

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA 1,5 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung

Epoprostenol-Natrium

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- 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 die gleichen 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.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

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

1. Was ist EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA und wofür wird es angewendet?

Dieses Arzneimittel enthält als Wirkstoff Epoprostenol.

EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA gehört zu der Arzneimittelgruppe der Prostaglandine, welche die Gerinnung des Blutes hemmen und zu einer Erweiterung der Blutgefäße führen.

EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA wird angewendet, um eine Lungenerkrankung, die sogenannte „pulmonale arterielle Hypertonie“ zu behandeln. Dabei ist der Druck in den Blutgefäßen der Lunge hoch. EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA erweitert die Blutgefäße, um so den Blutdruck in den Lungen zu senken.

EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA wird angewendet, um die Gerinnung des Blutes während einer Nieren Dialyse (Blutwäsche) in einer Notfallsituation zu verhindern, wenn Heparin nicht verwendet werden kann.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA beachten?

EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Epoprostenol oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (aufgelistet wie in Abschnitt 6).
- wenn Sie eine **Herzschwäche** haben.
- wenn sich nach Beginn dieser Behandlung eine Wasseransammlung in Ihren Lungen zu bilden beginnt, die Kurzatmigkeit hervorruft.

Wenn Sie meinen, dass einer der angeführten Punkte auf Sie zutrifft, **wenden Sie EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA nicht an**, bis Sie mit Ihrem Arzt darüber gesprochen haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA anwenden:

- Wenn Sie irgendwelche Probleme mit **Blutungen** haben.

Hautschädigungen an der Injektionsstelle

EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA wird in eine Vene injiziert. Es ist wichtig, dass das Arzneimittel nicht aus der Vene in das umgebende Gewebe rinnt. Sollte das passieren, könnte die Haut geschädigt werden. Die Symptome dabei sind:

- Empfindlichkeit (Schmerzhaftigkeit)
- Brennen
- Stechen
- Schwellung
- Rötung

Blasenbildung und Abschuppung der Haut könnte darauf folgen. Während der Behandlung mit EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA ist es wichtig, dass Sie die Injektionsstelle überprüfen.

Fragen Sie sofort im Krankenhaus um Rat, wenn die Injektionsstelle wund, schmerzhaft oder geschwollen ist oder Sie Blasenbildung oder Abschuppung beobachten.

Auswirkung von EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA auf den Blutdruck und den Herzschlag

EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA kann bewirken, dass Ihr Herz schneller oder langsamer schlägt. Auch Ihr Blutdruck kann zu niedrig werden. Während einer Behandlung mit EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA werden Ihr Herzschlag und Blutdruck kontrolliert. Die Symptome eines niedrigen Blutdrucks umfassen **Schwindel** und **Ohnmacht**.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie diese Symptome bekommen. Ihre Dosierung sollte möglicherweise herabgesetzt oder Ihre Infusion gestoppt werden.

Anwendung von EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA 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, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Einige Arzneimittel können die Wirkungsweise von EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA beeinflussen oder es wahrscheinlicher machen, dass Sie Nebenwirkungen bekommen. EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA kann auch die Wirkungsweise einiger anderer Arzneimittel beeinflussen, wenn es gleichzeitig angewendet wird. Das beinhaltet:

- Arzneimittel zur **Behandlung von hohem Blutdruck**
- Arzneimittel zur **Verhinderung von Blutgerinnseln**
- Arzneimittel zur **Auflösung von Blutgerinnseln**
- Arzneimittel zur Behandlung von **Entzündungen oder Schmerzen** (sogenannte „NSARs“)
- Digoxin (zur Behandlung von **Herzkrankheiten**).

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der genannten Arzneimittel verwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

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 oder Apotheker um Rat, da Ihre Symptome sich während der Schwangerschaft verschlimmern können.

Es ist nicht bekannt, ob die Bestandteile von EPROSTENOL-ROTEXMEDICA in die Muttermilch übergehen. **Während einer Behandlung mit EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA sollten Sie Ihr Kind nicht stillen.**

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Behandlung könnte einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen haben.

Fahren Sie nicht und bedienen Sie keine Maschinen, außer Sie fühlen sich gut.

EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 2,43 mmol (oder 56 mg Milligramm) Natrium (Salz) pro Dosis. Dies sollte von Patienten, die ihren Salzkonsum einschränken müssen, berücksichtigt werden.

3. Wie ist EPOPROSTENOL ROTEXMEDICA anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Ihr Arzt wird entscheiden wie viel EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA richtig für Sie ist. Die Menge, die Ihnen verabreicht wird, richtet sich nach Ihrem Körpergewicht und der Art Ihrer Krankheit. Je nachdem, wie gut Sie auf die Behandlung ansprechen, kann Ihre Dosierung erhöht oder vermindert werden.

EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA wird als langsame Infusion (Tropf) in eine Vene verabreicht.

Arterieller Lungenhochdruck (Pulmonale arterielle Hypertonie)

Ihre erste Behandlung wird Ihnen in einem Krankenhaus verabreicht werden, da Ihr Arzt Sie überwachen und die beste Dosierung für Sie finden muss.

Sie werden mit einer Infusion von EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA beginnen. Die Dosierung wird erhöht, bis sich Ihre Symptome bessern und jegliche Nebenwirkungen handhabbar sind. Wenn die beste Dosierung gefunden wurde, wird ein Permanent- Schlauch (Katheter) in eine Ihrer Venen eingebracht. Sie können dann über eine Infusionspumpe behandelt werden.

Nieren Dialyse

Es wird Ihnen für die Dauer Ihrer Dialyse eine Infusion EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA verabreicht.

Anwendung von EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA zu Hause (nur für die Behandlung des arteriellen Lungenhochdrucks (pulmonale arterielle Hypertonie))

Wenn Sie EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA selbst zu Hause anwenden, wird Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal Ihnen zeigen, wie EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA vorzubereiten und anzuwenden ist. Sie werden Ihnen auch erklären, wie Sie die Anwendung beenden können, wenn es notwendig sein sollte. Die Anwendung von EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA muss schrittweise beendet werden. Es ist sehr wichtig, dass Sie **allen** ihren Anweisungen sorgfältig Folge leisten.

EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA ist ein Pulver in einer Glasampulle. Vor der Verwendung muss das Pulver in der mitgelieferten Flüssigkeit aufgelöst werden. Die Flüssigkeit enthält kein Konservierungsmittel. Wenn etwas von der Flüssigkeit überbleibt, muss sie weggeworfen werden.

Versorgung des Injektionskatheters

Wenn Ihnen ein Katheter in Ihre Vene gelegt wurde, ist es **sehr wichtig**, diesen Bereich sauber zu halten, da Sie sonst eine Infektion bekommen könnten. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen zeigen, wie der Katheter und der Bereich herum zu reinigen sind. Es ist sehr wichtig, dass Sie **allen** ihren Anweisungen sorgfältig Folge leisten.

Wenn Sie eine größere Menge von EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA erhalten haben, als Sie sollten

Begeben Sie sich umgehend in medizinische Behandlung, wenn Sie glauben zu viel EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA angewendet oder zu viel verabreicht bekommen zu haben. Symptome einer Überdosierung

umfassen Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, schnelle Herzfrequenz, Wärme und ein kribbelndes Gefühl, oder das Gefühl, sie könnten ohnmächtig werden (kraftlos/schwindelig).

Wenn Sie die Anwendung von EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA abbrechen

EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA muss schrittweise abgesetzt werden. Wenn die Behandlung zu schnell abgesetzt wird, können Sie schwere Nebenwirkungen bekommen wie Schwindel, Schwächegefühl und Atembeschwerden. Wenn Sie Probleme mit der Infusionspumpe oder dem Injektionskatheter haben, die die Behandlung mit EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA stoppen oder verhindern, **informieren Sie sofort Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder das Krankenhaus.**

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Sagen Sie es Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal sofort, da dies Zeichen einer Blutinfektion oder niedrigen Blutdrucks oder einer schweren Blutung sein können:

- Sie spüren Ihr Herz schneller schlagen, oder Sie haben Brustschmerzen oder sind kurzatmig.
- Sie fühlen sich schwindelig oder kraftlos, vor allem wenn Sie stehen.
- Sie haben Fieber oder Schüttelfrost.
- Sie haben häufiger oder länger andauernde Blutungen

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:

Sehr häufige Nebenwirkungen

Kann **mehr als 1 Behandler von 10** betreffen:

- Kopfweh
- Kieferschmerzen
- Schmerzen
- Erbrechen
- Übelkeit
- Durchfall
- Rötung des Gesichts (Hitzegefühl)

Häufige Nebenwirkungen

Kann **1 bis 10 Behandelte von 100** betreffen:

- Blutinfektion (Sepsis)
- Erhöhter Herzschlag
- Langsamer Herzschlag
- Niedriger Blutdruck
- Erhöhte Neigung zu Blutungen an verschiedenen Stellen und Blutergüssen (beispielsweise Nasen- oder Zahnfleischbluten)
- Magenbeschwerden oder –schmerzen
- Brustschmerzen
- Gelenkschmerzen
- Angstgefühle, Nervosität
- Hautausschlag
- an der Injektionsstelle Schmerzen

Häufige Nebenwirkungen, die bei Bluttests auftreten können

- Verminderte Anzahl der Blutplättchen (Zellen, die die Blutgerinnung unterstützen)

Gelegentliche Nebenwirkungen

Kann **1 bis 10 Behandelte von 1000** betreffen:

- Schwitzen
- Trockener Mund

Seltene Nebenwirkungen

Kann **1 bis 10 Behandelte von 10.000** betreffen:

- Infektionen an der Injektionsstelle

Sehr seltene Nebenwirkungen

Weniger als **1 Behandler von 10.000**:

- Engegefühl im Bereich der Brust
- Müdigkeit, Schwäche
- Erregung
- Blässe
- Rötung an der Injektionsstelle
- Überfunktion der Schilddrüse
- Verstopfung des Injektionskatheters

Andere Nebenwirkungen

Es ist nicht bekannt, wie viele Behandelte davon betroffen sind:

- vergrößerte oder überaktive Milz
- Ansammlung von Flüssigkeit in den Lungen (Lungenödem)
- Erhöhter Blutzuckerspiegel
- Herzmuskelschwäche bei hohem Volumen des Blutes, das pro Zeitspanne vom Herzen gepumpt wird, mit der Folge von Kurzatmigkeit, Ermüdung, Schwellung der Beine und des Bauchraums sowie anhaltendem Husten

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Nicht über 25°C lagern.

Bewahren Sie EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA an einem trockenen Ort auf.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nicht einfrieren.

Arterieller Lungenhochdruck (Pulmonale arterielle Hypertonie)

Sobald das EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA Pulver aufgelöst und verdünnt wurde, sollte es idealerweise sofort verwendet werden. Wenn Sie EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA über eine Infusionspumpe verabreicht bekommen, sollte ein „Kühlakku“ verwendet werden, um die Temperatur der Lösung aufrecht zu erhalten.

Wenn ein „Kühlakku“ verwendet wird, kann die Lösung in der Pumpe für:

- maximal 24 Stunden bei 2 bis 8°C aufbewahrt werden, wenn sie gerade hergestellt oder früher zubereitet und bei Kühlschrankbedingungen (2 bis 8°C) für bis zu 24 Stunden aufbewahrt wurde, mit einer maximalen Lagerzeit und Haltbarkeit nach Zubereitung von 48 Stunden bei 2 bis 8°C (Kühlschrankbedingungen kombiniert mit „Kühlakku“).

Wenn Sie keinen „Kühlakku“ verwenden, kann die Lösung in der Pumpe aufbewahrt werden für:

- maximal 12 Stunden bei 25°C, wenn sie gerade hergestellt wurde
- maximal 8 Stunden bei 25°C, wenn sie früher hergestellt wurde und dann bei 2-8°C für bis zu 40 Stunden aufbewahrt wurde.

Nieren Dialyse

Sobald das EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA Pulver aufgelöst und verdünnt wurde, kann jede nicht benötigte Lösung bei 25°C gelagert werden und innerhalb von 12 Stunden verbraucht werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA enthält

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

- Der Wirkstoff ist Epoprostenol (als Natrium).

1 Durchstechflasche enthält 1,593 Milligramm Epoprostenol-Natrium, entsprechend 1,5 Milligramm Epoprostenol.

- Die sonstigen Bestandteile sind:

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung: Mannitol, Glycin, Natriumchlorid, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)

Lösungsmittel: Glycin, Natriumchlorid, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

Wenn 1 Durchstechflasche mit 1,5 mg Epoprostenol mit 50 ml steriler Pufferlösung rekonstituiert wird, beträgt die auf diese Weise erhaltene Konzentration 30.000 Nanogramm pro ml.

Lösungsmittel

Jede Durchstechflasche enthält 50 ml einer sterilen Glycin-Pufferlösung mit ca. 55 Milligramm Natrium.

Wie EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA aussieht und Inhalt der Packung

EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA ist ein weißer, gefriergetrockneter Pulverkuchen, der in Durchstechflaschen aus Klarglas mit grauem Lyo-Stopfen und Alukappen mit roten abziehbaren Einsätzen abgefüllt ist. Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Lösung, die in Durchstechflaschen aus Klarglas abgefüllt ist.

Nach der Rekonstitution ist EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA eine farblose Lösung, die praktisch frei von Partikeln ist.

Jede Packungseinheit enthält

- Eine Durchstechflasche EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA 1,5 mg, die einen weißen gefriergetrockneten Pulverkuchen enthält, der in einer 15 ml Durchstechflasche aus Typ-1-Klarglas mit grauem Lyo-Stopfen und einer Alukappe mit einem roten abziehbaren Einsatz abgefüllt ist.
- Eine 50 ml sterile Glycin-Pufferlösung, pH 10,5, in einer Durchstechflasche aus Klarglas
- Ein einzelner steriler Filteraufsatz zur aseptischen Zubereitung der Infusionslösung

Pharmazeutischer Unternehmer

PANMEDICA
69-71 avenue Pierre Grenier
92100 BOULOGNE BILLANCOURT
FRANCE
Tel.: +33 1 47 61 86 40
Telefax: +33 1 47 61 86 45

Hersteller

Prestige Promotion Verkaufsförderung & Werbeservice GmbH
Lindigstraße 6
63801 Kleinostheim
Deutschland

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraums unter den folgenden Namen zugelassen:

UK:	Epoprostenol 1.5 mg Powder and Solvent for Solution for Infusion
Dänemark:	Epoprostenol "Campuspharma" 1,5 mg pulver og solvens til infusionsvæske, opløsning
Schweden:	Epoprostenol CampusPharma 1,5 mg pulver och vätska till infusionsvätska, lösning
Norwegen:	Epoprostenol Campus 1,5 mg pulver og væske til infusionsvæske, oppløsning
Deutschland:	Epoprostenol Rotexmedica 1,5 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2020

<----->

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

Rekonstitution und Verdünnung:

Bei der Vorbereitung der Infusionslösung und der Berechnung der Infusionsrate ist besondere Vorsicht geboten. Die unten angegebene Vorgangsweise ist genau zu befolgen. Die Rekonstitution und weitere Verdünnung von EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA 1,5 mg und deren weitere Verdünnung müssen unmittelbar vor der klinischen Anwendung unter sterilen Bedingungen erfolgen.

Die Rekonstitution sollte weniger als 30 Sekunden dauern. Nach der Rekonstitution ist EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA eine farblose Flüssigkeit, die praktisch frei von Partikeln ist.

Nierendialyse**Rekonstitution:**

- 1 Nur die beige packte Glycin-Pufferlösung zur Rekonstitution verwenden.
- 2 Mit einer sterilen Spritze werden ca. 10 ml der Glycin-Pufferlösung entnommen. Der Inhalt der Spritze wird in die Durchstechflasche mit 1,5 mg gefriergetrocknetem Epoprostenol injiziert und diese wird solange vorsichtig geschüttelt, bis sich das Pulver aufgelöst hat.

- 3 Die so erhaltene Epoprostenol-Lösung wird wiederum in die Spritze aufgezogen, in die Durchstechflasche mit dem Rest der Pufferlösung zurückinjiziert und unter kräftigem Schütteln vermischt.

Diese Lösung wird als Stammlösung bezeichnet und enthält 30.000 ng Epoprostenol/ml. Nur diese konzentrierte Lösung eignet sich für eine weitere Verdünnung direkt vor der Anwendung.

Nach der Rekonstitution von 1,5 mg Epoprostenol-Pulver mit 50 ml Glycin-Pufferlösung hat die zum Schluss erhaltene Injektionslösung einen pH-Wert von ca. 10,5 und eine Natriumionenkonzentration von ca. 56 mg.

Verdünnung:

Bei Verwendung einer Pumpe, mit der konstant geringe Mengen an Volumen infundiert werden können, können geeignete aliquote Mengen der konzentrierten Lösung mit steriler physiologischer Kochsalzlösung verdünnt werden.

Die Lösung kann mit physiologischer Kochsalzlösung (0,9 %) verdünnt werden, vorausgesetzt ein Verhältnis von 6 Volumenteilen Kochsalzlösung zu einem Volumenteil konzentrierter Lösung wird nicht überschritten; z.B. 50 ml konzentrierte Lösung wird mit maximal 300 ml Kochsalzlösung verdünnt.

Andere gebräuchliche intravenöse Flüssigkeiten sind für die Verdünnung der konzentrierten Lösung nicht geeignet, da der erforderliche pH-Wert nicht erreicht wird. Epoprostenol-Lösungen sind bei einem niedrigen pH-Wert weniger stabil.

Vor der Verwendung der konzentrierten bzw. der verdünnten Lösung ist ein Filtrationsschritt erforderlich. Zur Filtration wird das rekonstituierte Produkt in eine große Spritze aufgezogen, die dann mit dem beigepackten sterilen Filter versehen wird.

Die konzentrierte Lösung wird danach mit starkem, aber nicht übermäßigem Druck durch den Filter direkt in die gewählte Infusionslösung transferiert; normalerweise benötigt man für die Filtration von 50 ml konzentrierter Lösung 70 Sekunden. Die fertige Lösung muss gründlich durchgemischt werden.

Der Filteraufsatz darf nur einmal verwendet werden und ist danach zu entsorgen.

Werden Epoprostenol-Infusionslösungen wie oben beschrieben rekonstituiert und verdünnt, liegt ihr pH-Wert bei etwa 10, und ihre anfängliche Wirkstärke bleibt über einen Zeitraum von ca. 12 Stunden bei 25 °C zu 90 % erhalten.

Berechnung der Infusionsrate

Die Infusionsrate kann anhand der folgenden Formel berechnet werden:

$$\text{Infusionsrate (ml/min)} = \frac{\text{Dosierung (ng/kg/min)} \times \text{Körpergewicht (kg)}}{\text{Konzentration der Lösung (ng/ml)}}$$

$$\text{Infusionsrate (ml/h)} = \text{Infusionsrate (ml/min)} \times 60$$

Infusionsratenformeln - Beispiele

Bei der Verwendung in der Nierendialyse kann EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA 1,5 mg als konzentrierte Lösung (a) oder in verdünnter Form (b) verabreicht werden.

a. Verwendung der konzentrierten Lösung, d.h. 30.000 ng/ml Epoprostenol.

Konzentration der Lösung = 30.000 ng/ml Epoprostenol	
Dosierung (ng/kg/min)	Körpergewicht (Kilogramm)

	30	40	50	60	70	80	90	100
1	n/a*	n/a*	n/a*	n/a*	n/a*	n/a*	0,18	0,20
2	n/a*	n/a*	0,20	0,24	0,28	0,32	0,36	0,40
3	0,18	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48	0,54	0,60
4	0,24	0,32	0,40	0,48	0,56	0,64	0,72	0,80
5	0,30	0,40	0,50	0,60	0,70	0,80	0,90	1,00
<i>Durchflussraten in ml/h</i>								

b. Verwendung der konzentrierten Lösung, verdünnt:

10 ml *konzentrierte Lösung* + 50 ml physiologische Kochsalzlösung (0,9%). Ergibt ein endgültiges Gesamtvolumen von 60 ml.

Daraus resultierende Konzentration = 5.000 Nanogramm/ml Epoprostenol.

Konzentration der Lösung = 5.000 ng/ml Epoprostenol

Dosierung (ng/kg/min)	Körpergewicht (Kilogramm)							
	30	40	50	60	70	80	90	100
1	0,4	0,5	0,6	0,7	0,9	1,0	1,1	1,2
2	0,7	1,0	1,2	1,4	1,7	1,9	2,2	2,4
3	1,1	1,5	1,8	2,2	2,5	2,9	3,2	3,6
4	1,4	1,9	2,4	2,9	3,4	3,8	4,3	4,8
5	1,8	2,4	3,0	3,6	4,2	4,8	5,4	6,0
<i>Durchflussraten in ml/h</i>								

Primäre und sekundäre pulmonale Hypertonie

Die folgende Packungseinheit ist zur Anwendung in der Behandlung der primären pulmonalen Hypertonie erhältlich:

Eine Durchstechflasche, die steriles gefriergetrocknetes Epoprostenol-Natrium, entsprechend 1,5 mg Epoprostenol, enthält und mit einer 50 ml-Durchstechflasche steriler Glycin-Pufferlösung geliefert wird.

Anfangs ist eine Packungseinheit, die den Verdünnungspuffer enthält, zu verwenden. Während der Epoprostenol-Langzeittherapie kann die Endkonzentration der Lösung erhöht werden, indem eine weitere 0,5 mg oder 1,5 mg Durchstechflasche mit gefriergetrocknetem Epoprostenol zugesetzt wird.

Es dürfen nur Durchstechflaschen mit derselben Menge wie in der anfänglichen Starterpackung verwendet werden, um die Endkonzentration der Lösung zu erhöhen.

Rekonstitution:

Diese sollte gemäß den Anweisungen im Zusammenhang mit der Nierendialyse durchgeführt werden. Wenn eine Durchstechflasche, die 1,5 mg Epoprostenol enthält, mit 50 ml sterilem Verdünnungsmittel rekonstituiert wird, beträgt die auf diese Weise erhaltene Konzentration 30.000 Nanogramm pro ml.

Verdünnung:

EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA 1,5 mg kann entweder als konzentrierte Lösung oder in verdünnter Form zur Behandlung von PPH/SPH verwendet werden. Nur die beigepackte Glycin-Pufferlösung darf zur weiteren Verdünnung von rekonstituiertem EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA 1,5 mg verwendet werden. Physiologische Kochsalzlösung darf nicht verwendet werden, wenn EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA 1,5 mg zur Behandlung von primärer pulmonaler Hypertonie verwendet wird.

Bei der Behandlung der primären oder sekundären pulmonalen Hypertonie werden häufig folgende Konzentrationen verwendet:

- 30.000 ng/ml – 1,5 mg Epoprostenol mit Glycin-Pufferlösung auf ein Gesamtvolumen von 50 ml verdünnt werden.
- 15.000 ng/ml – 1,5 mg Epoprostenol mit der Glycin-Pufferlösung auf ein Gesamtvolumen von 100 ml rekonstituiert und verdünnt werden.

Die empfohlene Höchstkonzentration zur Verabreichung bei primärer pulmonaler Hypertonie liegt bei 60.000 ng/ml.

EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA 1,5 mg darf nicht zusammen mit anderen parenteralen Lösungen oder Arzneimitteln verabreicht werden, wenn es bei primärer oder sekundärer pulmonaler Hypertonie eingesetzt wird.

Zur Verdünnung wird die konzentrierte Lösung in eine größere Spritze aufgezogen, die hierauf mit einem der Spritze beigepackten, sterilen Filteraufsatz versehen wird.

Die konzentrierte Lösung wird danach mit starkem, aber nicht übermäßigem Druck durch den Filter in die Pumpkassette transferiert; normalerweise benötigt man für die Filtration von 50 ml konzentrierter Lösung 70 Sekunden.

Der Filter wird nun von der Spritze abgenommen, und das erforderliche zusätzliche Volumen der Glycin-Pufferlösung wird in die Spritze aufgezogen, um die erwünschte Verdünnung zu erhalten. Der Filter wird wieder auf die Spritze aufgesetzt und die zusätzliche Pufferlösung wird durch den Filter in die konzentrierte EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA 1,5mg Lösung in der Kassette transferiert.

Die fertige Lösung muss gründlich durchgemischt werden.

Der Filteraufsatz darf nur für die Verdünnung von einer Packung verwendet werden und ist danach zu entsorgen.

Die tragbare Pumpe, die zur Verabreichung von EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA 1,5 mg verwendet wird, sollte (1) klein und leicht sein, (2) eine schrittweise Erhöhung in ng/kg/min zulassen, (3) eine Alarmmeldung bei Verschluss, Infusionsende und schwächer werdendem Akku abgeben, (4) auf $\pm 6\%$ der programmierten Rate genau sein, (5) mit Überdruck betrieben werden (kontinuierlich oder pulsierend), wobei die Intervalle zwischen den Impulsen bei den zur Verabreichung von EPOPROSTENOL-ROTEXMEDICA 1,5 mg verwendeten Infusionsraten 3 Minuten nicht überschreiten sollten, und (6) ein Kaltbeutelssystem beinhalten. Der Speicherbehälter sollte aus Polyvinylchlorid, Polypropylen oder Glas sein. Infusionsbeutel während der Infusion vor Licht schützen.

Berechnung der Infusionsrate:

Die Infusionsrate kann anhand der im Zusammenhang mit der Nierendialyse gegebenen Formel berechnet werden.

Ein Beispiel einer bei der primären oder sekundären pulmonalen Hypertonie häufig verwendeten Konzentration wird unten gezeigt.

Infusionsraten bei einer Konzentration von 15.000 Nanogramm/ml:

Konzentration der Lösung = 15.000 ng/ml Epoprostenol

Dosierung (ng/kg/min)	Körpergewicht (Kilogramm)							
	30	40	50	60	70	80	90	100
4				1,0	1,1	1,3	1,4	1,6
6		1,0	1,2	1,4	1,7	1,9	2,2	2,4
8	1,0	1,3	1,6	1,9	2,2	2,6	2,9	3,2
10	1,2	1,6	2,0	2,4	2,8	3,2	3,6	4,0
12	1,4	1,9	2,4	2,9	3,4	3,8	4,3	4,8
14	1,7	2,2	2,8	3,4	3,9	4,5	5,0	5,6
16	1,9	2,6	3,2	3,8	4,5	5,1	5,8	6,4
	<i>Durchflussraten in ml/h</i>							