



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

prostava[®] 20 µg

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle mit 48,2 mg Pulver enthält:
20 µg Alprostadil (vorliegend als Alfadex-Einschlussverbindung)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Das lyophilisierte Pulver hat eine weiße Farbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Therapie der chronischen arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium III und IV, wenn eine lumenerweiternde Therapie nicht möglich oder erfolglos ist.

Die intravenöse Verabreichung bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit im Stadium IV wird nicht empfohlen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Intraarterielle Infusion im Stadium III und IV:

Aufgrund der bisherigen Erkenntnisse kann die intraarterielle Therapie mit **prostava[®] 20 µg** nach folgendem Dosierungsschema durchgeführt werden:

Der Inhalt einer Ampulle **prostava[®] 20 µg** (entsprechend 20 µg Alprostadil) wird in 50 ml physiologischer Natriumchloridlösung gelöst.

Eine ½ Ampulle **prostava[®] 20 µg** (10 µg Alprostadil) wird über 60–120 Minuten mittels Infusionspumpe i. a. infundiert. Die Dosis kann, insbesondere bei Vorliegen von Nekrosen, unter Beachtung der Verträglichkeit auf 1 Ampulle (20 µg Alprostadil) erhöht werden. Die Anwendung erfolgt im Allgemeinen einmal täglich.

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 **prostava[®] 20 µg**).

Intravenöse Infusion im Stadium III:

Die intravenöse Verabreichung bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit im Stadium IV wird nicht empfohlen.

Aufgrund der bisherigen Erkenntnisse kann die intravenöse Therapie mit **prostava[®] 20 µg**, soweit nicht anders verordnet, nach folgendem Dosierungsschema durchgeführt werden:

Der Inhalt von 2 Ampullen **prostava[®] 20 µg** (40 µg Alprostadil) wird in 50–250 ml physiologischer Natriumchloridlösung gelöst und über 2 Stunden i. v. infun-

diert. Diese Dosis wird 2 mal täglich i. v. appliziert.

Alternativ können auch einmal täglich 3 Ampullen **prostava[®] 20 µg** (60 µg Alprostadil) in 50–250 ml physiologischer Natriumchloridlösung über 3 Stunden i. v. infundiert werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Niereninsuffizienz mit Kreatininwerten > 1,5 mg/dl) sollte die intravenöse Therapie mit 2 mal täglich 1 Ampulle **prostava[®] 20 µg** (2 × 20 µg Alprostadil) über 2 Stunden begonnen werden. Entsprechend dem klinischen Gesamtbild kann die Dosis innerhalb von 2–3 Tagen auf die o. g. Normaldosierung gesteigert werden.

Bei niereninsuffizienten Patienten sollte ebenso wie bei kardial gefährdeten Patienten das Infusionsvolumen auf 50–100 ml/Tag begrenzt und mittels Infusionspumpe appliziert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Spezielle Patientengruppen

Patienten mit altersbedingter Neigung zu Herzinsuffizienz oder mit koronarer Herzkrankheit

Patienten mit altersbedingter Neigung zu Herzinsuffizienz oder mit koronarer Herzkrankheit müssen überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit peripheren Ödemen

Patienten mit peripheren Ödemen müssen überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen sollten engmaschig überwacht werden (z. B. Flüssigkeitsbilanz und Nierenfunktionstests, siehe Abschnitt 4.4).

Gebärfähige Frauen

Gebärfähige Frauen müssen geeignete Verhütungsmaßnahmen während einer Behandlung anwenden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).

Kinder und Jugendliche

Alprostadil ist nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen empfohlen.

Art und Dauer der Anwendung

prostava[®] 20 µg wird intraarteriell bzw. intravenös infundiert. Die gebrauchsfertige Infusionslösung muss unmittelbar vor der Anwendung frisch zubereitet werden.

Nach 3wöchiger Therapie mit **prostava[®] 20 µg** ist zu entscheiden, ob die Fortsetzung der Infusion klinisch von Nutzen ist. Sofern kein therapeutischer Erfolg erreicht wurde, ist die Behandlung abzubrechen.

Insgesamt sollte ein Behandlungszeitraum von 4 Wochen nicht überschritten werden.

4.3 Gegenanzeigen

prostava[®] 20 µg darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen Alprostadil oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Patienten mit einer Herzschwäche, wie z. B.
 - Klasse III und Klasse IV Herzinsuffizienzen gemäß der Definition der New York Heart Association (NYHA),

- nicht hinreichend behandelter Herzinsuffizienz,
- hämodynamisch relevante Herzrhythmusstörungen,
- nicht hinreichend behandelten Herzrhythmusstörungen,
- höhergradigen Mitralklappen- und/oder Aortenklappenstenosen und/oder -insuffizienzen,
- nicht hinreichend kontrollierter koronarer Herzkrankung,
- Herzinfarkt innerhalb der letzten 6 Monate in der Vorgeschichte.

- Patienten mit klinischem oder radiologischem Verdacht auf ein akutes/chronisches Lungenödem, Lungenödem in der Vorgeschichte oder Lungeninfiltration.
- Patienten mit schwerer chronisch obstruktiver (COPD) oder veno-okklusiver Lungenerkrankung (PVOD).
- Patienten mit bekannten Lebererkrankungen einschließlich Patienten mit Anzeichen einer akuten Leberschädigung (erhöhte Transaminasen oder Gamma-GT) oder mit bekannter schwerer Leberschädigung (einschließlich einer in der Vorgeschichte).
- Patienten mit Nierenfunktionsstörung (Oligurie).
- Patienten mit einer Veranlagung zu Blutungen, wie z. B. bei Patienten mit akut erosivem oder blutendem Magen und/oder Darmgeschwüren, Vielfachverletzungen (Polytrauma).
- Patienten mit Schlaganfall innerhalb der letzten 6 Monate in der Vorgeschichte.
- Patienten mit schwerer Hypotonie.
- während der Schwangerschaft und Stillzeit.
- Vorliegen einer allgemeinen Kontraindikation gegen eine Infusionsbehandlung (wie dekompensierte Herzinsuffizienz, Lungenödem oder zerebrales Ödem und Hyperhydratation).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die **prostava[®] 20 µg** erhalten, sollten engmaschig bei jeder Dosierung überwacht werden. Insbesondere Patienten mit altersbedingter Neigung zu Herzinsuffizienz oder mit koronarer Herzkrankheit müssen während der Behandlung mit **prostava[®] 20 µg** und einen Tag darüber hinaus stationär überwacht werden.

Regelmäßige Kontrollen der Herz-/Kreislauf-funktionen sollten einschließlich des Blutdrucks, der Herzfrequenz und der Flüssigkeitsbilanz erfolgen, falls erforderlich einschließlich Gewichtskontrolle, Messung des zentralvenösen Drucks oder echokardiographische Kontrollen. Dabei sollen zur Vermeidung von Symptomen einer Überwässerung (Hyperhydratation) Infusionsvolumina von 50–100 ml/Tag Alprostadil (Infusionspumpe) nicht überschritten werden und die Infusionsdauer soll gemäß den Anweisungen in Abschnitt 4.2 befolgt werden. Bevor der Patient entlassen wird, sollten die Herz-/Kreislauf-funktionen stabil sein.

In gleicher Weise sind Patienten mit peripheren Ödemen zu überwachen.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen (Serumkreatinin > 1,5 mg/dl oder GFR < 90 ml/

min) sollten engmaschig überwacht werden (z. B. Flüssigkeitsbilanz und Nierenfunktions-tests).

Alprostadil soll nur durch angiologisch erfahrene Ärzte angewendet werden, die mit modernen Möglichkeiten zur laufenden Überwachung der Herz- und Kreislauffunktionen vertraut sind und über eine entsprechende Ausstattung verfügen. Alprostadil soll nicht per Bolus-Injektion verabreicht werden.

Bei gleichzeitiger Applikation von *prostavasin 20 µg* und Antihypertensiva, vasodilatierenden Arzneimitteln und Arzneimitteln zur Behandlung der koronaren Herzkrankheit muss eine intensive Herz-/Kreislaufüberwachung erfolgen (siehe Abschnitt 4.5).

Gebärfähige Frauen müssen geeignete Verhütungsmaßnahmen während einer Behandlung anwenden.

Alprostadil ist nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen empfohlen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungsverstärkung folgender Arzneimittel nach gleichzeitiger Anwendung mit Alprostadil

- Antihypertensiva
- Vasodilatoren:
Da Alprostadil gefäßerweiternde Eigenschaften hat, sollten Patienten, die gleichzeitig andere Vasodilatoren erhalten, mit Vorsicht behandelt werden.
- Arzneimittel zur Behandlung der koronaren Herzkrankheit

Sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Applikation von *prostavasin 20 µg* und Arzneimitteln, die die Blutgerinnung verzögern (Antikoagulantien, Thrombozytenaggregationshemmer), kann eine erhöhte Blutungsneigung auftreten. Da Alprostadil *in vitro* ein schwacher Thrombozytenaggregationshemmer ist, sollten Patienten, die gleichzeitig Antikoagulantien erhalten, mit Vorsicht behandelt werden.

Da Alprostadil die Wirkung blutdrucksenkender Arzneimittel verstärken kann (wie Antihypertensiva, Vasodilatoren), sollte bei Patienten, die mit diesen Arzneimitteln behandelt werden, eine intensive Überwachung des Blutdrucks erfolgen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Alprostadil darf nicht gebärfähigen Frauen, Schwangeren oder stillenden Müttern verabreicht werden.

Gebärfähige Frauen müssen geeignete Verhütungsmaßnahmen während einer Behandlung mit Alprostadil anwenden.

Präklinische Fertilitätsstudien wurden durchgeführt. In der empfohlenen klinischen Dosis von Alprostadil sind keine Auswirkungen auf die Fertilität zu erwarten.

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

Alprostadil kann einen Abfall des systolischen Blutdrucks verursachen und kann einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Patienten sollten diesbezüglich gewarnt und darauf hingewiesen werden, dass beim Autofahren und Bedienen von Maschinen Vorsicht angebracht ist.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)
Selten (≥ 1/10000 bis < 1/1000)
Sehr selten (< 1/10000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Während der Verabreichung von Alprostadil können folgende Nebenwirkungen beobachtet werden:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten:

- Thrombozytopenie
- Leukopenie
- Leukozytose

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig:

- Kopfschmerzen
- Empfindungsstörungen an der erkrankten Extremität

Gelegentlich:

- Verwirrheitszustände

Selten:

- Krampfanfälle zerebralen Ursprungs

Nicht bekannt:

- Apoplektischer Insult

Herz- und Gefäßerkrankungen

Gelegentlich:

- Blutdruckabfall
- Tachykardie
- Angina Pectoris

Selten:

- Arrhythmien
- Kardiale Dekompensation mit Ausbildung eines akuten Lungenödems bis hin zu einer Globalinsuffizienz des Herzens

Nicht bekannt:

- Myokardinfarkt

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten:

- Lungenödem

Nicht bekannt:

- Dyspnoe

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich:

- Gastrointestinale Erkrankungen einschließlich Durchfall, Übelkeit, Erbrechen und Beschleunigungseigenschaften von Alprostadil (Durchfall, Übelkeit, Erbrechen)

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten:

- Leberenzymabnormität

Untersuchungen

Gelegentlich:

- Anstieg der Leberenzymwerte (Transaminasen)
- Temperaturerhöhung
- Veränderungen des CRP (C-reaktives Protein), eine rasche Normalisierung tritt nach Abschluss der Behandlung ein.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig:

- Rötungen
- Ödeme
- Flush-Reaktionen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig:

- Schmerzen
- Erytheme und Ödeme an der infundierten Extremität nach intraarterieller Anwendung

Häufig:

- Ähnliche Symptome auch bei intravenöser Anwendung
- Zusätzlich Rötungen der infundierten Vene

Nach intraarterieller Anwendung:

- Wärmegefühl
- Gefühl von Schwellungen
- Lokales Ödem
- Parästhesie

Gelegentlich:

- Schweißausbrüche
- Schüttelfrost
- Fieber

Nach intravenöser Anwendung:

- Wärmegefühl
- Gefühl von Schwellungen
- Lokales Ödem
- Parästhesie

Nicht bekannt:

- Venenentzündung an der Injektionsstelle
- Thrombose an der Einstichstelle der Katheterspitze
- Lokale Blutungen

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich:

- Allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit der Haut wie z. B. Ausschlag, Gelenksbeschwerden, Fieberreaktionen, Schwitzen, Schüttelfrost)

Sehr selten:

- Anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich:

- Gelenksbeschwerden

Sehr selten:

- Reversible Hyperostosen der langen Röhrenknochen nach mehr als 4wöchiger Therapie

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-



Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn,
Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Im Falle einer Überdosierung mit Alprostadil kann es – bedingt durch den vasodilatatorischen Effekt – zu einem Blutdruckabfall mit einer Tachykardie kommen.

Weiterhin können auftreten: vasovagale Synkope mit Blässe, Schweißausbruch, Übelkeit und Erbrechen, Myokardischämien und Herzinsuffizienz.

Lokal können Schmerzen, Schwellungen und Rötungen an der infundierten Vene auftreten.

Therapie

Bei Symptomen einer Überdosierung muss die Infusion reduziert oder unverzüglich beendet werden. Bei einem Blutdruckabfall sind zunächst beim liegenden Patienten die Beine hoch zu lagern. Persistieren die Symptome sollten kardiale Untersuchungen/Tests durchgeführt werden. Falls erforderlich sollten Sympathomimetika verabreicht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: periphere Vasodilatoren, Prostaglandine
ATC-Code: C04AG01

Alprostadil, der Wirkstoff von *prostavasin* 20 µg, ist ein Vasodilatator und steigert die Durchblutung durch Relaxation der Arteriole und präkapillaren Sphinkteren. Alprostadil führt zu einer Verbesserung der Mikrozirkulation.

Alprostadil verbessert die Fließeigenschaften des Blutes. Nach intravenöser Infusion am Probanden oder Patienten wird eine Erhöhung der Erythrozytenflexibilität und eine Hemmung der Erythrozytenaggregation *ex vivo* beobachtet.

Alprostadil ist ein wirksamer Inhibitor der Thrombozytenaktivierung von Tier und Mensch *in vitro*. Die Hemmung erstreckt sich auf Formänderung, Aggregation, Sekretion von Granulinhaltstoffen und Freisetzung des aggregationsfördernden Thromboxan. Im Tierexperiment reduziert Alprostadil die Thrombenbildung *in vivo*.

Unter therapeutischer Applikation beim Menschen kommt es zu einer Stimulation der Fibrinolyse und einem Anstieg von Parametern der endogenen Fibrinolyse (Plasminogen, Plasmin, Gewebe-Plasminogenaktivator-Aktivität).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Der Komplex aus Alprostadil (PGE₁) und Alfadex (alpha-Cyclodextrin) dissoziiert bei der Herstellung der Infusionslösung in die Bestandteile. Die Pharmakokinetik der beiden Substanzen ist somit unabhängig von der Komplexbildung im Lyophilisat.

Alprostadil erreicht nach intravenöser Applikation von 60 µg Alprostadil/2 h beim Probanden maximale Konzentrationen im

Plasma, die ungefähr 6 pg/ml über denen der Placebo-Phase (2,4 pg/ml) liegen. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt für die α-Phase ca. 0,2 min (Schätzwert) und für die β-Phase ca. 8 min. Die steady-state-Konzentration ist daher bereits kurz nach Infusionsbeginn erreicht. T_{max} kann nicht angegeben werden, da sich ein Plateau einstellt.

Alprostadil wird überwiegend in der Lunge metabolisiert: ca. 80–90 % bei einer Lungenpassage. Dabei entstehen die primären Metabolite 15-Keto-PGE₁, PGE₀ (13,14-Dihydro-PGE₁) und 15-Keto-PGE₀ (13,14-Dihydro-15-Keto-PGE₁), die ihrerseits einem weiteren Abbau, vor allem durch β-Oxidation und ω-Oxidation, unterliegen. Die Metabolite werden zu 88 % über den Urin und zu 12 % über die Fäzes ausgeschieden. Die Elimination ist nach 72 h vollständig.

Von den primären Metaboliten konnte 15-Keto-PGE₁ nur *in vitro* unter Verwendung von Lungenhomogenaten nachgewiesen werden. PGE₀ erreicht im Plasma beim Probanden nach der intravenösen Applikation von 60 µg Alprostadil/2 h maximale Konzentrationen von 11,8 pg/ml über der Placebo-Phase (1,7 pg/ml) mit Eliminationshalbwertszeiten von ca. 2 min für die α-Phase und ca. 33 min für die β-Phase. T_{max} ist nach 119 min erreicht. Für 15-Keto-PGE₀ betragen die entsprechenden Werte: C_{max} = 151 pg/ml (Placebo 8 pg/ml), t_{1/2α} ca. 2 min, t_{1/2β} 20 min und T_{max} = 106 min.

Alprostadil wird im Plasma zu ca. 93 % an makromolekulare Bestandteile gebunden. Für Alfadex wird in tierexperimentellen Untersuchungen eine Halbwertszeit von ca. 7 min gefunden. Alfadex wird dabei unverändert renal ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Bei einmaliger intravenöser bzw. intraarterieller Bolusinjektion an Maus und Ratte ergibt sich eine approximative LD₅₀ (mittlere letale Dosis) von ca. 20 mg/kg, bezogen auf Alprostadil. Für den Hund liegt dieser Wert bei 15 mg/kg. Hieraus resultiert eine hohe therapeutische Breite. Wesentliche Vergiftungssymptome sind Bradypnoe, Flush und Diarrhoe.

Chronische Toxizität

An Ratten und Hunden wurden Untersuchungen mit bis zu 6 monatiger Versuchsdauer (Applikation intraarteriell, intravenös und/oder intraperitoneal) durchgeführt.

Für Ratten liegt bei täglich einmaliger i.v. Bolusapplikation über 90 Tage die „niedrigste toxische Dosis“ (systemisch) wenig unterhalb von 60 µg/kg, bezogen auf die Alprostadil-Tagesdosis. Nach 6 monatiger einmal täglicher i.p. Applikation liegt die „no-effect“-Dosis zwischen 50 und 100 µg/kg, bezogen auf die Alprostadil-Tagesdosis.

Zielorgane bei hochtoxischer Dosis (z.B. 6000 µg/kg, bezogen auf die Alprostadil-Tagesdosis) sind Testes und Nieren.

Bei täglich 6stündiger intraarterieller Infusion über 30 Tage an Hunden liegt die systemische „no-effect“-Dosis zwischen 3,6 und 36 µg/kg, bezogen auf die Alprostadil-Tagesdosis.

Bei täglich 2stündiger intravenöser Infusion über 6 Monate an Hunden liegt die systemische „no-effect“-Dosis zwischen 15 und 45 µg/kg, bezogen auf die Alprostadil-Tagesdosis.

Ab 45 µg/kg, bezogen auf Alprostadil, ist ein Einfluss auf die Testes (vereinzelte fokale Atrophien) nicht auszuschließen.

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung ergibt sich eine hohe therapeutische Breite, auch sind Beeinflussungen der Testes kaum zu erwarten.

Mutagenes und kanzerogenes Risiko

Ausreichende Mutagenitätsuntersuchungen ergaben keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung für Alprostadil und Alfadex. Spezielle Kanzerogenitätsstudien wurden nicht durchgeführt, da sich aufgrund des Ausgangs der chronischen Toxizitätsstudien und der Mutagenitätsstudien sowie in Verbindung mit der therapeutischen Anwendungsdauer hierzu keine Notwendigkeit ergibt. Der Ausgang vorgenannter Studien lässt erwarten, dass ein mögliches kanzerogenes Risiko extrem niedrig ist.

Reproduktionstoxizität

Hinweise auf teratogene Wirkungen ergaben sich weder für Alprostadil noch für Alfadex. Embryotale bzw. wachstumsretardierende Wirkungen traten bei Kaninchen und Ratten nach Gabe von 5 mg/kg und Tag, bezogen auf Alprostadil, auf. Bei Ratten wurde bei einer Dosis von 0,2 mg/kg und Tag, bezogen auf Alprostadil, eine Störung der Nidation beobachtet.

Einflüsse auf die postnatale Entwicklung von Nachkommen und auf die Fertilität wurden nicht festgestellt.

Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen über die Sicherheit einer Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit vor. Da bekannt ist, dass hohe Dosen von Alprostadil eine Auslösung der Wehentätigkeit und möglicherweise Abort bewirken, ist die Anwendung in der Schwangerschaft streng kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.6).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Alfadex
Lactose

6.2 Inkompatibilitäten

Bei Einwirkung von Hitze, Feuchtigkeit und Licht kann unter Abspaltung der OH-Gruppe in Position 11 die Bildung von Prostaglandin A₁ erfolgen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

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

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Infusionslösung wurde für bis zu 24 Stunden bei 21 °C bis 24 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Infusionslösung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Infusionslösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die

prostavasin® 20 µg



Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Auch wenn die Herstellung der gebrauchsfertigen Infusionslösung unter kontrolliert aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung in farblosen 5 ml Ampullen aus Glas (Typ I)

Packungen mit 15, 30, 45, 60 Ampullen zu je 48,2 mg Pulver

Klinikpackungen mit 20 Ampullen zu je 48,2 mg Pulver

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Siehe Abschnitt 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“

Der Ampulleninhalt besteht aus einem weißen Pulver, welches eine ca. 3 mm dicke, feste Schicht auf dem Boden der Ampulle bildet. Die Schicht kann Risse aufweisen und etwas bröckeln. Bei einer Beschädigung der Ampulle ist der normalerweise trockene Ampulleninhalt feucht und klebrig und verliert stark an Volumen. *prostavasin* 20 µg darf in diesem Fall nicht mehr verwendet werden.

Das Pulver löst sich nach Zugabe von physiologischer Natriumchloridlösung sofort auf. Anfangs kann die Lösung milchig trüb erscheinen. Dies ist auf Luftbläschen zurückzuführen und ohne Bedeutung. Diese Bläschen verschwinden innerhalb kurzer Zeit und es entsteht eine klare Lösung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

UCB Pharma GmbH
Alfred-Nobel-Straße 10
40789 Monheim
Telefon: 02173/48 - 4848
Telefax: 02173/48 - 4841

8. ZULASSUNGSNUMMER

4740.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
28. November 1984

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10. September 2010

10. STAND DER INFORMATION

September 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt