

MINPROG[®] 500 µg

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

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 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.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Minprog 500 µg und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Minprog 500 µg beachten?
3. Wie ist Minprog 500 µg anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Minprog 500 µg aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Minprog 500 µg und wofür wird es angewendet?

Der in Minprog 500 µg enthaltene Wirkstoff Alprostadil gehört zu den Prostaglandinen, einer Gruppe von Gewehormonen des menschlichen Organismus. Alprostadil wird auch als Prostaglandin E₁ bezeichnet.

Minprog 500 µg wird bei Neugeborenen mit bestimmten angeborenen Herzfehlern angewendet. Das Arzneimittel dient der Aufrechterhaltung der Durchgängigkeit des sogenannten Ductus arteriosus Botalli, einer Verbindung zwischen Hauptschlagader (Aorta) und Lungenarterie (Pulmonalarterie) im vorgeburtlichen (fetalen) Blutkreislauf, die sich normalerweise in den ersten Lebenstagen bis -wochen verschließt. Durch die Aufrechterhaltung dieser Querverbindung zwischen großem und kleinem Blutkreislauf (Körper- und Lungenkreislauf) soll ein Anstieg des arteriellen Sauerstoffdrucks bei Neugeborenen mit Lungenminderdurchblutung und eine Verbesserung des Systemblutdrucks und pH-Wertes bei Neugeborenen mit verminderter Systemdurchblutung erreicht werden. Dies ist eine lebensnotwendige Maßnahme, die durchgeführt wird, bis eine korrigierende oder palliative Operation durchgeführt werden kann.

Die Anwendung von Minprog 500 µg ist bei bestimmten angeborenen Herzfehlern angezeigt, denen verschiedene Missbildungen wie abnormale Verlagerungen der großen Gefäße und/ oder Verengungen im Bereich des Herzens und/ oder der Aorta zugrunde liegen können. Es

handelt sich hierbei um Missbildungen mit einer eingeschränkten Lungendurchblutung (wie Pulmonalatriesie, Pulmonalstenose, Trikuspidalatriesie, Transposition der großen Gefäße, Fallot'sche Tetralogie) oder Systemdurchblutung (wie Aortenisthmusstenose, unterbrochener Aortenbogen und Klappenstenose oder Atresien des linken Herzens).

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Minprog 500 µg beachten?

Minprog 500 µg darf nicht angewendet werden

- bei spontan offen bleibendem Ductus arteriosus Botalli als isolierter Fehler bei Neugeborenen.
- wenn Sie allergisch gegen Alprostadil oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Minprog 500 µg Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Minprog 500 µg sollte bei Neugeborenen mit einer Vorgeschichte von Blutungsneigung mit Vorsicht angewendet werden, da Alprostadil ein potenter Hemmer der Thrombozytenaggregation ist.

Minprog 500 µg sollte auf keinen Fall bei Neugeborenen mit Atemnotsyndrom (Syndrom der hyalinen Membranen) angewandt werden. Da das klinische Bild des Atemnot-

syndroms manchmal mit der Symptomatik bei angeborenen Herzkrankheiten verwechselt werden kann, sollte vor der Anwendung von Minprog 500 µg die Differenzialdiagnose zumindest durch nichtinvasive Maßnahmen (EKG, Röntgen, Echokardiographie) geklärt werden. Etwa 10 bis 12% der Neugeborenen mit angeborenen Herzfehlern, die mit Minprog 500 µg behandelt wurden, hatten Apnoe. Apnoe wird vorwiegend bei Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 2 kg beobachtet und tritt gewöhnlich zu Beginn der Infusion während der ersten Stunde auf. Während der Minprog-500-µg-Therapie muss eine lückenlose Überwachung von Atmung und Körpertemperatur gewährleistet sein.

Bei allen Neugeborenen, die Minprog 500 µg intravenös oder intraaortal erhalten, muss, insbesondere während der ersten Stunden der Anwendung, der arterielle Blutdruck in kurzen Zeitabständen entweder direkt (Nabelarterienkatheter) oder indirekt (Oszillometrie, Ultraschall-Dopplersonde oder durch Auskultation) kontrolliert werden. Bei Abfall des systolischen Blutdrucks unter 60 mmHg muss die Infusionsrate sofort gesenkt und eine zusätzliche Volumensubstitution durchgeführt werden. Nach Langzeitinfusion mit Alprostadil wurde über Proliferationen der Knochenrinde von Röhrenknochen (Hyperostosen) berichtet. Die Wucherungen bildeten sich jedoch bei Säuglingen nach Absetzen von Alprostadil zurück. Außerdem wurden bei histologischen Untersuchungen unspezifische Veränderungen im Sinne einer Schwächung der Gefäßwandstruktur im Bereich des Ductus arteriosus Botalli und der Pulmonalarterien beobachtet, was bei chirurgischen Eingriffen Probleme verursachen könnte. Es scheint deshalb nicht ratsam, Minprog 500 µg länger als eine Woche einzusetzen.

In Einzelfällen kann es unter Alprostadil bei Neugeborenen aufgrund einer dosisabhängigen Hyperplasie der Magenschleimhaut im Antrum zu einem Verschluss des Magenausgangs kommen. Deshalb sollte bei Neugeborenen, die Minprog 500 µg in dem angegebenen Dosierungsbereich über mehr als fünf Tage erhalten, das Vorhandensein einer Magenschleimhauthyperplasie im Antrum bzw. eines Magenausgangverschlusses streng überprüft werden.

Anwendung von Minprog 500 µg zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bislang wurden keine Interaktionen zwischen Minprog 500 µg und der Standardtherapie Neugeborener mit eingeschränkter Lungen- oder Systemdurchblutung beobachtet. Die Standardtherapie beinhaltet Antibiotika wie Penicillin und Gentamycin, Sympathomimetika wie Dopamin und Isoprenalin, Herzglykoside und Diuretika wie Furosemid.

Wichtige Warnhinweise über bestimmte sonstige Bestandteile von Minprog 500 µg

Dieses Arzneimittel enthält 99,5 Vol.-% Alkohol.

3. Wie ist Minprog 500 µg anzuwenden?

Vor der Anwendung von Minprog 500 µg ist aus dem Infusionslösungskonzentrat nach der unten angegebenen Verdünnungsanleitung die gebrauchsfertige Infusionslösung herzustellen!

Achtung: Minprog 500 µg darf nur in einer Kinderklinik mit der Möglichkeit zu kardiologischer Diagnostik und pädiatrischer Intensivpflege verabreicht werden. Die Möglichkeit zu einer Intubation und Langzeitbeatmung muss vorhanden sein.

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, sollte die Behandlung mit Minprog 500 µg mithilfe einer zuverlässigen Infusionspumpe mit einer Initialinfusionsrate von 3 bis 6 Mikrogramm Alprostadil pro kg Körpergewicht pro Stunde begonnen werden. Nach Erreichen eines Effektes, der bei Neugeborenen mit Lungenminderdurchblutung eine Verbesserung der Oxygenierung und bei Neugeborenen mit verminderter Systemdurchblutung eine Verbesserung des Systemblutdrucks und pH-Wertes des Blutes bewirkt, sollte die Infusionsrate unter Erhaltung der gewünschten Wirkungen auf die kleinstmögliche Dosierung gesenkt werden. Die Dosierung kann dabei schrittweise halbiert werden.

Art der Anwendung

Die bevorzugte Art der Anwendung von Minprog 500 µg ist die intravenöse Infusion über die großen Venen. Bei Fehlen eines zentralvenösen Zugangs kann die Infusion auch über einen peripher-venösen Zugang durchgeführt werden. Zumindest ist dies in niedriger Dosierung ohne lokale Nebenwirkungen möglich. Alternativ kann Minprog 500 µg ductusnah durch intraaortale Infusion über einen Nabelarterienkatheter verabreicht werden. Diese Art der Zufuhr sollte wegen möglicher katheterbedingter Nebenwirkungen (intraaortale Thrombose, periphere Thrombosen durch Katheterfehlage) auf wenige Stunden beschränkt bleiben.

Da nach Langzeitinfusion von Alprostadil bei Säuglingen Wucherungen der Knochenrinde der Röhrenknochen festgestellt wurden, sollte Minprog 500 µg so kurz wie möglich mit der niedrigsten wirksamen Dosierung infundiert werden, um die genannten Nebenwirkungen zu vermeiden. Das Risiko einer Langzeitinfusion von Minprog 500 µg sollte sorgfältig gegen den Nutzen der Anwendung bei Säuglingen mit einem kritischen Krankheitszustand abgewogen werden.

Dauer der Anwendung

Minprog 500 µg sollte nicht länger als 2 bis 3 Tage vor der festgelegten Therapie, d. h. Operation, gegeben werden. In einzelnen Fällen, wenn der Zustand des Kindes sehr instabil ist und eine Verschiebung der Operation verlangt, kann Minprog 500 µg über 2 bis 3 Wochen verwendet werden. Falls eine Operation aufgrund des niedrigen

Körpergewichtes bei Frühgeburt für mehrere Wochen verschoben werden muss, kann ausnahmsweise eine noch längere Infusionsdauer erforderlich sein. Bei der Anwendung von Minprog 500 µg über mehr als 2 bis 3 Tage muss jedoch eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (siehe Nebenwirkungen). Auch sollte die Gefahr einer Sepsis bei länger liegenden zentralen Zugängen bedacht werden.

Verdünnungsanleitung zur Herstellung der gebrauchsfertigen Infusionslösung

Minprog 500 µg (Konz.: 500 Mikrogramm/ml) ist unter aseptischen Bedingungen mit steriler isotonischer Natriumchloridlösung oder 5%iger wässriger Glucoselösung zu verdünnen. Die Verträglichkeit bzw. Mischbarkeit mit anderen Infusionslösungen ist bislang nicht bekannt.

Falls unverdünntes Minprog 500 µg in direkten Kontakt mit Plastikbehältnissen, insbesondere PVC-Beuteln, gelangt, können Weichmacher aus den Behälterwänden herausgelöst werden. In diesem Fall kann sich die Lösung trüben und sich das Aussehen des Behältnisses ändern. Solche Lösungen sollen verworfen und der Behälter ersetzt werden. Wird Minprog 500 µg jedoch direkt (ohne Kontakt mit dem Plastikbehältnis der Infusionslösung oder mit dem ggf. verwendeten Plastikmischbehältnis) dem Verdünnungsmittel in Glasflaschen zugesetzt, tritt diese Unverträglichkeit nicht auf. Daher ist Minprog 500 µg direkt der Infusionslösung nach vorheriger Entnahme eines analogen Volumens zuzuspritzen. Anschließend soll die Lösung leicht geschüttelt und geprüft werden, ob keine Trübung auftritt. Die Verdünnungsvolumina sollen dem verwendeten Infusionssystem angemessen sein. Die folgende Tabelle gibt die Alprostadil-Konzentrationen der gebrauchsfertigen Infusionslösung an, wenn einer Ampulle Minprog 500 µg (mit 1,0 ml sterilem Konzentrat; enthaltend 500 µg Alprostadil) zu den in der linken Spalte genannten Mengen Verdünnungsmittel (s. o.) zugegeben wurde.

Gesamtvolumen einschl. Ampullenvolumen [ml]	Alprostadil-Konzentration [Mikrogramm/ml] nach Zugabe von Minprog 500 µg
500	1,0
250	2,0
100	5,0
50	10,0
25	20,0

Berechnung der Infusionsrate:

$$\text{Infusionsrate (ml/h)} = \frac{\text{Dosierung (Mikrogramm/kg/h)} \times \text{Patientengew. (kg)}}{\text{Endkonzentration (Mikrogramm/ml)}}$$

Beispiel: Die Infusionsrate für ein Neugeborenes mit 2,8 kg Körpergewicht mit einer Dosierung von 6 Mikrogramm Alprostadil pro kg Körpergewicht und Stunde und einer

Alprostadil-Lösung zu 5 Mikrogramm pro ml berechnet sich wie folgt:

$$\text{Infusionsrate} = \frac{6 \text{ Mikrogramm/kg/h} \times 2,8 \text{ kg}}{5 \text{ Mikrogramm/ml}} = 3,36 \text{ ml/h}$$

Wenn Sie eine größere Menge Minprog 500 µg angewendet haben, als Sie sollten

Apnoe und Bradykardie, Fieber, Hypotonie und Hautrötungen können Zeichen einer Überdosierung sein. Falls Apnoe oder Bradykardie auftreten, sollte die Infusion abgesetzt werden und entsprechend medikamentös behandelt werden. Die Wirkung von Minprog 500 µg klingt nach Absetzen der Infusion rasch ab. Eine erneute Infusion sollte mit Vorsicht geschehen. Treten Fieber oder Hypotonie auf, wird die Infusionsrate vermindert, bis diese Symptome abklingen. Hautrötungen sind meist das Ergebnis eines schlecht platzierten Katheters. In diesen Fällen sollte der Katheter neu gelegt werden.

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Minprog 500 µg Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Neugeborenen, deren Ductus arteriosus durch Infusion mit Minprog 500 µg offen gehalten werden muss, hängen mit den bekannten pharmakologischen Wirkungen von Alprostadil zusammen.

Sehr häufige Nebenwirkungen (mehr als 1 Behandler von 10)

Es kann zu Atemstillstand (Apnoe) und vorübergehendem Fieber kommen.

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100)

- Gerinnungsstörungen (Verbrauchskoagulopathie)*
- verminderte Kalziumkonzentration im Blut (Hypokalzämie)*
- niedriger Kaliumspiegel im Blut (Kaliummangel)
- Unruhe
- Zitterigkeit
- krampfartiges Muskelzucken
- verlangsamer Herzschlag (Bradykardie)
- erniedrigter Blutdruck (Hypotonie)
- beschleunigter Herzschlag (Tachykardie)
- unregelmäßige Herzschlagfolge (Herzrhythmusstörungen)
- Durchfall (Diarrhoe)
- Hautrötungen
- Ödeme*

Gelegentliche Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 1.000)

- Blutungen*
- Verringerung der Blutplättchen (Thrombozytopenie)*
- Erhöhung des Kohlendioxiddrucks in den Arterien (Hyperkapnie)*
- erhöhte Blutfülle (Hyperämie)*
- Absinken des Blutzuckers unter Normalwert (Hypoglykämie)*
- Fragilität der Gefäße
- verminderte Atemfrequenz (Bradypnoe)*
- Magenverengung
- Vergrößerung der Magenschleimhaut
- Knochenneubildung (Exostose)

* Diese Begleiterscheinungen traten bei den Neugeborenen auf. Es ist jedoch ungeklärt, inwieweit sie auf die Wirkung des Arzneimittels zurückzuführen sind.

Die Nebenwirkungstypen der beiden Anwendungsarten sind unterschiedlich. So war das Auftreten von regionalen Hautrötungen und Ödemen sowie Fieber bei intraaortaler Infusion häufiger als bei intravenöser Infusion. Muskelzuckungen und krampfartige Unruhezustände hingegen scheinen bei intravenöser Anwendung etwas häufiger aufzutreten.

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 Minprog 500 µg aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen Minprog 500 µg nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die Ampullen müssen im Kühlschrank (2 bis 8 °C) aufbewahrt werden. Unter Beachtung dieser Aufbewahrungsbedingungen sind sie 3 Jahre voll wirksam.

Ampullen sowie gebrauchsfertige Infusionslösung nicht einfrieren.

Die chemikalische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung in Glasbehältnissen wurde für bis zu 24 h bei 22 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das aseptisch zubereitete Produkt sofort verwendet werden. Wenn das Produkt nicht sofort

verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Jede Lösung, die älter als 24 Stunden ist, muss verworfen werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Minprog 500 µg enthält

- Der Wirkstoff ist Alprostadil. 1 Ampulle Minprog 500 µg mit 1,0 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat) enthält 500 Mikrogramm Alprostadil (Prostaglandin E₁).
- Der sonstige Bestandteil ist Ethanol.

Wie Minprog 500 µg aussieht und Inhalt der Packung
Minprog 500 µg ist eine farblose, klare Lösung in farblosen Glasampullen.

Minprog 500 µg ist als Klinikpackung mit 5 Ampullen zu 1,0 ml sterilem Konzentrat erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

PFIZER PHARMA GmbH
Linkstr. 10
10785 Berlin
Tel.: 030 550055-51000
Fax: 030 550054-10000

Hersteller

PFIZER Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgien

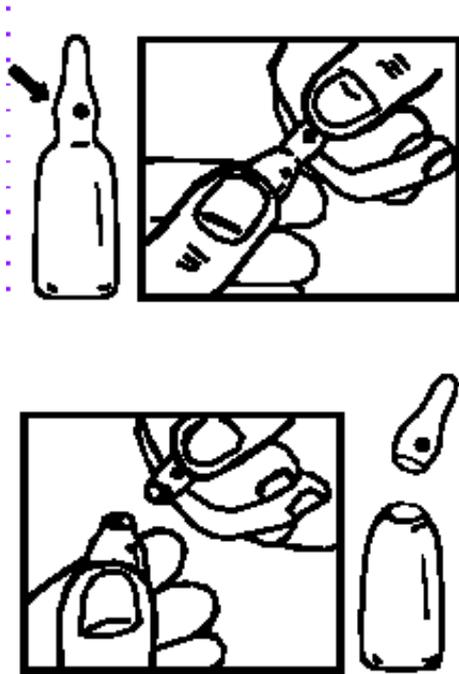
Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Prostin VR, Prostine VR, Alprostin VR, Prostivas, Alprostadil Pfizer

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2021.

HINWEIS ZUM ÖFFNEN DER BRECHAMPULLE

(One Point Cut Ampulle)



Zum Öffnen der Ampulle wird keine Feile benötigt.
An der engsten Stelle des Ampullenhalses befindet sich eine Kerbe. Ein Farbpunkt am Ampullenkopf weist auf diese Stelle hin. Die Ampulle ist einfach zu öffnen, indem man den Daumen auf den Farbpunkt hält und leicht nach unten drückt (siehe Abbildung).

palde-1v13mig-kn-500