



Alprostadil HEXAL® kardio 20 Mikrogramm Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS
Alprostadil HEXAL® kardio 20 Mikrogramm Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG
Jede Durchstechflasche enthält 20 Mikrogramm Alprostadil.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM
Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung. Weißes oder fast weißes lyophilisiertes Pulver.

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.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 40 Mikrogramm/12 Stunden oder 60 Mikrogramm/24 Stunden.

Anfangsdosis: Behandlungen sollten als intravenöse Infusion in einer Dosierung von 40 Mikrogramm/12 Stunden beginnen. Wenn das therapeutische Ansprechen eine Entlassung aus dem Krankenhaus ermöglicht, sollte die Dosierung auf 60 Mikrogramm/24 Stunden als intravenöse Infusion umgestellt werden.

Besondere Patientengruppen

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung (Kreatinin > 1,5 mg/dl) sollte die Behandlung mit einer Durchstechflasche Alprostadil HEXAL kardio (entspricht 20 Mikrogramm Alprostadil) 2-mal täglich als intravenöse Infusion über 2-3 Stunden begonnen werden. Nach 2-3 Tagen kann die Dosis je nach klinischem Gesamtbild auf die normale Dosis erhöht werden. Bei niereninsuffizienten Patienten und Patienten mit Herzschwäche sollte das Infusionsvolumen insgesamt 50-100 ml/Tag nicht übersteigen.

Leberfunktionsstörung

Die Anwendung von Alprostadil HEXAL kardio ist bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Ältere Patienten

Es wird die normale Dosierung empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Alprostadil HEXAL kardio darf bei Kindern und Jugendlichen nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung

40 Mikrogramm/12 Stunden: Lösen Sie den Inhalt von 2 Durchstechflaschen Alprostadil HEXAL kardio (entspricht 40 Mikrogramm Alprostadil) in 50-250 ml physiologischer Kochsalzlösung auf und infundieren Sie die hergestellte Lösung intravenös über mindestens 2 Stunden.

60 Mikrogramm/24 Stunden: Lösen Sie den Inhalt von 3 Durchstechflaschen Alprostadil HEXAL kardio (entspricht 60 Mikrogramm Alprostadil) in 50-250 ml physiologischer Kochsalzlösung auf und infundieren Sie die hergestellte Lösung intravenös über 3 Stunden.

Intraarterielle Anwendung

Aufgrund der bisherigen Erkenntnisse kann die intraarterielle Alprostadil-Therapie nach folgendem Dosierungsschema durchgeführt werden:

Der Inhalt einer Durchstechflasche Alprostadil HEXAL kardio – Trockensubstanz (entsprechend 20 Mikrogramm Alprostadil) wird in 50 ml physiologischer Kochsalzlösung gelöst. Als Initialdosis wird 1-mal täglich ½ Durchstechflasche Alprostadil HEXAL kardio (10 Mikrogramm Alprostadil) mittels Perfusor über 60-120 Minuten 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 Durchstechflasche (20 Mikrogramm Alprostadil) bei gleicher Infusionsdauer erhöht werden (= 333 ng/min bei Infusion von 0,8 ml/min bzw. 167 ng/min bei Infusion von 0,4 ml/min). Diese Dosis wird 1-mal täglich i. a. appliziert.

Soll die intraarterielle Infusion mit einem 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 - 1 ½ Durchstechflaschen Alprostadil HEXAL kardio 20 Mikrogramm).

Nach dreiwöchiger Behandlung ist zu entscheiden, ob eine Fortsetzung der Behandlung für den Patienten von Nutzen ist. Sofern kein therapeutischer Erfolg erreicht wurde, muss die Behandlung abgebrochen werden. Insgesamt sollte ein Behandlungszeitraum von 4 Wochen nicht überschritten werden.

Art der Anwendung

Zur intravenösen bzw. intraarteriellen Infusion

nach Verdünnung mit einer geeigneten Trägerlösung (siehe 6.6 „Hinweise zur Handhabung“).

Die Infusionslösung sollte unmittelbar vor der Anwendung zubereitet werden. Die gebrauchsfertige Lösung ist bei Lagerung im Kühlschrank (2-8 °C) 24 Stunden lang haltbar. Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Alprostadil oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- eingeschränkte Herzfunktion, gemäß der Definition der New York Heart Association (NYHA)-Klasse III und IV Herzinsuffizienz, hämodynamisch relevante Herzrhythmusstörungen, nicht hinreichend behandelte koronare Herzkrankheit, Mitral- oder Aortenklappenstenose und/oder -insuffizienz, Myokardinfarkt oder Schlaganfall innerhalb der letzten 6 Monate
- schwere Hypotonie
- Patienten mit Nierenfunktionsstörungen (Oligoanurie)
- Patienten mit Herzinsuffizienz, bei denen ein akutes Lungenödem oder anamnestisch ein Lungenödem aufgetreten ist
- schwere chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD) oder veno-okklusive Lungenerkrankung (PVOD)
- disseminierte Lungeninfiltration
- Patienten mit Zeichen einer akuten Beeinträchtigung der Leberfunktion (erhöhte Transaminasen oder Gamma-GT) oder mit schwerer (einschließlich anamnestisch bekannter) Beeinträchtigung der Leberfunktion
- Blutungsneigung, wie z. B. bei Patienten mit akuter erosiver Gastritis oder blutendem Magen- und/oder Zwölffingerdarmgeschwür
- postpartale Phase
- Schwangerschaft
- Stillzeit
- Schlaganfall innerhalb der letzten 6 Monate
- allgemeine Gegenanzeigen der Infusionstherapie (wie kongestive Herzinsuffizienz, Lungen- oder Hirnödem oder Hyperhydratation)
- Kinder und Jugendliche

Bei Risikopatienten sollte das Arzneimittel nur mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemein

Alprostadil HEXAL kardio darf nur nach ärztlicher Verordnung an Zentren mit adäquater Ausrüstung für die Herz-Kreislauf-Überwachung des Patienten und unter



strenger medizinischer Aufsicht durch einen Spezialisten verabreicht werden.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Patienten mit altersbedingter Neigung zu Herzinsuffizienz sowie Patienten mit peripheren Ödemen oder Niereninsuffizienz (Kreatinin > 1,5 mg/dl) sollten während der Behandlung mit Alprostadil HEXAL kardio und bis zu einem Tag darüber hinaus stationär unter ärztlicher Aufsicht bleiben. Patienten, die Alprostadil HEXAL kardio erhalten, sollten engmaschig bei jeder Dosierung überwacht werden. Häufige Kontrolle der Herz-Kreislauf-Funktionen, einschließlich einer Überwachung von Blutdruck, Herzfrequenz und Flüssigkeitsbilanz, sollten erfolgen. Zur Vermeidung von Symptomen einer Hyperhydratation sollte das Infusionsvolumen von Alprostadil HEXAL kardio 50-100 ml pro Tag (Infusionspumpe) nicht überschreiten und die Infusionsdauer, wie in Abschnitt 4.2 erläutert, genau befolgt werden. Der Patient sollte erst in einem stabilen Herz-Kreislauf-Zustand entlassen werden.

Patienten mit einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion sollten engmaschig überwacht werden (z. B. Flüssigkeitshaushalt und Nierenfunktionstests).

Alprostadil HEXAL kardio sollte nur durch Ärzte verabreicht werden, die Erfahrung in der Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit haben und mit der Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktionen vertraut sind, und wenn eine entsprechende Ausstattung zur Verfügung steht. Alprostadil HEXAL kardio sollte nicht als Bolusinjektion verabreicht werden.

Alprostadil HEXAL kardio darf an Frauen, die schwanger werden könnten, nicht verabreicht werden.

Alprostadil HEXAL kardio darf bei Kindern und Jugendlichen nicht angewendet werden.

Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung
Falls Nebenwirkungen auftreten, sollte rasch die Infusionsrate verringert oder die Verabreichung unterbrochen werden.

Bei Verwendung einer Infusionspumpe sollte höchste Vorsicht angewandt werden, damit keine Luftblasen in den Beutel oder die Nadel gelangen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da Alprostadil vasodilatierende Eigenschaften hat und *in vitro* ein schwacher Thrombozytenaggregationshemmer ist, sollten Patienten, die gleichzeitig andere Vasodilatoren oder Antikoagulanzen er-

halten, mit Sorgfalt behandelt werden. Da Alprostadil die Wirkung von blutdrucksenkenden Arzneimitteln (wie etwa Antihypertonika, Vasodilatoren) verstärken kann, sollte bei Patienten, die diese Arzneimittel erhalten, eine intensive Überwachung des Blutdrucks durchgeführt werden.

Die Behandlung mit Alprostadil HEXAL kardio kann die Wirkung von Arzneimitteln zur Behandlung der koronaren Herzkrankheit verstärken.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Alprostadil HEXAL kardio darf an Frauen, die schwanger werden könnten, sowie an Schwangere und stillende Mütter nicht verabreicht werden.

Wenn Frauen im gebärfähigen Alter Alprostadil HEXAL kardio erhalten sollen, müssen sie während der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Es wurden präklinische Untersuchungen zur Fertilität durchgeführt, und bei der Anwendung der empfohlenen Dosierung von Alprostadil HEXAL kardio sind keine Auswirkungen auf die Fertilität zu erwarten.

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

Alprostadil HEXAL kardio kann zu einer Verringerung des systolischen Blutdrucks führen und dadurch einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Patienten sollten auf diese Möglichkeit aufmerksam gemacht und angewiesen werden, beim Führen eines Fahrzeugs oder Bedienen von Maschinen vorsichtig zu sein.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten von Nebenwirkungen werden wie folgt definiert:
Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten (< 1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

- *Selten*: Veränderungen der Leukozytenzahl (Leukopenie oder Leukozytose), Thrombozytopenie

Erkrankungen des Nervensystems

- *Häufig*: Kopfschmerzen
- *Gelegentlich*: Verwirrheitszustände
- *Selten*: Krampfanfall zerebralen Ursprungs, Krampfanfälle
- *Nicht bekannt*: Schlaganfall

Herzerkrankungen und Gefäßerkrankungen

- *Gelegentlich*: Flush, verringerter systolischer Blutdruck, Tachykardie, Angina pectoris
- *Selten*: Arrhythmien, biventrikuläre Herzinsuffizienz
- *Nicht bekannt*: Myokardinfarkt

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

- *Selten*: Lungenödeme
- *Nicht bekannt*: Dyspnoe

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- *Gelegentlich*: gastrointestinale Reaktionen (Übelkeit, Erbrechen); Beschleunigung der Darmmotilität durch Alprostadil (Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

- *Sehr häufig*: Schmerzen, Erytheme oder Ödeme an der infundierten Extremität
- *Häufig*: Kopfschmerzen; nach intraarterieller Verabreichung: Wärmegefühl, Gefühl von Schwitzen und Schwellungsgefühl, lokalisierte Ödeme, Parästhesien
- *Gelegentlich*: nach intravenöser Verabreichung: Wärmegefühl, Gefühl von Schwitzen und Schwellungsgefühl, lokalisierte Ödeme, Parästhesien; Fieber, Schüttelfrost
- *Sehr selten*: anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen, Abweichungen des C-reaktiven Proteins
- *Nicht bekannt*: Phlebitis an der Injektionsstelle, Thrombose an der Katheterspitze, lokale Blutung

Leber- und Gallenerkrankungen

- *Selten*: anomale Leberenzymwerte

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

- *Gelegentlich*: Gelenkschmerzen
- *Sehr selten*: Bei einer sehr geringen Anzahl von Patienten zeigte sich nach mehr als 4-wöchiger Behandlung eine reversible Hyperostose der langen Röhrenknochen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

- *Häufig*: Flush, Erytheme, Ödeme und Rötung im Bereich der infundierten Vene während der Verabreichung. Diese lokalen Nebenwirkungen gehen unabhängig davon, ob sie durch das Arzneimittel oder das Punktionsverfahren verursacht wurden, bei Absenkung der Dosis oder Aussetzen der Infusion zurück.
- *Gelegentlich*: allergische Reaktionen (kutane Überempfindlichkeit wie Ausschlag, Gelenksbeschwerden, fiebrige Reaktionen, Schwitzen, Schüttelfrost)



Alprostadil HEXAL® kardio 20 Mikrogramm Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

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: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Aufgrund der Art der Verabreichung ist das Auftreten einer Intoxikation unwahrscheinlich.

Symptome einer Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung von Alprostadil HEXAL kardio kann es zu einer Blutdrucksenkung mit Tachykardie kommen. Weitere Symptome können auftreten: vasovagale Synkope mit Blässe, Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen, Herzinsuffizienz und Myokardischämien. Lokale Symptome können Schmerzen, Ödeme und Rötungen entlang der infundierten Vene sein.

Therapie einer Überdosierung

Treten Symptome einer Überdosierung auf, sollte die Infusion sofort verringert oder beendet werden. Im Falle von Hypotonie sollten die Beine des liegenden Patienten in eine erhöhte Position gebracht werden. Bei weiter bestehenden Symptomen sollte eine Herzdiagnostik durchgeführt werden. Falls erforderlich, sollten Sympathomimetika verabreicht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Prostaglandine, ATC-Code: C01EA01

Der Wirkstoff von Alprostadil HEXAL kardio ist Prostaglandin E1 (Alprostadil). Die Anwendung bei der Behandlung einer schweren peripheren vaskulären Erkrankung basiert auf den hämodynamischen Eigenschaften und der thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung des Wirkstoffs.

Wirkung auf die glatte Gefäßmuskulatur

Nach der intraarteriellen Gabe von Alprostadil in Dosierungen von 0,1 ng/kg/min wurde bei Patienten mit chronischer arterieller Okklusion eine Erhöhung des Blutflusses im anterioren Tibiamuskel beobachtet.

Eine intravenöse Alprostadil-Infusion in Dosierungen von 5-8 ng/kg/min führte bei Patienten mit chronischer arterieller Okklusion zu einer Erhöhung des Blutflusses in der Arteria dorsalis pedis und Arteria tibialis posterior.

Thrombozytenaggregationshemmende Wirkung

Prostaglandin E1 inhibiert beim Menschen die durch verschiedene Koagulantien ausgelöste Thrombozytenaggregation.

Bei ADP-, Thrombin- und Kollagen-induzierter Aggregation betrug die 50%ige inhibitorische Alprostadil-Konzentration *in vitro* jeweils 19,3 und 61 ng/ml.

Bei Patienten mit peripherer arterieller Okklusion hemmt eine intraarterielle Alprostadil-Infusion in Dosierungen von 0,1-1 ng/kg/min die Aggregationsfähigkeit der Thrombozyten in lokalem venösen Blut.

Bei Patienten mit chronischer arterieller Verschlusskrankheit hemmt eine intravenöse Alprostadil-Infusion in Dosierungen von 5-10 ng/kg/min die Aggregationsfähigkeit der Thrombozyten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach der Rekonstitution dissoziiert Alprostadil (PGE1) von Alfadex, so dass beide Bestandteile unabhängig voneinander sind.

Resorption

Alprostadil ist eine endogene Substanz mit extrem kurzer Halbwertszeit. Nach intravenöser Infusion von 60 Mikrogramm Alprostadil/2 h bei gesunden Freiwilligen wurden Spitzen-Plasmakonzentrationen von 5 pg/ml über den Ausgangswerten (Ausgangswert 2-3 pg/ml) nachgewiesen. Gleich nach Absetzen der Infusion kehren die Plasmakonzentrationen innerhalb von etwa 10 Sekunden auf die Ausgangswerte zurück. Bedingt durch die kurze Halbwertszeit sind die *steady-state*-Plasmakonzentrationen bereits kurz nach Infusionsbeginn erreicht.

Verteilung

Nach Biotransformation sind im Plasma 13,14-Dihydro-Alprostadil (PGE0) und 15-Keto-PGE0 (13,14-Dihydro-15-Keto-PGE1) nachweisbar.

Nach intravenöser Infusion von 60 Mikrogramm/2 h werden PGE0-Plasmaspiegel nachgewiesen, die gegenüber den Ausgangswerten (Ausgangswert: 1-2 Mikrogramm/ml) um 12 pg/ml erhöht sind. Die Plasmaspiegel von 15-Keto-PGE0 waren gegenüber dem Ausgangswert von 8 pg/ml um 150 pg/ml erhöht. Die Halbwertszeit betrug für PGE0 1 Minute (α -Phase) und

30 Minuten (β -Phase). Für 15-Keto-PGE0 betragen die entsprechenden Werte 1 Minute bzw. 16 Minuten.

Biotransformation

Die Biotransformation von Alprostadil findet hauptsächlich in den Lungen statt. 60-90 % wird während der ersten Lungenpassage metabolisiert. Die Hauptmetabolite (15-Keto-PGE1, PGE0 und 15-Keto-PGE0) entstehen durch enzymatische Oxidation der C15-OH-Gruppe, gefolgt von einer Reduktion der C13,14-Doppelbindung.

15-Keto-PGE1 wurde bisher nur in *in-vitro* Lungenhomogenat-Präparaten nachgewiesen. PGE0 und 15-Keto-PGE0 hingegen wurden im Plasma gefunden.

Elimination

Nach Abbau durch β -Oxidation und ω -Oxidation werden die Hauptmetabolite innerhalb von 72 Stunden über den Urin (88 %) und über die Fäces (12 %) ausgeschieden. Die Plasmaproteinbindung von PGE1 beträgt 93 %.

Alfadex hat eine Halbwertszeit von ungefähr 7 Minuten. Es wird unverändert über den Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Ausreichende Mutagenitätsuntersuchungen ergaben keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung für Alprostadil. 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.

Hinweise auf teratogene Wirkungen ergaben sich nicht für Alprostadil. Einflüsse auf die postnatale Entwicklung von Nachkommen und auf die Fertilität wurden nicht festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Alfadex
- Lactose-Monohydrat

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Nicht geöffnete Durchstechflasche: 4 Jahre

Haltbarkeit nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung



wurde für die Dauer von 24 Stunden bei 2 bis 8 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht muss die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Auch wenn die Rekonstitution/Verdünnung (etc.) der gebrauchsfertigen Zubereitung unter kontrollierten und geprüften aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 10, 15, 20, 28, 30, 45 und 50 (Klinikpackung) durchsichtigen Durchstechflaschen aus Glas (Typ I), Bromobutyl-Kautschukstopfen und 8 ml Inhalt

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Inhalt der Durchstechflasche ist ein weißes oder fast weißes lyophilisiertes Pulver, welches eine etwa 7-8 mm dicke, feste Schicht am Boden der Durchstechflasche bildet. Die Schicht kann einige Risse aufweisen und etwas bröckeln.

Eine geeignete Lösung für die Verdünnung von Alprostadil 20 Mikrogramm Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung ist eine 0,9%ige Natriumchloridlösung. Das Pulver löst sich nach Zugabe von physiologischer Kochsalzlösung sofort auf, so dass eine klare, farblose rekonstituierte Lösung entsteht. Die Kompatibilität mit anderen Trägerlösungen wurde nicht bestimmt.

Die Infusionslösung sollte unmittelbar vor der Anwendung zubereitet werden. Siehe auch Abschnitt 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

88409.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

13. August 2013

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig