

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### MINPROG® 500 Mikrogramm - Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Alprostadil (PGE<sub>1</sub>)

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor mit der Anwendung dieses Arzneimittels begonnen wird, 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 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Minprog beachten?
3. Wie ist Minprog anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Minprog aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Minprog und wofür wird es angewendet?

Minprog enthält als wirksamen Bestandteil Alprostadil, einen körpereigenen Stoff aus der Gruppe der Prostaglandine (PGE<sub>1</sub>), der die kleinen arteriellen Blutgefäße erweitert und die Fließeigenschaften des Blutes verbessert.

Minprog ist in Packungen mit 5 Ampullen zu 1 ml erhältlich.

*Minprog wird angewendet:*

Bei Neugeborenen mit angeborenem und mit Blausucht (Zyanose) einhergehendem Herzfehler zur zeitweiligen Aufrechterhaltung der Durchgängigkeit einer Kurzschlussverbindung zwischen Lungen und Körperkreislauf (Ductus arteriosus Botalli). Die Therapie ermöglicht die Überbrückung des Zeitraumes, bis eine zum Überleben unerlässliche Operation durchgeführt werden kann.

Zu den angeborenen Herzfehlern gehören:

- Missbildungen mit eingeschränkter Lungendurchblutung wie Pulmonalatresie, Pulmonalstenose, Fallotsche Tetralogie.
- Missbildungen mit eingeschränkter Systemdurchblutung wie Aortenisthmusstenose, unterbrochener Aortenbogen mit Klappenstenose oder Atresien des linken Herzens.
- Transposition (Lageanomalien) der großen Gefäße mit oder ohne Anomalien (Fehlbildungen).

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

**Minprog darf nicht angewendet werden:**

- wenn Sie allergisch gegen Alprostadil oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstige Bestandteile dieses Arzneimittels
- bei Atemnotsyndrom
- bei stark erniedrigtem Blutdruck
- bei spontan offen bleibendem Ductus arteriosus Botalli.

## Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Minprog darf nur in Kinderkliniken mit der Möglichkeit zur Diagnostik von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und zur Kinder-Intensivpflege verabreicht werden.

Folgende Parameter sind bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern regelmäßig zu überwachen:

- Messung der Gasverteilung von Sauerstoff und Kohlendioxid im Blut (arterielle Blutgase  $P_{O_2}$ ,  $P_{CO_2}$ )
- Messung des pH-Wertes im Blut (arterieller Blut-pH)
- Blutdruck
- Elektrokardiogramm („Herzspannungskurve“)
- Herzfrequenz
- Atemfrequenz
- anfangs kontinuierliche Überwachung der Atmung (Respiratorischer Status)

Bei Kindern mit Fehlentwicklung des Aortenbogens (ein Abschnitt der Hauptschlagader) sind zusätzlich zu den oben angeführten Parametern noch folgende Werte zu überwachen:

- Blutdruck (gemessen in der absteigenden Hauptschlagader oder in der unteren Extremität)
- Palpation (Betastung) des Pulses der Oberschenkelarterie (A. femoralis)
- Messung der Nieren-Ausscheidung

Bei Kindern mit eingeschränkter Lungendurchblutung ist der Anstieg der Sauerstoffbindung (Oxygenierung) umgekehrt proportional zu den anfangs gemessenen Blutsauerstoffwerten (Baseline  $pO_2$ - Werten). Ein besseres Ansprechen auf die Therapie wurde bei Patienten mit niedrigen Baseline  $pO_2$ - Werten ( $< 40$  mmHg) festgestellt. Bei Patienten mit hohen Baseline  $pO_2$ - Werten ( $> 40$  mmHg) konnte lediglich ein geringes Ansprechen auf die Therapie beobachtet werden.

Klinischen Studien zufolge nimmt der Behandlungserfolg mit dem Alter des Neugeborenen bzw. Säuglings ab.

Bei etwa 10 bis 12 % der behandelten Kinder mit angeborenen Herzfehlern tritt Atemstillstand (Apnoe) auf. Am häufigsten tritt Atemstillstand bei blausüchtigen (zyanotischen) Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von unter 2 kg während der ersten Infusionsstunde auf. Die Möglichkeit einer sofortigen Intubation und Langzeitbeatmung muss vorhanden sein. Dies gilt auch während allfälliger Transporte. Falls eine Dosisreduktion vor einem Transport nicht toleriert wird, ist eine Intubation vor dem Transport in Erwägung zu ziehen.

Kinder mit einem Geburtsgewicht von weniger als 2 kg sind für folgende Nebenwirkungen besonders anfällig: Herz-Kreislauf (kardiovaskuläre) Nebenwirkungen, Atemdepression (Abflachung der Atmung); blausüchtige Kinder sind besonders für eine Abflachung der Atmung gefährdet (Atemdepression). Ebenso besteht eine solche Gefährdung bei einer Infusionsdauer von mehr als 48 Stunden (Herz-Kreislauf und zentralnervöse Nebenwirkungen) und bei einem pH-Wert von 7,1 oder weniger (zentralnervöse Nebenwirkungen) (siehe Abschnitt 4).

Bei Neugeborenen, die das Arzneimittel mehr als 5 Tage erhalten, ist das Auftreten einer dosisabhängigen Verdickung der Magenschleimhaut im Bereich des Magenausgangs bzw. eines Verschlusses des Magenausgangs streng zu überprüfen. Das Auftreten dieser Nebenwirkung wird bei 7 % der Patienten beschrieben (siehe Abschnitt 4).

In klinischen Studien werden bei Langzeitbehandlung bei 50 bis 60 % der Patienten eine Knochenzubildung an langen Knochen der Arme und Beine (Hyperostose), Mineralisationsstörungen von Deckknochen (Bindegewebsknochen des Hirn- und Gesichtsschädels) und eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase (ein Enzym, das Hinweise auf Krankheiten der Leber und des Skeletts liefern kann) beschrieben, die sich nach Absetzen des Arzneimittels zurückbildeten. Die meisten Veränderungen entwickelten sich innerhalb von 6 bis 12 Wochen zurück, in wenigen Fällen zeigte

sich ein Fortbestehen von 38 Wochen. Häufigkeit und Schweregrad der Knochenzubildung waren von der Therapiedauer und Gesamtdosis abhängig; keine Beziehung bestand zur Dosierung.

Bei Pathologischen Untersuchungen von mit PGE<sub>1</sub> behandelten Kindern zeigte sich histologisch eine Schädigung des Ductus arteriosus Botalli, der Lungenarterie oder der Hauptschlagader (Wandschwächung mit Schwellung, Rissbildung und/oder Ausweitung) (siehe Abschnitt 4). Diese Veränderungen traten bei Langzeittherapie auf und zeigen eine Beziehung zur Dosierung. Die Spezifität und die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse ist nicht bekannt.

Ferner wurde bei Langzeitbehandlung therapieresistenter Durchfall beobachtet (siehe Abschnitt 4). Auch diese Veränderung zeigt eine Beziehung zur Dosierung.

Bei Neugeborenen mit Atemnotsyndrom (Respiratory-Distress-Syndrom) muss die Anwendung von PGE<sub>1</sub> unbedingt vermieden werden. Ein Atemnotsyndrom muss in jedem Fall abgeklärt werden, um Verwechslungen mit einem angeborenen Herzfehler auszuschließen. Falls eine kurzfristige komplette diagnostische Abklärung nicht möglich sein sollte, muss die Diagnose klinisch anhand von Blausucht ( $pO_2 < 40$  Torr) und mittels Röntgenbild anhand einer eingeschränkten Lungendurchblutung gestellt werden.

Neugeborene mit Blutungsneigung sind sorgfältig zu überwachen. Die Anwendung von PGE<sub>1</sub> muss mit besonderer Vorsicht erfolgen, da die Zusammenlagerung von Blutplättchen (Thrombozytenaggregation) stark herabgesetzt wird.

Während der Behandlung ist der arterielle Blutdruck intervallmäßig sorgfältig zu überwachen [Nabelarterienkatheter oder Speichenarterie (A. radialis), Abhören (Auskultation) oder Ultraschall (Doppler Schallkopf)]. Bei deutlichem arteriellen Blutdruckabfall ist die Infusionsrate sofort abzusenken.

Aufgrund des erhöhten Vorkommens von Infektionen während einer Therapie mit Minprog wird eine vorsorgliche Antibiotikagabe empfohlen.

Die meisten Nebenwirkungen sind dosisabhängig. Atemstillstand, Erröten der Haut, Fieber, Übererregbarkeit, verlangsamte Herzfrequenz und/oder verminderter Blutdruck zeigen einen übermäßigen Prostaglandineffekt sowie die Notwendigkeit einer Dosisreduktion an.

#### **Anwendung von Minprog zusammen mit anderen Arzneimitteln:**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Minprog kann die Wirkung von folgenden Medikamenten verstärken:

blutdrucksenkende Arzneimittel

Arzneimittel zur Vorbeugung von arteriellen Blutpfropfen (Thromben) bzw. zur Auflösung von Blutpfropfen (Thromben)

gefäßerweiternde Medikamente (Die gleichzeitige Anwendung mit Minprog sollte nur unter intensiver Herz-Kreislauf-Überwachung erfolgen.)

Die gefäßerweiternde Wirkung von Minprog kann von gefäßverengenden Mitteln (Metaraminol, Epinephrin, Phenylephrin) abgeschwächt werden.

Es wurden keine Wechselwirkungen zwischen Minprog und jenen die Standardtherapie umfassenden Arzneistoffe, die bei Neugeborenen (und Kleinkindern) mit angeborenen Herzfehlern eingesetzt werden, berichtet. Zur Standardtherapie zählen Antibiotika, wie Penicillin oder Gentamicin, blutdruckstützende Wirkstoffe wie Dopamin oder Isoprenalin sowie herzfunktionsstützende und entwässernde Arzneistoffe wie beispielsweise Furosemid.

**Kinder:**

Minprog enthält Alkohol (Ethanol), welcher wahrscheinlich Auswirkungen auf Kinder hat (siehe „Minprog enthält Alkohol (Ethanol)“).

**Minprog enthält Alkohol (Ethanol):**

Minprog enthält 790 mg Alkohol (Ethanol) pro 1-ml-Ampulle, was 790 mg/ml (79 % w/v) entspricht. Die Menge an Alkohol in jeder 1-ml-Ampulle entspricht weniger als 20 ml Bier oder 8 ml Wein.

Die Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat wahrscheinlich Auswirkungen auf Kinder. Diese Auswirkungen können Schläfrigkeit und Verhaltensänderungen einschließen.

Da dieses Arzneimittel langsam über 24 Stunden gegeben wird, können die Wirkungen von Ethanol weniger stark ausgeprägt sein.

Die Anwendung zusammen mit Arzneimitteln, die z.B. Propylenglycol oder Ethanol enthalten, kann zur Akkumulation von Ethanol führen und Nebenwirkungen verursachen, insbesondere bei kleinen Kindern mit niedriger oder unreifer Stoffwechsellkapazität.

Wenn Sie Epilepsie oder Leberprobleme haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

Die Alkoholmenge in diesem Arzneimittel kann die Wirkungen anderer Arzneimittel verändern. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen.

**3. Wie ist Minprog anzuwenden?**

Minprog darf grundsätzlich nur von erfahrenen Ärzten bzw. medizinischem Personal unter der Aufsicht von erfahrenen Ärzten verabreicht werden.

**Dosierung:**

Einleitung der Infusion mit 0,05 – 0,1 Mikrogramm Minprog/kg Körpergewicht/min.

Nach Erreichen eines Effektes, der bei Säuglingen mit Lungenminderdurchblutung eine Verbesserung der Sauerstoffanreicherung und bei Säuglingen mit verminderter Systemdurchblutung eine Verbesserung des Systemblutdrucks und Blut-pHs bewirkt, ist die Infusionsrate unter Erhaltung der gewünschten Wirkungen auf die kleinstmögliche Dosierung zu senken. Dies kann durch Dosisreduktion auf 0,01 bis 0,025 Mikrogramm/kg Körpergewicht/min erreicht werden.

Eine frühzeitige Verabreichung zur Vermeidung des Verschlusses des Ductus arteriosus Botalli wird empfohlen, da eine Wiedereröffnung, falls überhaupt, nur mit höherer Dosis (> 0,1 Mikrogramm/kg Körpergewicht/min) erzielt werden kann.

Ist der therapeutische Effekt nach 0,05 – 0,1 Mikrogramm/kg Körpergewicht/min nicht ausreichend, kann die Dosis bis 0,4 Mikrogramm/kg Körpergewicht/min erhöht werden. Allerdings bringen höhere Infusionsraten nur selten ausgeprägte Wirkungen, jedoch meist schwerwiegendere Nebenwirkungen.

Im Allgemeinen ist bei blausüchtigen Kindern mit einer Öffnung des Ductus arteriosus Botalli innerhalb von 30 Minuten bis 3 Stunden nach Beginn der Alprostadil-Therapie zu rechnen, wobei ein Anstieg des Sauerstoffpartialdrucks (Teildrucks des im Blut gelösten Sauerstoff) um durchschnittlich 20 bis 30 mmHg festzustellen ist.

**Art der Anwendung:**

Minprog wird vorzugsweise mittels kontinuierlicher intravenöser Infusion in einer großen Vene mittels geeigneter automatischer Infusionspumpen systemisch verabreicht.

Minprog ist vor Gebrauch zu verdünnen! Als Verdünnungsmittel eignen sich physiologische Kochsalzlösung oder 5%ige Glukoselösung.

**Herstellung der Infusionslösung:**

Siehe Hinweise für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal am Ende der Gebrauchsinformation.

**Dauer der Anwendung:**

Minprog darf im Allgemeinen nur bis zur Operation über einen Zeitraum von 2 bis 3 Tagen angewendet werden. In Ausnahmefällen kann nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den Arzt eine Anwendung auch länger (bis zu 3 Wochen) erfolgen.

**Wenn eine größere Menge von Minprog angewendet wurde:**

Atemstillstand, langsamer Herzschlag, Fieber, niedriger Blutdruck und Hautrötung können Anzeichen einer Überdosierung sein. Bei Atemstillstand und langsamem Herzschlag ist die Infusion abzubrechen und eine entsprechende medikamentöse Behandlung einzuleiten. Die Wiederaufnahme der Behandlung muss mit Vorsicht erfolgen. Beim Auftreten von Fieber oder niedrigem Blutdruck sollte die Infusionsrate so lange reduziert werden, bis die Symptome abklingen. Hautrötung ist normalerweise auf einen unsachgemäß angebrachten Katheter zurückzuführen und kann durch Neuplatzierung der Katheterspitze gebessert werden.

**Wenn die Anwendung von Minprog vergessen wurde,**

kann es zu einer Verschlechterung des Herz-Kreislaufzustandes des Patienten kommen. In diesem Fall ist sofort ärztlicher Kontakt aufzunehmen.

**Wenn die Behandlung von Minprog abgebrochen wird,**

kann es zu einer Verschlechterung des Herz-Kreislaufzustandes des Patienten kommen. In diesem Fall ist sofort ärztlicher Kontakt aufzunehmen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

**4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen zu erheblichen Beeinträchtigungen führt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Sehr häufige und häufig auftretende Nebenwirkungen wie Atemstillstand, Erröten der Haut, Fieber, verlangsamte Herzrhythmus und niedriger Blutdruck sind dosisabhängig (siehe Abschnitt 2).

***Bei Kindern mit angeborenen schweren Herzfehlern wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:***

**Sehr häufige (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)**

- Erhöhung der alkalischen Phosphatase bei Langzeittherapie (ein Enzym, welches im Skelettsystem, der Leber und den Gallengängen vorkommt).
- Überwärmung des Körpers.
- Atemstillstand (dosisabhängig) (siehe Abschnitt 2).
- Vermehrte Knochenbildung langer Knochen, Mineralisationsstörungen von Deckknochen (Bindegewebsknochen des Hirn- und Gesichtsschädels) bei Langzeittherapie (siehe Abschnitt 2).
- Vorübergehendes Fieber.

**Häufige (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)**

- Übermäßig stark ablaufende Blutgerinnung, wobei Gerinnungsfaktoren verbraucht werden und daraus schließlich eine Blutungsneigung resultiert (disseminierte intravaskuläre Koagulation).
- Anfälle: Vom Gehirn ausgehende (zerebrale) Krampfanfälle, krampfartiges Muskelzucken; Kopfschmerzen.

- Zu niedriger Blutdruck, verlangsamte oder beschleunigte Herz­­tätigkeit, Herzstillstand.
- Niedriger Kaliumspiegel im Blut (Kaliummangel)
- Durchfall, Verdickung der Magenschleimhaut mit Verschluss des Magenausgangs bei Langzeittherapie (dosisabhängig) (siehe Abschnitt 2).
- Rötung, Schwellung.
- Erröten der Haut, Blutvergiftung (Sepsis).

#### **Gelegentliche (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)**

- Blutarmut, vermehrte Blutfülle, Verminderung der Blutplättchen, Blutungen, Anstieg des C-reaktiven Proteins (Hinweis auf eine entzündliche Erkrankung).
- Erhöhter Kohlenstoffdioxidgehalt im Blut, erhöhter Kaliumspiegel im Blut, erniedrigter Blutkalziumspiegel, erniedrigter Blutzuckerspiegel, erhöhter Blutzuckerspiegel mit Anstieg von Ketonkörpern (Ketonkörper ist ein Begriff für bestimmte Substanzen, z.B. Aceton und Acet-Essigsäure, die beim Abbau von Fetten als Zwischenprodukt entstehen)\*  
\*Bei der Verabreichung an das Neugeborene einer Zuckerkranken.
- Überstrecken des Nackens, Übererregbarkeit, Nervosität, Lethargie, Schwindel, Missempfindung (z.B. Kribbeln) in Händen und Füßen.
- Schock, stauungsbedingtes Herzversagen, Herzrhythmusstörungen, Flüssigkeitsansammlung in der Lunge infolge einer Herzschwäche, Brustschmerzen, Herzklopfen, Schwindel.
- Gefäßwandschwäche: Schädigung des Ductus arteriosus Botalli, der Lungenarterie oder der Hauptschlagader (Wandschwächung mit Flüssigkeitsansammlung, Rissbildung und Aussackung von Blutgefäßen) bei Langzeittherapie (siehe Abschnitt 2).
- Plötzliche Flüssigkeitsansammlung in der Lunge, verlangsamte oder beschleunigte Atmung, pfeifende Atmung, Atemnot einschließlich Abflachung der Atmung.
- Entzündliche Erkrankung der Speiseröhre, die durch anormal langen Rückfluss (Reflux) von Magensäure hervorgerufen wird, mit dem häufigsten Symptom von Sodbrennen, Bauchfellentzündung, nekrotisierende Enterokolitis (entzündliche Erkrankung des Dünn- und Dickdarms mit Zerstörung der Darmschleimhaut).
- Erhöhte Leberwerte (Bilirubin und Transaminasen).
- Gelenksbeschwerden
- Nierenversagen, stark verringerte bzw. fehlende Harnproduktion, Ausscheiden von Blut im Harn
- Infektionen, Unterkühlung, Nesselausschlag, Toleranzentwicklung, Erwärmung, Schwellung, Schmerzen, lokalisierte Schwellung am Verabreichungsort, Rötung und Entzündung der infundierten Vene, Gefäßschmerz, Entzündung von Blutgefäßen. Diese Nebenwirkungen sind großteils umkehrbar und lassen sich durch Dosisreduktion vermindern.

#### **Seltene (kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen)**

- Veränderungen der Anzahl der weißen Blutkörperchen, Anstieg der Blutplättchen.
- Verwirrtheitszustände.
- Allergische Reaktionen (z.B. Hautausschlag, Juckreiz, Fieber, Hitzegefühl, Schüttelfrost, Schweißausbruch).
- Blutpfropfen (Thrombose) an der Katheterspitze und lokale Blutung.

#### **Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)**

- Allergische (Überempfindlichkeits-) Reaktionen, die mit Blutdruckabfall, Schwindel und Übelkeit einhergehen können.

Für bestimmte Nebenwirkungen besonders gefährdet sind Kinder mit einem Geburtsgewicht von weniger als 2 kg (Herz-Kreislauf-Nebenwirkungen, Atemabflachung) und blausüchtige Kinder (Atemabflachung). Ebenso besteht eine solche Gefährdung bei einer Infusionsdauer von mehr als 48 Stunden (Herz-Kreislauf- und zentralnervöser Nebenwirkungen) und bei einer Übersäuerung des Blutes (pH von 7,1 oder weniger) (Zentralnervensystem). Siehe Abschnitt 2.

#### **Langzeitanwendung**

Bei Langzeitbehandlung werden bei 50 bis 60 % der Patienten eine vermehrte Knochenbildung langer Knochen (Hyperostose), Mineralisationsstörungen von Deckknochen (Bindegewebsknochen des Hirn-

und Gesichtsschädels) und eine Erhöhung bestimmter Laborwerte (alkalische Phosphatase) beschrieben, die sich nach Absetzen des Arzneimittels zurückbilden.  
Ferner wurde bei Langzeittherapie eine Schädigung des Ductus arteriosus Botalli, der Lungen- oder der Hauptschlagader (Wandschwächung mit Wasseransammlung, Rissbildung und/oder Aussackung) sowie Durchfall, der nicht auf eine Therapie anspricht, beobachtet.  
In Einzelfällen kann es bei Langzeittherapie aufgrund einer dosisabhängigen Verdickung der Magenschleimhaut zu einem Verschluss des Magenausgangs kommen. Das Auftreten dieser Nebenwirkung wird bei 7 % der Patienten beschrieben (siehe Abschnitt 2).

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.  
Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 WIEN  
ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Minprog aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Ungeöffnete Ampullen können bis zu 36 Monate aufbewahrt werden.

Die Haltbarkeit nach Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung oder Glukoselösung zur Infusion beträgt bei kühler Lagerung (Kühlschrank) und vor Licht geschützt 24 Stunden.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel und dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Faltpack aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen Minprog nicht verwenden, wenn Sie folgendes bemerken: Trübung der Lösung bzw. Verfärbung des Behältnisses.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Minprog enthält**

Der Wirkstoff ist Alprostadil.

1 ml der klaren Injektionslösung enthält 500 Mikrogramm Alprostadil.

Der sonstige Bestandteil ist: Ethanol (siehe Abschnitt 2 „Minprog enthält Alkohol (Ethanol)“).

**Wie Minprog aussieht und Inhalt der Packung**

Minprog ist ein klares, farbloses Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung und in Packungen mit 5 Ampullen zu je 1 ml erhältlich.

**Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

Zulassungsinhaber: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien

Hersteller: Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Belgien

Z.Nr.: 1-18290

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2021.**

-----  
**Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

**Therapie bei Überdosierung:**

Bei Symptomen der Überdosierung ist die Dosis von Minprog zu reduzieren oder die Therapie zu beenden.

Die Therapie der Überdosierungssymptome erfolgt symptomatisch, erübrigt sich jedoch im Allgemeinen aufgrund der raschen Metabolisierung der Substanz.

**Herstellung der Infusionslösung:**

Im Allgemeinen wird 1 ml Minprog keimfrei mit steriler isotonischer Kochsalzlösung oder 5%iger wässriger Glukoselösung auf 100 ml – 250 ml verdünnt. Die zubereitete Lösung enthält dann 500 Mikrogramm PGE<sub>1</sub>.

Für eine Infusionsrate von 50 Nanogramm Alprostadil/kg/min gelten:

Infusionslösung einschließlich Ampullenvolumen (ml)	Alprostadil-Konzentration der Lösung (Mikrogramm/ml)	Infusionsrate (ml/kg/h)
250	2	1,5
100	5	0,6

Minprog darf nicht unverdünnt in Plastikbehältnissen aufbewahrt werden. Bei direktem Kontakt des Konzentrates mit Kunststoffoberflächen kann es zur Auswaschung von Weichmachern kommen. Dies führt unter Umständen zur Trübung der Lösung und zur Verfärbung des Behältnisses. In diesem Fall sind Arzneimittel und Behältnis zu verwerfen. Es scheint sich hierbei um ein konzentrationsabhängiges Phänomen zu handeln. Zur Vermeidung wird empfohlen, das Konzentrat in die bereits vorbereitete Infusionslösung einzubringen und dabei direkten Kontakt mit den Wänden des Behältnisses zu vermeiden.

Über 24 Stunden alte Lösungen sind zu entsorgen!