

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prostin VR 0,5 mg/1 ml ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 0,5 mg αλπροσταδίνης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Το Prostin VR περιέχει 790 mg άνδρης αιθανόλης σε κάθε 1 ml διαλύματος, που είναι ισοδύναμη με 790 mg/ml (79% w/v).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η αλπροσταδίνη (PGE_1) ενδείκνυται για την ανακουφιστική, όχι οριστική, θεραπεία με σκοπό να διατηρηθεί προσωρινά η βατότητα του αρτηριακού πόρου, έως ότου είναι εφικτό να πραγματοποιηθεί διορθωτική ή παρηγορητική χειρουργική επέμβαση σε νεογνά με συγγενή καρδιοπάθεια εξαρτώμενη από τον βοτάλλειο (αρτηριακό) πόρο. Συγγενή καρδιακά ελλείμματα είναι, μεταξύ άλλων, ατρησία της μιτροειδούς βαλβίδας, ατρησία της πνευμονικής, στένωση της πνευμονικής, ατρησία της τριγλώχινος βαλβίδας, τετραλογία του Fallot, έλλειψη συνέχειας μεταξύ ανιούσας και κατιούσας αορτής, στένωση του ισθμού της αορτής, μετάθεση των μεγάλων αγγείων με ή χωρίς άλλα ελλείμματα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η προτιμώμενη οδός χορήγησης για την αλπροσταδίνη (PGE_1) είναι με συνεχή ενδοφλέβια έγχυση σε μία μεγάλη φλέβα. Εναλλακτικά, το φάρμακο μπορεί να εγχέεται μέσω καθετήρα στην ομφαλική αρτηρία, με το άκρο του τοποθετημένο στο άνοιγμα του αρτηριακού πόρου. Οι αυξήσεις της οξυγόνωσης του αίματος (pO_2) είναι παρόμοιες και με τις δύο οδούς χορήγησης.

Η έγχυση ξεκινά κατά κανόνα με ρυθμό 0,05 έως 0,1 μικρογραμμάρια αλπροσταδίνης (PGE_1) ανά χιλιοστόγραμμα σωματικού βάρους ανά λεπτό. Δόσεις έναρξης χαμηλότερες από αυτές έχουν χρησιμοποιηθεί με φαινομενικά καλή ανταπόκριση, αλλά πρόκειται κυρίως για αδημοσίετες αναφορές. Η μεγαλύτερη εμπειρία είναι με 0,1 μικρογραμμάρια/kg/min. Αφού επιτευχθεί θεραπευτική ανταπόκριση (αύξηση της pO_2 σε νεογνά με περιορισμένη πνευμονική ροή αίματος ή αύξηση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης και του pH του αίματος σε νεογνά με περιορισμένη συστηματική ροή αίματος), ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να μειωθεί στη χαμηλότερη δυνατή δόση που θα διατηρήσει την επιθυμητή ανταπόκριση.

Σε περίπτωση που δεν είναι επαρκής ο αρχικός ρυθμός των 0,1 μικρογραμμάρων/kg/min, η δόση μπορεί να αυξηθεί προσεκτικά σε 0,4 μικρογραμμάρια/kg/min. Ωστόσο, κατά κανόνα, οι υψηλότεροι ρυθμοί έγχυσης δεν προκαλούν μεγαλύτερο αποτέλεσμα.

Λόγω της αστάθειάς της, η αλπροσταδίνη (PGE₁) θα πρέπει να φυλάσσεται σε ψυγείο στους 2-8°C. Νέα διαλύματα αλπροσταδίνης θα πρέπει να ετοιμάζονται (PGE₁) κάθε 24 ώρες. Να απορρίπτετε οποιοδήποτε διάλυμα έχει μείνει αχρησιμοποίητο για περισσότερο από 24 ώρες.

Λόγω της χαμηλής συγκέντρωσης αλπροσταδίνης (PGE₁) που θα χρησιμοποιείται, συνιστώνται οι ακόλουθες οδηγίες για την αραιώση του φαρμάκου:

Αραιώστε την επιθυμητή ποσότητα αλπροσταδίνης (PGE₁) με στείρο ενέσιμο χλωριούχο νάτριο ή στείρα ενέσιμη δεξτρόζη (ή γλυκόζη). Αν το αδιάλυτο Prostín VR ενέσιμο διάλυμα έρθει απευθείας σε επαφή με πλαστικό περιέκτη, οι πλαστικοποιητικές ουσίες αποχωρίζονται από τα πλευρικά τοιχώματα. Το διάλυμα μπορεί να γίνει θολό και μπορεί να αλλάξει η εμφάνιση του περιέκτη. Αν συμβεί κάτι τέτοιο, θα πρέπει να απορριφθεί το διάλυμα και να αντικατασταθεί ο πλαστικός περιέκτης. Το φαινόμενο αυτό φαίνεται ότι εξαρτάται από τη συγκέντρωση. Για να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα σχηματισμού θολερότητας, το Prostín VR ενέσιμο διάλυμα θα πρέπει να προστίθεται απευθείας στο ενδοφλέβιο διάλυμα προς έγχυση, αποφεύγοντας την επαφή με τα τοιχώματα του πλαστικού περιέκτη. Να αραιώνετε προς όγκους κατάλληλους για το διαθέσιμο σύστημα χορήγησης.

Οι ακόλουθες συγκεντρώσεις αλπροσταδίνης (mcg/mL) επιτυγχάνονται προσθέτοντας 100-, 250- και 500-mcg αλπροσταδίνης σε διάφορους όγκους διαλύτη:

	Μικρογραμμάρια αλπροσταδίνης που προστίθεται		
Συνολικός όγκος	100 mcg (0,2 mL)**	250 mcg (0,5 mL)**	500 mcg (1 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

** όγκος φύσιγγας που λαμβάνεται

$$\text{Ρυθμός Έγχυσης (mL/hr)} = \frac{\text{Δόση (mcg/kg/min)} \times \text{Βάρος ασθενή (kg)} \times 60 \text{ min/hr}}{\text{Τελική συγκέντρωση προς χρήση (mcg/mL)}}$$

Παράδειγμα: Για να χορηγηθούν 0,1 mcg/kg/min σε νεογνό με βάρος 2,8 kg, χρησιμοποιώντας τελική συγκέντρωση αλπροσταδίνης 5 mcg/mL:

$$\text{Ρυθμός Έγχυσης} = \frac{0,1 \text{ mcg/kg/min} \times 2,8 \text{ kg} \times 60 \text{ min/hr}}{5 \text{ mcg/mL}} = 3,36 \text{ mL/hr}$$

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Prostín VR περιέχει μια ποσότητα αλκοόλης που είναι πιθανό να επηρεάσει τα παιδιά (βλ. παράγραφο 4.4).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Άπνοια εκδηλώνεται στο 10-12% περίπου των νεογνών με συγγενή καρδιακά ελλείμματα που λαμβάνουν θεραπεία με αλπροσταδίνη (PGE_1). Η άπνοια παρατηρείται πολύ συχνά στα νεογνά, ιδίως σε εκείνα που έχουν βάρος γέννησης λιγότερο από 2,0 kg και συνήθως εμφανίζεται κατά την πρώτη ώρα έγχυσης του φαρμάκου. Συνεπώς, η αλπροσταδίνη (PGE_1) θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν υπάρχει άμεσα διαθέσιμη δυνατότητα για παροχή αναπνευστικής βοήθειας.

Παθολογοανατομικές μελέτες του αρτηριακού πόρου και των πνευμονικών αρτηριών σε βρέφη που έλαβαν θεραπεία με προσταγλανδίνη E_1 , έδειξαν ιστολογικές μεταβολές, συμβατές με εξασθένηση αυτών των δομών. Δεν είναι γνωστή η ειδικότητα ούτε η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων.

Υπερπλασία του οστικού φλοιού των μακρών οστών έχει αναφερθεί σε σκύλους και νεογνά κατά τη διάρκεια μακροχρόνιων εγχύσεων αλπροσταδίνης (PGE_1). Η υπερπλασία του οστικού φλοιού στα βρέφη υποχώρησε μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

Η χορήγηση αλπροσταδίνης (PGE_1) σε νεογνά μπορεί να επιφέρει απόφραξη της εξόδου του στομάχου, δευτεροπαθή της υπερπλασίας του άντρου. Η επίδραση αυτή φαίνεται ότι σχετίζεται με τη διάρκεια της θεραπείας και την αθροιστική δόση του φαρμάκου. Τα νεογνά που λαμβάνουν αλπροσταδίνη (PGE_1) στις συνιστώμενες δόσεις για περισσότερο από 120 ώρες θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις υπερπλασίας του άντρου και απόφραξης της εξόδου του στομάχου. Η διάρκεια έγχυσης της αλπροσταδίνης (PGE_1) θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο βραχεία και στη χαμηλότερη δόση που μπορεί να επιφέρει το επιθυμητό αποτέλεσμα. Οι κίνδυνοι από τη μακροχρόνια έγχυση αλπροσταδίνης (PGE_1) θα πρέπει να σταθμίζονται έναντι του πιθανού οφέλους που μπορεί να αποκομίσουν από τη χορήγησή της στα βρέφη αυτά, που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση.

Η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά μέσω καθετήρα στην ομφαλική αρτηρία, με ακρόαση ή με μετατροπέα Doppler. Σε περίπτωση σημαντικής πτώσης της αρτηριακής πίεσης, θα πρέπει να ελαττωθεί αμέσως ο ρυθμός έγχυσης.

Δεδομένου ότι η προσταγλανδίνη E_1 είναι ισχυρός αναστολέας της συσώρευσης αιμοπεταλίων, η αλπροσταδίνη (PGE_1) θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στα νεογνά με αιμορραγική διάθεση.

Η αλπροσταδίνη (PGE_1) δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε νεογνά με σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (νόσος υαλοειδούς μεμβράνης). Θα πρέπει να τεθεί διαφορική διάγνωση μεταξύ συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας και κυανωτικής συγγενούς καρδιοπάθειας (περιορισμένη πνευμονική ροή αίματος). Σε περίπτωση που δεν υπάρχουν άμεσα διαθέσιμα διαγνωστικά μέσα, η διάγνωση θα πρέπει να βασιστεί στην παρουσία κυάνωσης (pO_2 μικρότερη από 40 torr) και ακτινογραφικές ενδείξεις περιορισμένης πνευμονικής ροής αίματος.

Δεν έχουν διεξαχθεί μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης και γονιμότητας.

Οι δοκιμασίες Ames και αλκαλικής έκλουσης δεν έδειξαν δυνατότητα μεταλλαξιογένεσης.

Η αλπροσταδίνη (PGE_1) θα πρέπει να χορηγείται μόνο από εκπαιδευμένο ιατρικό προσωπικό σε εγκαταστάσεις όπου οι παιδιατρικοί ασθενείς μπορούν να έχουν πρόσβαση σε παιδιατρική μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ).

Στα βρέφη με περιορισμένη πνευμονική ροή αίματος, η αύξηση της οξυγόνωσης του αίματος είναι αντιστρόφως ανάλογη των τιμών της pO_2 προ θεραπείας, δηλαδή οι ασθενείς με χαμηλές τιμές pO_2 (κάτω από 40 torr) έχουν καλύτερη ανταπόκριση και οι ασθενείς με υψηλές τιμές pO_2 (πάνω από 40 torr) έχουν συνήθως μικρή ανταπόκριση.

Στα βρέφη με περιορισμένη πνευμονική ροή αίματος, η αποτελεσματικότητα της αλπροσταδίνης (PGE_1) μπορεί να μετρηθεί με παρακολούθηση της βελτίωσης στην οξυγόνωση του αίματος. Στα βρέφη με περιορισμένη συστηματική ροή αίματος, η αποτελεσματικότητα μπορεί να μετρηθεί με παρακολούθηση της βελτίωσης στη συστηματική αρτηριακή πίεση και στο pH του αίματος.

Πληροφορίες σχετικά με τα έκδοχα

Αυτό το φάρμακο περιέχει 790 mg αλκοόλης (αιθανόλης) σε κάθε ml. Η ποσότητα ανά ml αυτού του φαρμάκου είναι ισοδύναμη με 20 ml μπύρας ή 8 ml κρασιού.

Ένα παράδειγμα της έκθεσης στην αιθανόλη βάσει ενός ρυθμού έγχυσης 0,1 mg/kg/min που εφαρμόζεται σε διάστημα 24 ωρών (βλ. παράγραφο 4.2) είναι το εξής:

Η χορήγηση 0,576 ml αυτού του φαρμάκου σε ένα παιδί 1 μηνός και βάρους 2 kg θα οδηγήσει σε έκθεση 227,52 mg/kg αιθανόλης η οποία μπορεί να προκαλέσει αύξηση της συγκέντρωσης αλκοόλης στο αίμα (BAC) κατά περίπου 37,9 mg/100 ml.

Προς σύγκριση, για έναν ενήλικα που πίνει ένα ποτήρι κρασιού ή 500 ml μπύρας, η BAC είναι πιθανό να είναι περίπου 50 mg/100 ml.

Συγχορήγηση με φάρμακα που περιέχουν π.χ. προπυλενογλυκόλη ή αιθανόλη μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση αιθανόλης και να προκληθούν ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδιαίτερα σε νεαρά παιδιά με χαμηλή ή ανώριμη μεταβολική ικανότητα.

Επειδή αυτό το φάρμακο συνήθως δίνεται αργά για 24 ώρες, οι επιδράσεις της αλκοόλης μπορεί να μειωθούν.

Το αλκοόλ σε αυτό το παρασκεύασμα είναι πιθανό να επηρεάσει τα παιδιά. Αυτές οι επιδράσεις μπορεί να περιλαμβάνουν αίσθημα υπνηλίας και αλλαγές στη συμπεριφορά. Μπορεί επίσης να επηρεάσει την ικανότητα συγκέντρωσής τους και της συμμετοχής τους σε φυσικές δραστηριότητες.

Η περιεκτικότητα της αλκοόλης σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη στις παρακάτω ομάδες ασθενών που μπορεί να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την αιθανόλη:

- Ασθενείς με προβλήματα στο ήπαρ
- Ασθενείς με επιληψία

Η ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φάρμακο μπορεί να αλλάξει τις επιδράσεις άλλων φαρμάκων.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της αλπροσταδίνης (PGE₁) και της κλασικής θεραπείας που χρησιμοποιείται στα νεογνά με συγγενή καρδιακά ελλείμματα. Η κλασική θεραπεία περιλαμβάνει αντιβιοτικά, όπως πενικιλίνες ή γενταμυκίνη, αγγειοσυσταλτικά, όπως ντοπαμίνη ή ισοπροτερενόλη, καρδιακές γλυκοσίδες και διουρητικά, όπως η φουροσεμίδα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν χορηγείται σε εγκύους, γι' αυτό δεν έχουν διενεργηθεί μακροχρόνιες μελέτες γονιμότητας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με την έγχυση αλπροσταδίνης (PGE₁) σε νεογνά με συγγενή καρδιακά ελλείμματα εξαρτώμενα από τον αρτηριακό πόρο σχετίζονταν με τις γνωστές φαρμακολογικές επιδράσεις του φαρμάκου. Από τα 436 νεογνά που έλαβαν θεραπεία, παροδική πυρεξία εκδηλώθηκε στο 13,8%, άπνοια στο 11,5%, βραδυκαρδία στο 6,7%, επιληπτικές κρίσεις στο 4,1%, υπόταση στο 3,9%, ταχυκαρδία στο 2,8%, διάρροια στο 2,6% και υποκαλιαιμία στο 1,1%. Η δερματική αγγειοδιαστολή (έξαψη) (7-10%) ήταν το μόνο συμβάν που συσχετίστηκε με την οδό χορήγησης, καθώς εκδηλώθηκε πιο συχνά κατά την ενδοαρτηριακή χορήγηση.

Δεν είναι γνωστή η σχέση με το φάρμακο των ακόλουθων ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται με φθίνουσα συχνότητα εκδήλωσης: σηψαιμία (1,6%), καρδιακή ανακοπή (1,1%), διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη (1,1%) και οίδημα (1,1%). Τα ακόλουθα συμβάντα έχουν αναφερθεί σε λιγότερο από 1% των νεογνών: καταπληξία, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπερχολερυθριναιμία, αιμορραγία, λήθαργος, βραδύπνοια, αναπνευστική δυσχέρεια, ταχύπνοια, ανουρία, νεφρική ανεπάρκεια, υπογλυκαιμία, κοιλιακή μαρμαρυγή, καρδιακός αποκλεισμός δευτέρου βαθμού, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, υπερέκταση του αυχένα, υπερευερεθιστότητα, υποθερμία, τρέμουλο, υπερκαπνία, υπεραιμία, υπόχρωμη αναιμία, αιματοουρία, περιτονίτιδα, ταχυφυλαξία, υπερκαλιαιμία, θρομβοπενία και αναιμία.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562, Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Άπνοια, βραδυκαρδία, πυρεξία, υπόταση και έξαψη μπορεί να αποτελούν σημεία υπερδοσολογίας του φαρμάκου. Αν εκδηλωθεί άπνοια ή βραδυκαρδία, θα πρέπει να διακοπεί η έγχυση και να δοθεί η κατάλληλη ιατρική θεραπεία. Προσοχή χρειάζεται σε περίπτωση

επανεναρξης της έγχυσης. Αν εκδηλωθεί πυρεξία ή υπόταση, θα πρέπει να μειωθεί ο ρυθμός της έγχυσης έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα αυτά. Η έξαψη αποδίδεται συνήθως σε λανθασμένη τοποθέτηση του ενδοαρτηριακού καθετήρα και ανακουφίζεται συνήθως με τη μετακίνηση σε νέα θέση του άκρου του καθετήρα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Καρδιαγγειακό σύστημα, φάρμακα για τη θεραπεία καρδιακών παθήσεων, καρδιολογικά σκευάσματα, προσταγλανδίνες, αλπροσταδίνη, κωδικός ATC: C01EA01

Οι προσταγλανδίνες είναι ισχυρά αγγειοδραστικά παράγωγα του αραχιδονικού οξέος που ασκούν αγγειοκινητική, μεταβολική και κυτταρική δράση στην πνευμονική και στεφανιαία κυκλοφορία. Ο τύπος E των προσταγλανδινών προκαλεί αγγειοδιαστολή της συστηματικής και στεφανιαίας κυκλοφορίας: αυτές οι προσταγλανδίνες έχουν χρησιμοποιηθεί για τη διατήρηση ανοικτού του βοτάλλειου πόρου σε παιδιά.

Δόσεις αλπροσταδίνης χαμηλότερες από 0,05 mg/kg/min (έως και 0,005 mg/kg/min) έχουν χρησιμοποιηθεί επιτυχώς σε νεογνά, ιδιαίτερα όταν είναι απαραίτητη η μεταφορά του βρέφους. Δεν υπάρχουν συγκριτικές μελέτες, με αποτέλεσμα να μην έχει ακόμη προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια αυτής της μεθόδου σε σύγκριση με την έναρξη χορήγησης δόσεων, σύμφωνα με την παράγραφο 4.2.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Βάσει μελετών σε διάφορα είδη ζώων, όταν χορηγείται ενδοφλέβια ή ενδοαρτηριακά, η προσταγλανδίνη E₁ μεταβολίζεται και κατανέμεται πολύ γρήγορα σε ολόκληρο το σώμα, με εξαίρεση το ΚΝΣ, όπου η κατανομή, αν και ανιχνεύσιμη, είναι έντονα μειωμένη. Τα κύρια όργανα μεταβολισμού και αδρανοποίησης της προσταγλανδίνης E₁ είναι πιθανότατα ο πνεύμονας, το ήπαρ και ο νεφρός που απομακρύνουν και μεταβολίζουν το 40-95% της προσταγλανδίνης E₁ με εφάπαξ δίοδο μέσω του οργάνου. Διάφοροι άλλοι ιστοί έχουν μικρότερη αλλά σημαντική ικανότητα να μεταβολίζουν την προσταγλανδίνη E₁. Οι κύριοι μεταβολίτες που ανευρίσκονται στο πλάσμα, η 15-οξο-προσταγλανδίνη E₁ και 13,14-διυδρο-15 οξο-προσταγλανδίνη E₁, μεταβολίζονται εκτενώς με β και ω-οξείδωση προτού απεκκριθούν, κυρίως μέσω των νεφρών. Λίγοι είναι οι μεταβολίτες της προσταγλανδίνης E₁ που έχουν προσδιοριστεί στα ούρα, αλλά πιστεύεται γενικότερα ότι είναι ανάλογοι με αυτούς που έχουν αναφερθεί λεπτομερώς για την προσταγλανδίνη E₂ και την προσταγλανδίνη F_{2α}. Ουσιαστικά, η απέκκριση ολοκληρώνεται σε διάστημα 24 ωρών μετά τη χορήγηση, χωρίς να ανευρίσκεται αναλλοίωτη προσταγλανδίνη E₁ στα ούρα και χωρίς ενδείξεις κατακράτησης προσταγλανδίνης E₁ ή μεταβολιτών στους ιστούς. Σε τρία είδη (επίμυες, κονίκλους και αμνούς), η μεταβολική δραστηριότητα του πνεύμονα ως προς τις προσταγλανδίνες από σχεδόν τελειόμηνια έμβρυα ζώων έχει αποδειχθεί τουλάχιστον το ίδιο αποτελεσματική με την αντίστοιχη των ενηλίκων.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Βλ. παράγραφο 5.3.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Αιθανόλη άνυδρη

6.2 Ασυμβατότητες

Το Prostin VR ενέσιμο διάλυμα πρέπει να εγχέεται από γυάλινους ή φτιαγμένους από σκληρό πλαστικό περιέκτες ή από PVC σάκους έγχυσης. Αν το αδιάλυτο Prostin VR ενέσιμο διάλυμα έρθει απευθείας σε επαφή με πλαστικό περιέκτη, οι πλαστικοποιητικές ουσίες αποχωρίζονται από τα πλευρικά τοιχώματα. Το διάλυμα μπορεί να γίνει θολό και μπορεί να αλλάξει η εμφάνιση του περιέκτη. Αν συμβεί κάτι τέτοιο, θα πρέπει να απορριφθεί το διάλυμα και να αντικατασταθεί ο πλαστικός περιέκτης. Το φαινόμενο αυτό φαίνεται ότι εξαρτάται από τη συγκέντρωση.

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής έτοιμου προϊόντος

36 μήνες

Διάρκεια ζωής μετά την αραιώση ή ανασύσταση σύμφωνα με τις οδηγίες

24 ώρες για τα διαλύματα προς έγχυση

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη

Χρησιμοποιείται αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτί 5 φυσίγγων του 1 ml

Φύσιγγα: άχρωμο, υδρολυτικό γυαλί τύπου I, χρωματιστοί δακτύλιοι ταυτοποίησης

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες αραιώσης

Αραιώστε την επιθυμητή ποσότητα αλπροσταδίνης (PGE₁) με στείρο ενέσιμο χλωριούχο νάτριο ή στείρα ενέσιμη δεξτρόζη (ή γλυκόζη).

Αν το αδιάλυτο Prostin VR ενέσιμο διάλυμα έρθει απευθείας σε επαφή με πλαστικό περιέκτη, οι πλαστικοποιητικές ουσίες αποχωρίζονται από τα πλευρικά τοιχώματα. Το διάλυμα μπορεί να γίνει θολό και μπορεί να αλλάξει η εμφάνιση του περιέκτη. Αν συμβεί κάτι τέτοιο, θα πρέπει να απορριφθεί το διάλυμα και να αντικατασταθεί ο πλαστικός περιέκτης. Το φαινόμενο αυτό φαίνεται ότι εξαρτάται από τη συγκέντρωση. Για να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα σχηματισμού θολερότητας, το Prostin VR ενέσιμο διάλυμα θα πρέπει να προστίθεται απευθείας στο ενδοφλέβιο διάλυμα προς έγχυση, αποφεύγοντας την επαφή με τα τοιχώματα του πλαστικού περιέκτη. Νέα διαλύματα αλπροσταδίνης θα πρέπει να ετοιμάζονται (PGE₁) κάθε 24 ώρες. Να απορρίπτετε οποιοδήποτε διάλυμα έχει μείνει αχρησιμοποίητο για περισσότερο από 24 ώρες.

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Λ. Μεσογείων 243
154 51, Νέο Ψυχικό
Τηλ.: 210 6785800

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

42505/14-10-2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 12 Ιανουαρίου 1983
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 14 Οκτωβρίου 2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

04/2022