und Rötung entlang der infundierten Vene sein.

Wenn Sie Anzeichen einer Überdosierung bekommen, wird ein Arzt die Dosis herabsetzen oder die Infusion abbrechen und über weitere Maßnahmen entscheiden (siehe Ende dieser Gebrauchsinformation: Information für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal).

Wenn Sie die Anwendung von Prostavasin abbrechen

Einen Abbruch der Therapie besprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Kopfschmerzen
- Atemstillstand
- Rötung der Haut, Gewebeschwellung, flüchtige Hautrötungen (Flush-Reaktionen)
- Schmerzen
- nach intraarterieller Verabreichung: Wärmegefühl, Schwellungsgefühl, lokalisierendes Ödem (Schwellung aufgrund von Wasseransammlung im Gewebe), Parästhesien (Missempfindungen wie Taubheit, Kribbeln)

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Blutlaborwerte können vorübergehend abweichen
- Schwindel, Schwächegefühl, Müdigkeit
- Blutdruckschwankungen (insbesondere Blutdruckabfall), beschleunigter Herzschlag / Herzrasen, Herzbedingte Schmerzen hinter dem Brustbein, die in die Umgebung ausstrahlen können, Herzklopfen
- Magen/Darmbeschwerden (z.B.: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen, Appetitlosigkeit), beschleunigende Wirkung von Alprostadil (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall)
- allergische Reaktionen der Haut (z.B.: Überempfindlichkeitsreaktion der Haut wie Hautausschlag, Juckreiz, Gelenksbeschwerden, fiebrige Reaktionen, Schwitzen, Schüttelfrost, Hitzegefühl, Fieber)
- Gelenkschmerzen
- nach intravenöser Verabreichung: Wärmegefühl, Schwellungsgefühl, lokalisierte Gewebeschwellung am Verabreichungsort bzw. an der infundierten Extremität. Rötung der infundierten Vene, Gefäßentzündung an der Injektionsstelle, Missempfindung (Kribbeln oder „Taubheit“) der Haut

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- Veränderung der Zahl der weißen Blutkörperchen, Anstieg/Starke Verminderung der Blutplättchenzahl, wodurch erhöhtes Risiko einer Blutung und Neigung zu Blutergüssen besteht
- Verwirrtheitszustände, vom Gehirn ausgehende Krampfanfälle
- Unregelmäßiger Herzschlag / Herzrhythmusstörung, beidseitige Herzschwäche, Ausbildung einer schweren Herzschwäche
- akute Flüssigkeitsansammlung in der Lunge, verlangsamte Atmung, erhöhter Kohlenstoffdioxidgehalt im Blut
- Schwellung der Magenschleimhaut, möglicher Verschluss des Magenausgangs
- anormale Leberenzymwerte, Anstieg der Leberwerte (Transaminasen)
- Thrombose an der Katheterspitze und lokale Blutung

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen

- vorübergehende stellenweise Verdickungen der langen Röhrenknochen nach mehr als 2- 4wöchiger Behandlung
- allergische (Überempfindlichkeits-) Reaktion, häufig einhergehend mit Blutdruckabfall, Schwindel, Übelkeit und evtl. Atemnot (anaphylaktische/anaphylaktoide) Reaktionen

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Schlaganfall
- Herzinfarkt (Myokardinfarkt)
- Atemnot
- Blutung im Magen und/oder Darm
- Blutungen

Meldung von Nebenwirkungen

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

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

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

5. Wie ist Prostavasin aufzubewahren?

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ und dem Etikett nach „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die gebrauchsfertige Infusionslösung muss unmittelbar vor der Anwendung frisch zubereitet werden.

Die gebrauchsfertige Lösung ist bei Kühlschranktemperatur (2 °C bis 8 °C) 12 Stunden haltbar.

Prostavasin - Infusionslösungen, die älter als 12 Stunden sind, müssen verworfen werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. 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 Prostavasin enthält

- Der Wirkstoff ist: Alprostadil. 1 Ampulle mit 48,2 mg Pulver enthält: 20 µg Alprostadil (vorliegend als Alfadex - Einschlussverbindung).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Alfadex und Lactose-Monohydrat.

Wie Prostavasin aussieht und Inhalt der Packung

Weißes lyophilisiertes Pulver (Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung) in farblosen Glasampullen.

pH – Wert: 4,0 - 6,5

Packungsgröße: 10 Ampullen

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Amdipharm Limited
3 Burlington Road, Dublin 4, D04 RD68
Irland

Hersteller

AESICA Pharmaceuticals GmbH, 40789 Monheim, Deutschland, hergestellt unter Lizenz von ONO Pharmaceutical Co. Ltd., Osaka, Japan

Z.Nr.: 1–19299

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im März 2021.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Anwendungshinweise

Als Trägerlösung für die i.v./i.a. Infusion eignet sich physiologische Kochsalzlösung. Die Kompatibilität mit anderen Infusionslösungen oder Arzneimitteln wurde nicht geprüft.

Der Infusionslösung dürfen keine anderen Arzneimittel zugesetzt werden. Sollten gleichzeitig andere Arzneimittel angewendet werden, so sollte dies über einen getrennten venösen Zugang erfolgen. Ist dies nicht möglich, muss die Kompatibilität im Bypass vorher gesichert sein.

Die gebrauchsfertige Infusionslösung muss unmittelbar vor der Anwendung frisch zubereitet werden. Prostavasin - Infusionslösungen, die älter als 12 Stunden sind, müssen verworfen werden. Das Pulver löst sich nach Zugabe von physiologischer Natriumchloridlösung sofort auf. Eine anfängliche Trübung der Lösung ist auf Luftbläschen zurückzuführen und ohne Bedeutung. Innerhalb kurzer Zeit entsteht eine klare Lösung.

Der Ampulleninhalt besteht aus einem weißen trockenen Pulver, welches eine ca. 3 mm dicke feste Schicht auf dem Boden der Ampulle bildet. Die Schicht kann Risse aufweisen und bröckeln. Bei einer

Beschädigung der Ampulle ist der normalerweise trockene Ampulleninhalt feucht und klebrig und verliert stark an Volumen. Prostavasin darf in diesem Fall nicht mehr angewendet werden.

Behandlung einer Überdosierung

Die Therapie der Überdosierungssymptome erfolgt symptomatisch, erübrigt sich jedoch im Allgemeinen aufgrund der raschen Metabolisierung von Alprostadil.

Bei Überdosierung oder Symptomen einer Überdosierung muss die Infusion sofort verlangsamt oder abgebrochen werden. Im Falle einer Hypotonie sollte der Patient in eine Rückenlage gebracht werden und die Beine des Patienten in eine erhöhte Position gebracht werden. Persistieren die Symptome, sollten kardiale Untersuchungen/Tests durchgeführt werden. Falls erforderlich, sollten Arzneimittel verabreicht werden, die den Kreislauf stabilisieren (z.B. Sympathomimetika). Bei schweren kardiovaskulären Ereignissen (z.B. myokardiale Ischämie, Herzversagen) sollte die Infusion sofort gestoppt werden und mit Notfallmaßnahmen/Behandlungen begonnen werden.

Der Patient sollte erst in einem stabilen Herz-Kreislauf-Zustand entlassen werden.