

## PAKKAUSSELOSTE

### Prostivas 0,5 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten

Alprostadiili

#### **Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

#### **Tässä pakkausselosteessa esitetään:**

1. Mitä Prostivas on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Prostivasta
3. Miten Prostivasta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Prostivaksen säilyttäminen
6. Muuta tietoa

### **1. MITÄ PROSTIVAS ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN**

Alprostadiili on tarkoitettu oireita lievittäväksi, ei parantavaksi hoidoksi vastasyntyneille, joilla on synnynnäinen sydänvika ja joiden eloonjääminen riippuu valtimotiehyen (ductus arteriosus) avoimena pysymisestä. Alprostadiili pitää valtimotiehyen tilapäisesti avoimena, kunnes lapselle voidaan tehdä korjaava tai oireita lievittävä toimenpide.

Tällaisia synnynnäisiä sydänvikoja ovat esimerkiksi hiippaläpän atresia, keuhkovaltimoläpän atresia, keuhkovaltimoläpän ahtauma, trikuspidaaliläpän atresia, Fallot'n tetralogia, aortan kaaren kehityshäiriö, aortan ahtauma tai suurten valtasuonten virhesijainti, johon saattaa liittyä myös muita vikoja.

### **2. ENNEN KUIN KÄYTÄT PROSTIVASTA**

#### **Prostivasta ei pidä käyttää, jos**

- lapsi on allerginen (yliherkkä) alprostadiilille tai Prostivaksen jollekin muulle aineelle
- lapsella on hyaliinimembraanitauti (respiratory distress -oireyhtymä, RDS).

#### **Prostivaksen suhteen on oltava erityisen varovainen, jos**

- jos lapsella on taipumus saada hengityskatkoksia (apnea). Apneaa ilmenee noin 10 - 12 prosentilla niistä synnynnäistä sydänvikaa sairastavista vastasyntyneistä, jotka saavat alprostadiilia. Apneaa ilmenee useimmiten vastasyntyneillä, joiden syntymäpaino on alle 2 kg, ja se alkaa yleensä ensimmäisen tunnin kuluessa infuusion aloittamisesta.

#### **Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi parhaillaan käyttää tai on äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Prostivaksen ja synnynnäistä sydänvikaa sairastavien vastasyntyneiden tavanomaisen lääkehoidon välillä ei ole raportoitu yhteisvaikutuksia. Tavanomaiseen lääkehoitoon kuuluvat antibiootit (kuten penisilliini tai gentamysiini), vasopressorit (kuten dopamiini), sydänglykosidit ja diureetit (kuten furosemidi).

### **3. MITEN PROSTIVASTA KÄYTETÄÄN**

Prostivas infusoidaan infuusiopumpulla suureen laskimoon tai napavaltimokatettrin kautta. Lääkäri määrittää annoksen lapselle yksilöllisesti.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

#### **4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET**

Kuten kaikki lääkkeet, myös Prostivas voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

##### **Hyvin yleisiä haittavaikutuksia (esiintyy todennäköisesti useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä):**

Hengityskatkot, ohimenevä kuume

##### **Yleisiä haittavaikutuksia (esiintyy todennäköisesti alle yhdellä potilaalla kymmenestä):**

Epileptiset kohtaukset, sydämen harva- tai tiheälyöntisyys, matala verenpaine, ripuli, punoitus iholla (infuusiopaikassa)

##### **Melko harvinaisia haittavaikutuksia (esiintyy todennäköisesti alle yhdellä potilaalla sadasta):**

Mahalaukun tyhjenemiseste, mahan limakalvomuutokset, luun pinnasta ulospäin kasvavat luukohoumat, verisuonien heikentyminen

Pitkäkestoisessa Prostivas-hoidossa on havaittu pitkien luiden lisäkasvua. Lapsen valtimotiehyissä ja keuhkovaltimoissa voi ilmetä kudoksen heikkenemiseen viittaavia muutoksia. Näiden löydösten käytännön merkitystä ei kuitenkaan tiedetä.

Jos havaitset lapsellasi sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai hänen kokemansa haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

#### **5. PROSTIVAKSEN SÄILYTTÄMINEN**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

*Infuusiokonsentraatti:* Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

Älä käytä Prostivasta pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

#### **6. MUUTA TIETOA**

##### **Mitä Prostivas sisältää**

- Vaikuttava aine on alprostadiili.
- Yksi ampulli sisältää 0,5 mg alprostadiilia (laimentaminen, ks. kohta 4.2).
- Muut aineet ovat: etanoli, vedetön.

##### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Prostivas on pakattu ampulleihin. Valmiste on kirkas, väritön liuos.

Prostivasta on markkinoilla yhden ampullin pakkaus.

**Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

**Myyntiluvan haltija**

Pfizer Oy  
Tietokuja 4  
00330 Helsinki

**Valmistaja**

Pfizer Manufacturing Belgium N.V./S.A., Puurs, Belgia

**Tämä pakkausseloste on tarkastettu viimeksi: 13.12.2010**

## Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattihenkilöille:

Ainoastaan lääketieteellisen koulutuksen saanut henkilökunta saa antaa alprostadiili-infuusiokonsentraattia tiloissa, joissa lapsipotilaille voidaan antaa tehohoitoa ja lasten teho-osasto on tarvittaessa käytettävissä.

### Infuusiokonsentraatin laimentaminen

- Laimenna yksi Prostivas-ampulli (= 500 mikrog PGE<sub>1</sub>/1 ml) 100 ml:aan 0,9-prosenttista natriumkloridi-infuusionestettä tai 5-prosenttista steriiliä glukoosi-infuusionestettä.
- Koska alprostadiili on instabiili, se on säilytettävä jääkaapissa (2–8 °C).
- Valmista tuore alprostadiililaimennos 24 tunnin välein. Hävitä yli 24 tuntia vanhat laimennokset.

**Infuusionopeus** 0,6 ml/kg/h =  
0,01 ml/kg/min =  
0,05 mikrog/kg/min i.v.

Taulukossa esitetyt alprostadiilipitoisuudet (mikrog/ml) saavutetaan lisäämällä 100, 250 ja 500 mikrog alprostadiilia ilmoitettuihin laimenninmääriin:

Kokonaistilavuus	Alprostadiililisäys (mikrog)		
	100 mikrog (0,2 ml)*	250 mikrog (0,5 ml)*	500 mikrog (1,0 ml)*
250 ml	0,4	1,0	2,0
100 ml	1,0	2,5	5,0
50 ml	2,0	5,0	10,0
25 ml	4,0	10,0	20,0

\*lisäys ml:na

### **Infuusionopeuden laskeminen:**

Infuusionopeus (ml/h) =  $\frac{\text{annostus (mikrog/kg/min)} \times \text{potilaan paino (kg)} \times 60 \text{ min/h}}{\text{käytettävä loppupitoisuus (mikrog/ml)}}$

Esimerkki: 2,8-kiloiselle vastasyntyneelle annettava 0,1 mikrog/kg/min alprostadiilia, kun käytettävä loppupitoisuus on 5 mikrog/ml:

infuusionopeus =  $\frac{0,1 \text{ mikrog/kg/min} \times 2,8 \text{ kg} \times 60 \text{ min/h}}{5 \text{ mikrog/ml}} = 3,36 \text{ ml/h}$

### Annostus ja antotapa

#### *Annostus*

Aloita infuusio yleensä annoksella 0,05 - 0,1 mikrog alprostadiilia painokiloa kohti minuutissa. Kun hoitovaste on saavutettu, pienennä infuusioannos pienimpään mahdolliseen määrään, jolla toivotut vaikutukset säilyvät. Ylläpitoinfuusion sopiva nopeus on usein 0,01 mikrog/kg/min.

Jos aloitusannos 0,1 mikrog/kg/min ei riitä, annoksen voi varovasti suurentaa enimmäismäärään 0,4 mikrog/kg/min. Annoksen suurentaminen ei kuitenkaan yleensä paranna vastetta.

### *Antotapa*

Prostivas-infuusiokonsentraatti on suositeltavinta antaa jatkuvana infuusiona suureen laskimoon. Se voidaan antaa myös valtimotiehyen aukkoon sijoitetun napavaltimokatetrin kautta. Valmiste lisää veren hapettumista (pO<sub>2</sub>) yhtä paljon antotavasta riippumatta.

Käytä infuusiossa infuusiopumppua, jonka infuusionopeutta voi säätää portaattomasti toivotun vasteen saavuttamiseksi.

### **Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Vastasyntyneellä voi ilmetä apneaa, joka alkaa yleensä ensimmäisen tunnin kuluessa infuusion aloittamisesta. Käytä valmistetta siis olosuhteissa, joissa mahdollinen hengitysvajaus voidaan hoitaa nopeasti. Mittaa valtimopaine ajoittain napavaltimokatetrillä, auskultoimalla tai Doppler-anturilla. Jos valtimopaine laskee huomattavasti, pienennä infuusionopeutta heti.

### **Yhteensopimattomuudet**

Jos laimentamaton Prostivas-infuusiokonsentraatti joutuu suoraan kosketukseen muovisen infuusiopullon kanssa, pullon seinämistä saattaa liueta liukseen muovinpehmittimiä. Liuos voi muuttua sameaksi ja muovin ulkonäkö muuttua. Hävitä tällöin liuos ja ota käyttöön uusi muovipullo. Reaktio riippuu pitoisuudesta. Samentumisen estämiseksi lisää Prostivas-infuusiokonsentraatti suoraan infuusionesteeseen välttämällä suoraa kosketusta muovipullon kanssa.

### **Säilytys ja kesto aika**

*Infuusiokonsentraatti:* Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

*Laimennettu infuusiokonsentraatti:* Prostivas-infuusiokonsentraatin laimennokset säilyvät laimentamisen jälkeen kemiallisesti ja fysikaalisesti 8 tuntia huoneenlämmössä tai 24 tuntia jääkaapissa.

Laimennettu liuos tulisi käyttää heti mikrobiologisista syistä. Jos liuosta ei käytetä heti, on vastuu säilytysajasta ja -olosuhteista ennen käyttöä käyttäjällä. Normaalisti säilytys saa kestää enintään 24 tuntia 2–8 °C:ssa, jos valmistetta ei ole liuotettu/laimennettu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Hävitä käyttämättä jäänyt infuusioliuos.

Ei lasten ulottuville.

Älä käytä myyntipäällyksmerkinnöissä olevan viimeisen käyttöpäivän jälkeen.

## **BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN**

### **Prostivas 0,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning** Alprostadil

#### **Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### **I denna bipacksedel finner du information om:**

1. Vad Prostivas är och vad det används för
2. Innan du använder Prostivas
3. Hur du använder Prostivas
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Prostivas ska förvaras
6. Övriga upplysningar

### **1. VAD PROSTIVAS ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR**

Alprostadil är avsett som symptomlindrande, inte som botande behandling för att temporärt hålla ductus arteriosus öppen hos nyfödda med ett medfött hjärtfel och en ductusberoende cirkulation, till dess att korrigerings- eller symptomlindrande åtgärder kan vidtas.

Sådana medfödda hjärtfel är t.ex. atresi (frånvaro av naturlig öppning) av mitralisklaffen, atresi eller förträngning av pulmonalisklaffen, atresi av trikuspidalklaffen, Fallots tetralogi, utvecklingsstörning i aortabågen, aortaförträngning eller transposition av de stora artärerna som också kan vara förknippade med andra defekter.

### **2. INNAN DU ANVÄNDER PROSTIVAS**

#### **Prostivas ska inte användas**

- om barnet är allergiskt (överkänsligt) mot alprostadil eller mot något av övriga innehållsämnen i Prostivas.
- om barnet har en hyalinmembransjukdom (respiratory distress syndrom, RDS)

#### **Man ska vara särskilt försiktig med Prostivas**

- om barnet har en benägenhet för andningspauser (apné). Apné förekommer hos cirka 10–12 % av de nyfödda med medfött hjärtfel som får alprostadil. Apné förekommer mest hos nyfödda som väger under 2 kg vid födseln, och den börjar vanligen inom en timme från infusionens inledning.

#### **Användning av andra läkemedel**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om ditt barn tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Det finns inga rapporter om samverkningar mellan Prostivas och sedvanlig medicinering för nyfödda med medfödda hjärtfel. Till sedvanlig medicinering hör antibiotika (såsom penicillin eller gentamycin), vasopressorer (såsom dopamin), hjärtglykosider och diureter (såsom furosemid).

### 3. HUR DU ANVÄNDER PROSTIVAS

Prostivas infunderas med en infusionspump i en stor ven eller genom en artärkateter i navelsträngen. Läkaren bestämmer barnets dos individuellt.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

### 4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Prostivas orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

#### **Mycket vanliga biverkningar (förekommer sannolikt hos fler än 1 av 10 patienter):**

Andningspauser, övergående feber

#### **Vanliga biverkningar (förekommer sannolikt hos färre än 1 av 10 patienter):**

Epileptiska anfall, minskad eller ökad hjärtfrekvens, lågt blodtryck, diarré, hudrodnad (vid infusionsstället)

#### **Mindre vanliga biverkningar (förekommer sannolikt hos färre än 1 av 100 patienter):**

Förlångsammad tömning av magsäcken, slemhinneförändringar i magen, utskjutande benknölar på benytan, försvagning av blodkärl

Vid långvarig behandling med Prostivas har extra tillväxt i de långa rörbenen konstaterats. Förändringar som tyder på försvagning av vävnader i barnets ductus arteriosus och lungartärerna kan förekomma. Man vet emellertid inte om dessa fynd har någon klinisk betydelse.

Om några biverkningar hos ditt barn blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

### 5. HUR PROSTIVAS SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

*Koncentrat till infusionsvätska:* Förvaras i kylskåp (2 - 8°C).

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

### 6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

#### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är alprostadil.
- En ampull innehåller 0,5 mg alprostadil (se spädning i avsnitt 4.2)
- Övriga innehållsämnen är: vattenfri etanol.

#### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Prostivas är förpackat i ampuller. Preparatet är en klar, färglös lösning.

Prostivas marknadsförs i förpackningar med en ampull.

**Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

**Innehavare av godkännande för försäljning**

Pfizer Oy

Datagränden 4

00330 Helsingfors

**Tillverkare**

Pfizer Manufacturing Belgium N.V./S.A., Puurs, Belgien

**Denna bipacksedel godkändes senast 13.12.2010**



## Följande uppgifter är uteslutande för hälsovårdspersonal:

*Alprostadil koncentrat till infusionsvätska får endast administreras av personal med medicinsk utbildning under förhållanden i vilka barnpatienter kan ges intensivvård och då intensivvårdsavdelning för barn är tillgänglig, om nödvändigt.*

### Spädning av koncentrat till infusionsvätska

- Späd en ampull av Prostivas (= 500 mikrog PGE<sub>1</sub>/1 ml) med 100 ml av 0,9 % natriumklorid infusionsvätska eller 5 % steril glukos infusionsvätska.
- Eftersom alprostadil är instabil, måste den förvaras i kylskåp (2 - 8°C).
- Färska alprostadil spädningar måste förberedas var 24 timme. Spädningar som är över 24 timmar gamla, skall kasseras.

**Infusionshastighet**            0,6 ml/kg/h =  
   0,01 ml/kg/min =  
   0,05 mikrog/kg/min i.v.

Alprostadil-koncentrationer (mikrog/ml) i tabellen fås genom att tillsätta 100, 250 och 500 mikrog alprostadil i angivna mängder av spädningsmedel:

Total volym	Alprostadil tillsättning (mikrog)		
	100 mikrog (0,2 ml)*	250 mikrog (0,5 ml)*	500 mikrog (1,0 ml)*
250 ml	0,4	1,0	2,0
100 ml	1,0	2,5	5,0
50 ml	2,0	5,0	10,0
25 ml	4,0	10,0	20,0

\*tillsättning i ml

### **Beräkning av infusionshastighet:**

Infusionshastighet (ml/h) =  $\frac{\text{dosering (mikrog/kg/min)} \times \text{patientens kroppsvikt (kg)} \times 60 \text{ min/h}}{\text{slutlig koncentration att användas (mikrog/ml)}}$

Exempel: En nyfödd på 2,8 kg skall ges 0,1 mikrog/kg/min alprostadil då den slutliga koncentrationen att användas är 5 mikrog/ml:

infusionshastighet:  $\frac{0,1 \text{ mikrog/kg/min} \times 2,8 \text{ kg} \times 60 \text{ min/h}}{5 \text{ mikrog/ml}} = 3,36 \text{ ml/h}$

### Dosering och administreringsätt

#### *Dosering*

Börja infusion vanligen med en dos på 0,05 – 0,1 mikrog alprostadil per kg kroppsvikt per minut. När terapeutiskt behandlingssvar erhållits, minska infusionsdosen till den lägsta möjliga med bibehållen effekt. Den lämpliga infusionshastigheten i underhållsbehandling är ofta 0,01 mikrog/kg/min.

Om initialdosen 0,1 mikrog/kg/min är otillräcklig, kan den försiktigt ökas upp till 0,4 mikrog/kg/min. Vanligen förbättrar ökningen av dosen inte behandlingssvaret.

### *Administreringsätt*

Prostivas koncentrat till infusionsvätska skall helst ges som en kontinuerlig infusion i en stor ven. Den kan också administreras genom en intraarteriell navelsträngskateter placerad i ductusöppningen. Preparatet ökar oxidering av blodet (pO<sub>2</sub>) lika mycket oberoende av administreringsättet.

Vid infusion skall en infusionspump med steglös reglering av infusionshastigheten användas för att uppnå det önskade behandlingssvaret.

### **Varningar och försiktighetsåtgärder vid användning**

Apné kan inträffa hos nyfödda och den börjar vanligen inom den första timmen från infusionens inledning. Använd därför preparatet endast under omständigheter i vilka den möjliga andningssvikten snabbt kan behandlas. Mät det arteriella blodtrycket emellanåt med hjälp av en intraarteriell navelsträngskateter, auskultation eller Doppler detektor. Om det arteriella blodtrycket sjunker avsevärt, minska infusionshastigheten omedelbart.

### **Blandbarhet**

Om ospädd Prostivas koncentrat till infusionsvätska kommer i direkt kontakt med en infusionsflaska av plast, kan plastförmjukningsmedel i flaskans väggar lösas upp i infusionslösningen. Lösningen kan bli grumlig och plastens utseende förändras. I sådana fall skall lösningen kasseras och en ny plastflaska tas i användning. Reaktionen beror på koncentrationen. För att förhindra grumlighet tillsätt Prostivas koncentrat till infusionsvätska direkt i infusionsvätskan och undvik en direkt kontakt med plastflaskan.

### **Förvaring och hållbarhet**

*Koncentrat till infusionsvätska:* Förvaras i kylskåp (2 - 8°C).

*Utspätt koncentrat till infusionsvätska:* Spädningarna av Prostivas koncentrat till infusionsvätska är kemiskt och fysikaliskt stabila i 8 timmar i rumstemperatur eller i 24 timmar i kylskåp.

Den spädda lösningen bör användas omedelbart av mikrobiologiska skäl. Om spädningarna inte används omedelbart är lagringstid och förvaringsförhållanden fram till användning på förbrukarens ansvar. Förvaringstiden skall normalt ej överskrida 24 timmar vid 2 - 8°C, såvida inte upplösningen/spädningen har gjorts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Oanvänd infusionslösning ska kasseras.

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet på förpackningen.