

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

**Alprostar 20 microgrammi** polvere per soluzione per infusione endovenosa e endoarteriosa

**Alprostar 60 microgrammi** polvere per soluzione per infusione endovenosa e endoarteriosa

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

**Alprostar 20 microgrammi polvere per soluzione per infusione endovenosa e endoarteriosa**

Una fiala contiene 666,7 microgrammi di alprostadil alfaciclodestrina composto di inclusione (pari a 20 microgrammi di alprostadil).

**Alprostar 60 microgrammi polvere per soluzione per infusione endovenosa e endoarteriosa**

Una fiala contiene 2000 microgrammi di alprostadil alfaciclodestrina composto di inclusione (pari a 60 microgrammi di alprostadil).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione per infusione per uso endovenoso o endoarterioso.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni erapeutiche

- Trattamento della tromboangiite obliterante (morbo di Burger) in stadio avanzato con ischemia critica degli arti inferiori, quando non è indicato un intervento di rivascularizzazione.
- Trattamento delle arteriopatie obliteranti di grado severo con ischemia critica degli arti inferiori (Arteriopatie Obliteranti Periferiche stadio III di Fontaine), quando non è indicato un intervento di rivascularizzazione.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

L'esperienza clinica acquisita con il composto di inclusione alprostadil-alfaciclodestrina ha mostrato che il prodotto può essere usato sia per infusione endoarteriosa che per infusione endovenosa con risultati sovrapponibili in termini di efficacia terapeutica.

Non somministrare il prodotto se non opportunamente diluito (50 - 250 ml).

Terapia endoarteriosa della tromboangiite obliterante (morbo di Burger) in stadio avanzato e delle AOP in stadio III di Fontaine

Sciogliere il contenuto di una fiala di Alprostar (corrispondente a 20 microgrammi di alprostadil) in 50 ml di soluzione fisiologica salina.

Sulla base delle attuali conoscenze si può seguire il seguente schema posologico: come dose iniziale somministrare con l'aiuto di una pompa da infusione mezza fiala di Alprostar 20 microgrammi (corrispondente a 10 microgrammi di alprostadil) in 60-120 minuti.

Se necessario, in modo particolare se sono presenti lesioni necrotiche e se la dose iniziale è stata ben tollerata, aumentare il dosaggio a una fiala di Alprostar (corrispondente a 20 microgrammi di alprostadil), ugualmente somministrata in 60-120 minuti.

Questo dosaggio viene somministrato una volta al giorno.

Se l'infusione endoarteriosa deve essere praticata attraverso un catetere a permanenza, si raccomanda, in base alla tollerabilità del prodotto ed alla gravità della condizione clinica del paziente, un dosaggio di 0,1 - 0,6 ng/kg/min. somministrati tramite pompa da infusione in 12 ore (questo dosaggio è mediamente equivalente ad 1/4 - 1 fiala e 1/2 di Alprostar 20 microgrammi).

Terapia endovenosa della tromboangiite obliterante (morbo di Burger) in stadio avanzato e delle AOP in stadio III di Fontaine

Quando nel paziente da trattare non vi sono particolari problemi di carico idrico, Alprostar può essere somministrato per infusione lenta, con una normale fleboclisi, senza necessità di usare una pompa da infusione.

Sciogliere il contenuto di due fiale di Alprostar 20 microgrammi in 50 - 250 ml di soluzione fisiologica salina ed infondere e.v. la soluzione ottenuta in 2 ore. Questa dose va somministrata 2 volte al giorno e.v.

In alternativa è possibile anche infondere tre fiale di Alprostar 20 microgrammi o una fiala di Alprostar 60 microgrammi in 50 - 250 ml di soluzione fisiologica salina in 2-3 ore, una volta al giorno.

Nei pazienti con diminuita funzionalità renale (creatininemia > 1,5 mg/dl) può essere opportuno iniziare il

trattamento con una dose ridotta di Alprostar (ad esempio una fiala da 20 microgrammi e.v. in 2 ore, 2 volte al giorno) per passare al dosaggio pieno indicato sopra nel giro di due-tre giorni.

Quando nel paziente da trattare vi sono problemi di carico di fluidi (vedere paragrafo 4.4), questi dosaggi dovrebbero essere somministrati in un volume ridotto (fino ad un minimo di 50 ml) di soluzione fisiologica salina (vedere paragrafo 4.4).

Quando la velocità di infusione che ne deriva è inferiore a 50 ml/ora, è consigliabile l'uso di una pompa da infusione per garantire l'esattezza del dosaggio. In particolare, nei pazienti a rischio di iperidratazione a causa di condizioni concomitanti, quali patologie cardiache e renali, il volume di soluzione infusa deve essere limitato a 50- 100 ml/giorno (infusione/pompa) ed il tempo di infusione deve essere strettamente monitorato (vedere paragrafo 4.4).

N.B. In alternativa alla soluzione fisiologica salina, a giudizio del medico curante, possono essere usate soluzioni glucosate o di fruttosio o di destrano.

#### **Durata della terapia**

La soluzione deve essere preparata immediatamente prima della somministrazione.

Il periodo di trattamento non deve superare le 4 settimane.

Dopo 3 settimane di trattamento occorre tuttavia decidere, sulla base della condizione clinica, se continuare la terapia rappresenta un beneficio per il paziente.

Se non c'è stata risposta terapeutica, il trattamento deve essere interrotto.

Nello stadio IV delle AOP la somministrazione di ALPROSTAR non è raccomandata.

#### **Popolazioni speciali**

- **Compromissione renale**

I pazienti con diminuita funzionalità renale (creatininemia > 1,5 mg/dl) devono essere strettamente monitorati (ad es. esami dell'equilibrio idroelettrolitico e della funzionalità renale) (vedere paragrafo 4.4).

- **Popolazione pediatrica**

ALPROSTAR non è raccomandato per l'uso nella popolazione pediatrica.

- **Donne in età fertile**

ALPROSTAR non deve essere somministrato a donne che potrebbero dare inizio ad una gravidanza.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Compromissione della funzione cardiaca, come per esempio l'insufficienza cardiaca di classe III e IV in accordo alla classificazione New York Heart Association (NYHA), sospetta congestione polmonare, aritmie cardiache emodinamicamente rilevanti, coronaropatia non adeguatamente controllata, stenosi e/o insufficienza della valvola aortica e/o mitralica. Anamnesi di infarto miocardico entro gli ultimi 6 mesi.

Condizione di grave ipertensione arteriosa

Gravidanza ed allattamento con latte materno.

Edema polmonare acuto o anamnesi di edema polmonare in pazienti con insufficienza cardiaca.

Broncopneumopatia cronica ostruttiva grave (BPCO) o malattia veno-occlusiva polmonare (PVOD).

Infiltrato polmonare disseminato.

Emorragie in atto e predisposizione al sanguinamento come ad esempio pazienti con ulcera acuta erosiva o sanguinamento gastrico e/o duodenale.

Anamnesi di accidente cerebrovascolare negli ultimi 6 mesi.

Grave ipotensione.

Pazienti con disfunzione renale grave (GFR <15-29ml/min/1,73m<sup>2</sup>) e insufficienza renale (oligoanuria) (GFR <15ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

Pazienti con segni di compromissione epatica acuta (elevati livelli di transaminasi o gamma GT) o con nota compromissione epatica grave (inclusa la propria anamnesi).

Controindicazione generale alla terapia di infusione (come l'insufficienza cardiaca congestizia, edema polmonare o cerebrale e iperidratazione).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

L'impiego del prodotto non può essere considerato una alternativa terapeutica nei casi che richiedono una urgente amputazione (esempio gangrena infetta) che non deve essere rinviata.

I pazienti che assumono Alprostar devono essere strettamente monitorati durante ciascuna somministrazione.

Devono essere effettuati controlli frequenti della funzionalità cardiaca incluso il monitoraggio della

pressione arteriosa, della frequenza cardiaca e dell'equilibrio dei liquidi.

Per evitare sintomi di iperidratazione, il volume di infusione di Alprostar non deve superare 50-100 ml/giorno (pompa d'infusione) ed il tempo di infusione, come riportato nel paragrafo 4.2, deve essere seguito rigorosamente. Prima di dimettere il paziente deve essere stabilita una condizione cardiaca stabile.

Particolare attenzione va posta nel trattamento di pazienti coronaropatici, cardiopatici con precedenti di scompenso cardiaco o in condizioni di aumentato rischio per lo sviluppo di insufficienza cardiaca, pazienti con edemi periferici o diminuita funzionalità renale (creatininemia > 1,5 mg/dl).

In questi pazienti è opportuna una attenta sorveglianza delle funzioni cardiocircolatorie su base clinica e, se necessario, si deve attuare un appropriato monitoraggio, con controllo del peso corporeo, dell'equilibrio idroelettrolitico e ripetuti esami ecocardiografici.

I pazienti con compromissione renale lieve (GFR 60-89 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) e moderata (GFR 30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) devono essere strettamente monitorati (con esami dell'equilibrio idroelettrolitico e della funzionalità renale).

Alprostar deve essere somministrato solo da medici esperti nel trattamento della malattia arteriosa occlusiva periferica e che hanno familiarità con il monitoraggio delle funzioni cardiovascolari e che possiedono attrezzature adeguate. Alprostar non deve essere somministrato per iniezione in bolo.

Alprostar va inoltre somministrato con cautela nei soggetti ipotesi o portatori di patologie nelle quali una possibile diminuzione pressoria potrebbe fare precipitare la condizione clinica del paziente.

Nei soggetti trattati è possibile l'insorgenza di ipotensione ortostatica.

Non ingerire ed evitare il contatto con la cute dove può verificarsi eritema indolore persistente.

In caso di contatto accidentale lavare immediatamente con abbondante acqua o soluzione salina.

Alprostadil non deve essere somministrato a donne che potrebbero dare inizio ad una gravidanza.

Alprostar non è raccomandato per l'uso nella popolazione pediatrica.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Dal momento che Alprostar ha proprietà vasodilatanti ed è, in vitro, un debole inibitore dell'aggregazione piastrinica, deve essere prestata attenzione nei pazienti che assumono in concomitanza altri vasodilatatori o anticoagulanti, per un possibile aumento del rischio emorragico.

Dal momento che Alprostar può potenziare l'effetto di qualsiasi medicinale in grado di abbassare la pressione sanguigna (es. antiipertensivi, vasodilatatori ed antiischemici ed antianginosi), i pazienti trattati con questi medicinali devono essere sottoposti ad un monitoraggio intensivo della pressione sanguigna.

Non aggiungere altri farmaci alla soluzione pronta per l'uso.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Alprostar non deve essere somministrato in donne che stanno programmando una gravidanza, durante la gravidanza e l'allattamento con latte materno (vedere paragrafo 4.3).

Le donne in età fertile che ricevono Alprostar devono fare uso di un contraccettivo efficace durante il trattamento.

Sulla base di studi pre-clinici condotti sulla fertilità, alla dose raccomandata di Alprostar, non sono attesi effetti sulla fertilità.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Alprostar può causare una diminuzione della pressione arteriosa sistolica e quindi può alterare moderatamente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

I pazienti devono essere informati di questa possibilità e devono essere avvisati che è necessaria cautela se si guida un veicolo o si usano macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Le frequenze degli effetti indesiderati sono definite come segue: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Durante la somministrazione di Alprostar possono essere osservati i seguenti effetti indesiderati:

##### Patologie del sistema emolinfopoietico

*Raro*: trombocitopenia, leucopenia, leucocitosi.

##### Patologie del sistema nervoso

*Comune*: cefalea.

*Raro*: stati confusionali, convulsione di origine cerebrale.

*Non nota:* accidente cerebrovascolare

#### Patologie cardiache

*Non comune:* diminuzione della pressione arteriosa sistolica, tachicardia, angina pectoris.

*Raro:* aritmia, insufficienza cardiaca biventricolare.

*Non nota:* infarto miocardico

#### Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

*Raro:* edema polmonare.

*Non nota:* dispnea.

#### Patologie gastrointestinali

*Non comune:* reazioni gastrointestinali (nausea, vomito); effetti di Alprostar sulla peristalsi (nausea, vomito e diarrea).

*Non nota:* emorragia gastrointestinale.

#### Patologie epatobiliari

*Raro:* alterazione degli enzimi epatici.

#### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

*Comune:* rossore, edema, vampate.

*Non comune:* reazioni allergiche (ipersensibilità cutanea quale eruzione cutanea, fastidio articolare, reazioni febbrili, sudorazione e brividi).

*Non nota:* durante la somministrazione endoarteriosa può verificarsi eritema.

#### Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

*Comune:* dolore, cefalea, dopo somministrazione endoarteriosa: sensazione di calore, sensazione di gonfiore, edema localizzato, parestesia.

*Non comune:* dopo somministrazione endovenosa: sensazione di calore, sensazione di gonfiore, edema localizzato, parestesia.

*Molto raro:* anafilassi/reazioni anafilattoidi.

*Non nota:* flebite in sede di iniezione, trombosi al sito di inserimento del catetere, sanguinamento in sede di iniezione.

Dopo somministrazione endoarteriosa e endovenosa sono stati riportati anche dolori addominali, astenia, ipotensione acuta, aritmie extrasistoliche, dispnea, asma, aumento delle transaminasi, artralgie, agitazione o sedazione, ipertermia, sudorazione, brividi, e variazioni della proteina C reattiva.

Queste manifestazioni sono regredite con la sospensione del trattamento.

In casi isolati sono state osservate esostosi reversibili delle ossa tubolari lunghe (solo con trattamenti protratti per più di quattro settimane).

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa).

## **4.9 Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio si può verificare caduta pressoria accompagnata da tachicardia.

Possono essere osservati ulteriori sintomi: sincope vasovagale accompagnata da pallore, sudorazione, nausea e vomito.

I sintomi locali possono essere dolore, edema e arrossamento lungo la vena di infusione.

Se si verificano sintomi di sovradosaggio, l'infusione deve essere ridotta o interrotta immediatamente.

In caso di ipotensione le gambe del paziente disteso devono essere tenute sollevate. Se i sintomi persistono devono essere effettuati test cardiaci. Se necessario devono essere somministrati agenti simpaticomimetici.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

**Categoria farmacoterapeutica:** Altri preparati cardiaci, prostaglandine.

**Codice ATC:** C01EA01.

Alprostadil è la forma sintetica della PGE1.

Il principio attivo alprostadil aumenta il flusso sanguigno rilasciando le arterie e gli sfinteri precapillari. Alprostadil migliora la microcircolazione compromessa del sangue. A seguito di somministrazione endovenosa nei volontari e nei pazienti, alprostadil ha dimostrato di aumentare la deformabilità eritrocitaria e di ridurre l'aggregazione eritrocitaria ex vivo. La PGE1 inibisce la funzionalità piastrinica

tramite gli aumentati livelli di AMPc che comportano la soppressione dell'aggregazione piastrinica. In vitro alprostadil è un inibitore della funzionalità piastrinica di parecchie specie. Ciò include l'inibizione del cambio di forma delle piastrine, l'aggregazione, la secrezione dei contenuti dei granuli così come la formazione di tromboxano che promuove l'aggregazione.

Nei modelli animali alprostadil ha dimostrato di attenuare la formazione in vivo di trombi.

Alprostadil inibisce la proliferazione stimolata delle cellule muscolari lisce vascolari (CMLV) in vitro a basse concentrazioni nanomolari. Alle dosi terapeutiche alprostadil attenua nel coniglio l'attività mitotica delle CMLV aumentata sperimentalmente e riduce nell'uomo il numero delle CMLV attivate nei vasi periferici. Inoltre alprostadil inibisce nell'uomo la sintesi del colesterolo nei monociti isolati in modo correlato alla concentrazione. È stato dimostrato che alprostadil riduce nel coniglio l'assorbimento del colesterolo dalla parete vascolare con lesioni aterosclerotiche e aumenta l'attività del recettore LDL nel fegato dei ratti, dei suini e dell'uomo. Alprostadil ha dimostrato di migliorare il metabolismo cellulare tramite un aumento dell'estrazione e dell'utilizzo di ossigeno e di glucosio nei tessuti ischemici. Alprostadil inibisce l'attivazione neutrofila in vitro ed in vivo, che comporta una ridotta secrezione di metaboliti tossici. In questo modo viene neutralizzato un meccanismo chiave nella patologia del danno del tessuto prodotto dall'infiammazione e forse anche dall'ischemia.

## **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento e distribuzione

Dopo ricostituzione, l'alprostadil (PGE<sub>1</sub>) si dissocia dal complesso d'inclusione alfaciclodestrina; la distribuzione di entrambi i composti avviene in modo indipendente dopo la somministrazione. Nei volontari sani, le concentrazioni plasmatiche medie di PGE<sub>1</sub> dosate durante e dopo 2 ore d'infusione endovenosa con placebo, variano da 1 a 2 pg/ml.

Durante infusione endovenosa di 2 ore con 60 microgrammi di alprostadil, le concentrazioni plasmatiche di PGE<sub>1</sub> aumentano rapidamente fino ad un plateau di circa 7 pg/ml; alla fine dell'infusione di Alprostar le concentrazioni plasmatiche di PGE<sub>1</sub> ritornano entro pochi minuti al valore basale.

L'aumento plasmatico di PGE<sub>1</sub> è proporzionale alla dose somministrata (velocità di infusione 30 µg/2h, 60 µg/2h, 120 µg/2h). Approssimativamente il 90% di PGE<sub>1</sub> trovato nel plasma è legato alle proteine.

### Biotrasformazione

L'ossidazione enzimatica del gruppo idrossi C15 e la riduzione del doppio legame C13, 14 producono i metaboliti primari 15-keto PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>0</sub> (13, 14-diidro PGE<sub>1</sub>) e 15 keto PGE<sub>0</sub>. Solamente la PGE<sub>0</sub> e il 15-keto PGE<sub>0</sub> sono stati rilevati nel plasma umano.

A differenza dei metaboliti 15-keto, che sono meno attivi farmacologicamente del composto progenitore, la PGE<sub>0</sub> è simile a PGE<sub>1</sub> in efficacia e in più aspetti.

Nei volontari sani, le concentrazioni plasmatiche medie di PGE<sub>0</sub> misurate durante e dopo un'infusione endovenosa di due ore con placebo sono di 1 pg/ml. Durante un'infusione endovenosa di due ore con 60 µg di alprostadil sono state osservate concentrazioni plasmatiche di PGE<sub>0</sub> di circa 13 pg/ml.

### Eliminazione

Dopo ulteriore degradazione dei metaboliti primari dovuta a Beta e Omega ossidazione, vengono eliminati parecchi metaboliti polari, soprattutto nelle urine (88%) e nelle feci (12%) in 72 ore e l'eliminazione totale è essenzialmente completa (92%) entro 24 ore dopo la somministrazione. Nessuna PGE<sub>1</sub> invariata è stata trovata nelle urine e non vi è evidenza di ritenzione tissutale di PGE<sub>1</sub> o dei suoi metaboliti.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

### Tossicologia

#### Tossicità acuta

La DL50 approssimativa (dose letale mediana) nel topo e nel ratto è di circa 20 mg di alprostadil/kg di peso corporeo dopo una singola iniezione per via endovenosa o via endoarteriosa. La DL50 approssimativa nel cane è di 15 mg di alprostadil/kg di peso corporeo. Segnali di tossicità sono stati bradipnea, ridotta attività spontanea, piloerezione, anemia, perdita del riflesso di raddrizzamento, vampate e diarrea.

#### Tossicità subacuta e cronica

Sono stati condotti studi nel ratto e nel cane con somministrazioni ripetute fino a 6 mesi per infusione endoarteriosa, endovenosa e intraperitoneale.

L'iniezione endovenosa in bolo giornaliera nel ratto per 3 mesi ha portato ai primi segnali di tossicità intorno alla dose giornaliera di 60 µg di alprostadil/kg di peso corporeo. Dopo somministrazione intraperitoneale giornaliera nel ratto per 6 mesi, la dose, alla quale non sono stati osservati effetti di tossicità, è stata 50 µg di alprostadil/kg di peso corporeo. Gli organi colpiti ai livelli di dosi che sono altamente tossiche (per esempio 6000 µg di alprostadil/kg di peso corporeo) sono i testicoli e i reni.

Nel cane trattato con infusioni endoarteriose giornaliere di 6 ore per 30 giorni la dose, alla quale non sono stati osservati effetti di tossicità, è stata tra i 3,6 e i 36 µg di alprostadil/kg di peso corporeo al giorno. Nel cane trattato con infusioni endovenose giornaliere di 2 ore per 6 mesi, il livello di dose, alla quale non sono stati osservati effetti di tossicità, è stato tra i 15 e i 45 µg di alprostadil/kg di peso corporeo al giorno. Alle dosi di 45 µg e a dosi maggiori di alprostadil/kg di peso corporeo al giorno non possono essere esclusi effetti sui testicoli (occasionalmente atrofia focale).

Gli effetti avversi identificati negli studi di tossicologia non sono attesi nei pazienti alle dosi terapeutiche per l'uomo.

#### Mutagenesi e carcinogenesi

Parecchi studi di mutagenesi non hanno evidenziato attività mutagena sia di alprostadil che di alfa-ciclodestrina. Il potenziale carcinogeno è stimato essere molto basso a seguito dei risultati degli studi di tossicità cronica e di mutagenesi e in accordo con il periodo di somministrazione terapeutica raccomandato. Pertanto non è stata ravvisata la necessità di effettuare studi di carcinogenesi.

#### Tossicità riproduttiva

Gli studi sulla riproduzione effettuati nel ratto e nel coniglio non hanno evidenziato alcun effetto teratogeno di alprostadil e di alfa-ciclodestrina. Nel ratto e nel coniglio trattati con 5 mg al giorno di alprostadil/kg di peso corporeo sono stati osservati la morte dell'embrione ed effetti di ritardo nello sviluppo. Nel ratto trattato con dosi giornaliere di 0,2 mg di alprostadil/kg di peso corporeo sono stati osservati disturbi nell'annidamento. Non sono stati osservati effetti sulla fertilità o sullo sviluppo postnatale della prole.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Lattosio anidro.

### **6.2 Incompatibilità**

Non sono note.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura inferiore a 25°C e al riparo dalla luce.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Fiale di vetro neutro incolore tipo I.

Confezioni da 1 fiala da 20 microgrammi e 1 fiala da 60 microgrammi.

### **6.6**

#### **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

##### Istruzioni per l'uso:

La soluzione per l'infusione deve essere preparata immediatamente prima dell'uso e deve essere comunque utilizzata entro 24 ore.

Le fiale contengono una polvere bianca liofilizzata che forma uno strato compatto sul fondo. Lo strato può mostrare incrinature e frantumarsi leggermente.

Nel caso di danno alle fiale, il contenuto secco diventa umido e viscoso e si riduce di volume. In questo caso Alprostar non deve essere utilizzato.

La polvere si scioglie immediatamente dopo aggiunta di soluzione fisiologica.

Inizialmente la soluzione può sembrare leggermente torbida a causa della presenza di bolle. Queste scompariranno velocemente e la soluzione diverrà limpida.

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

RECORDATI Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A. - Via M. Civitali, 1 - 20148 Milano.

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

- Alprostar 20 microgrammi polvere per soluzione per infusione endovenosa e endoarteriosa - 1 fiala:  
A.I.C. n. 027666015
- Alprostar 60 microgrammi polvere per soluzione per infusione endovenosa e endoarteriosa - 1 fiala:  
A.I.C. n. 027666039

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 01 marzo 1993

Data del rinnovo più recente: 01 marzo 2008

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco