SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CAVERJECT 10 microgram poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
CAVERJECT 20 microgram poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

CAVERJECT 10 microgram: Elke injectieflacon bevat 10 microgram alprostadil.
CAVERJECT 20 microgram: Elke injectieflacon bevat 20 microgram alprostadil.

Hulpstof met bekend effect:
CAVERJECT 10 microgram: Elke 1 ml gereconstitueerde oplossing bevat 8,4 mg benzylalcohol, equivalent aan 8,4 mg/ml.
CAVERJECT 20 microgram: Elke 1 ml gereconstitueerde oplossing bevat 8,4 mg benzylalcohol, equivalent aan 8,4 mg/ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van erectiedysfunctie met een neurogene, vasculogene, psychogene of gemengde etiologie.
Nuttige aanvulling van andere diagnostische tests bij de diagnose van erectiedysfunctie.

CAVERJECT is niet aangewezen voor gebruik bij kinderen (zie rubriek 4.4).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Gelet op de mogelijke complicaties van intracaverneuze injectie van vaso-actieve farmaca, verdient het aanbeveling dat de diagnose wordt gesteld en de initiële dosis wordt bepaald door een arts-specialist.

CAVERJECT BIJ DE DIAGNOSE VAN ERECTIEDYSFUNCTIE.
Na een intracaverneuze injectie met CAVERJECT wordt het optreden van een erectie nagegaan. Om de bloedvaten van de penis beter te kunnen onderzoeken, kan CAVERJECT eveneens worden gebruikt bij allerlei laboratoriumonderzoeken, zoals duplex- en dopplerbeeldvorming, xenonwashouttesten, radio-isotopenpenogram en arteriogram van de penis.
Hierbij dient een éénmalige dosis alprostadil te worden toegediend die een voldoende rigide erectie veroorzaakt.

INITIELE TITRATIE DOOR DE ARTS-SPECIALIST
De eerste inspuiting van CAVERJECT moet door medisch personeel in het kabinet van de arts worden gegeven.
De patiënt dient in het kabinet van de arts te blijven totdat volledige detumescentie van de penis is bekomen. Tijdens titratie mogen niet meer dan twee doses binnen een periode van 24 uur worden gegeven. Na het optreden van een gedeeltelijke erectie dient men minstens 1 dag te wachten alvorens een volgende dosis toe te dienen. Indien geen erectie wordt bekomen, is het eveneens aanbevolen minstens 1 dag te wachten.

Erectiele dysfunctie met een vasculogene, psychogene of gemengde etiologie.
Hierbij wordt gewoonlijk een startdosis van 2,5 microgram alprostadil aanbevolen. Indien met deze dosis slechts een gedeeltelijke respons wordt verkregen mag de dosis worden verhoogd tot 5 microgram. Daarna dient de dosis stapsgewijs te worden verhoogd met 5 tot 10 microgram tot een erectie optreedt die voldoende is voor seksuele betrekkingen. Het is aanbevolen dat de duur van de erectie met de toegediende dosis niet langer is dan één uur. De patiënt dient in het kabinet van de arts te blijven totdat volledige detumescentie van de penis is bekomen.
Wanneer geen erectie wordt verkregen met de startdosis van 2,5 microgram alprostadil, mag de dosis worden verhoogd tot 7,5 microgram gevolgd door een opwaartse dosistitratie in stappen van 5 tot 10 microgram. Na het optreden van een (gedeeltelijke) erectie dient men minstens 1 dag te wachten alvorens een volgende dosis toe te dienen. Indien geen erectie wordt bekomen, is het eveneens aanbevolen minstens 1 dag te wachten.

Erectiele dysfunctie van neurogene aard (ruggenmergtrauma)
Hierbij wordt gewoonlijk een startdosis van 1,25 microgram alprostadil aanbevolen, eventueel verhoogd tot 2,5 microgram. Daarna mag de dosis worden verhoogd met 2,5 microgram tot een dosis van 5 microgram, gevolgd door een opwaartse dosistitratie in stappen van 5 microgram tot een erectie optreedt die voldoende is voor seksuele betrekkingen. Het is aanbevolen dat de duur van de erectie met de toegediende dosis niet langer is dan één uur. De patiënt dient in het kabinet van de arts te blijven totdat volledige detumescentie van de penis is bekomen. Na het optreden van een (gedeeltelijke) erectie dient men minstens 1 dag te wachten alvorens een volgende dosis toe te dienen. Indien geen erectie wordt bekomen, is het eveneens aanbevolen minstens 1 dag te wachten.

Onderstaande tabel geeft een overzicht van het doseringsschema in functie van de etiologie:

	Neurogene etiologie	Vasculogene, psychogene of gemengde etiologie
Startdosis	1,25 microgram	2,5 microgram
Tweede dosis	2,5 microgram	Gedeeltelijke respons: 5 microgram Geen respons: 7,5 microgram
Derde dosis	5,0 microgram	
Verdere dosistitratie	per 5,0 microgram	per 5 tot 10 microgram

Tijdens klinische studies met CAVERJECT werden patiënten behandeld met doses van 0,2 tot 140 microgram. Meer dan 80% van de behandelde patiënten kregen een erectie die voldoende was voor seksuele betrekkingen.

Pediatrische patiënten

CAVERJECT mag niet worden gebruikt bij pediatrische patiënten (zie rubriek 4.3 Contra-indicaties en 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik, benzylalcohol).

Wijze van toediening

ONDERHOUDSBEHANDELING
Mits voldoende oefening en onderricht mag CAVERJECT thuis worden toegediend. Indien de patiënt van plan is om het geneesmiddel bij zichzelf toe te dienen, moet de arts zijn vaardigheid en bekwaamheid bij de procedure beoordelen. De intracaverneuze injectie dient op aseptische wijze te gebeuren.
De dosis die voor zelf-injectie wordt gekozen moet de patiënt een erectie geven die voldoende is voor seksuele betrekkingen. Het is aanbevolen dat de duur van de erectie met de toegediende dosis niet langer is dan één uur. Indien de erectie langer dan 1 uur aanhoudt, dient de dosis te worden verminderd. De zelfinjectietherapie dient te worden gestart met de door de arts-specialist vastgelegde dosis. In het algemeen wordt hierbij een zo laag mogelijke, werkzame dosis gebruikt. De arts moet nochtans bij het bepalen van de dosis voor zelf-injectie rekening houden met de wensen van de individuele patiënt. Indien gewenst en enkel na overleg met de arts mag de dosis worden aangepast volgens de hierboven beschreven titratie-richtlijnen.
Een zorgvuldige en regelmatige opvolging van de patiënt, vooral bij het initiëren van de zelf-injectie, kan aangewezen zijn mocht een aanpassing van de dosis vereist zijn. Aangezien 99% van de patiënten in de klinische studies met CAVERJECT maximaal 60 microgram kregen toegediend, zijn doses van meer dan 60 microgram alprostadil niet aanbevolen.
De gebruikelijke maximale aanbevolen toedieningsfrequentie is één maal per dag en niet meer dan drie maal per week. De gereconstitueerde oplossing is bedoeld voor eenmalig gebruik. Eventuele overschotten mogen niet worden bijgehouden. Aan de patiënt moet worden uitgelegd hoe hij het flesje, het spuitje en naalden veilig kan weggooien. Het is aanbevolen dat de patiënt tijdens de zelfinjectietherapie de behandelende arts consulteert om de 3 à 4 maanden. Bij deze gelegenheid dienen de doeltreffendheid en veiligheid van de behandeling te worden gerevalueerd en kan de dosis worden aangepast indien nodig (in een bepaalde klinische studie was dit bij meer dan 57% van de patiënten het geval). De doeltreffendheid van CAVERJECT op lange termijn werd bestudeerd in een zelf-injectiestudie zonder controlegroep. Na een periode van 6 maanden bedroeg de gemiddelde CAVERJECT dosis ongeveer 20 microgram.

BEREIDING VAN DE OPLOSSING
Het gelyofiliseerd poeder is verpakt in een flacon van 5 ml. Het bijgevoegde bacteriostatisch water voor injectie (0.945 % benzylalcohol) van 1 ml wordt toegevoegd aan de flacon. Na reconstitutie met 1 ml bacteriostatisch water voor injectie bevat de oplossing 10 of 20 microgram alprostadil per milliliter, 173 milligram per ml lactose en 47 microgram per ml natriumcitraat. Na reconstitutie mogen geen bijkomende producten meer aan de flacon worden toegevoegd.
Parenterale geneesmiddelen moeten voor toediening visueel onderzocht worden op eventuele aanwezigheid van partikels en verkleuring.

INSPUITING VAN DE OPLOSSING IN DE PENIS
CAVERJECT wordt rechtstreeks intracaverneus toegediend. Hiervoor wordt een naald van 27 tot 30 Gauge 1/2 inch aanbevolen.
De injectieplaats bevindt zich gewoonlijk op de dorso-laterale lijn in het proximale deel van de penis. De injectieplaats dient te worden ontsmet met een alcoholdoekje. Het is aanbevolen geregeld van injectieplaats te veranderen en, indien mogelijk, afwisselend de linker- en rechterzijde van de penis aan te prikken. Het injecteren in zichtbare bloedvaten dient te worden vermeden.

4.3 Contra-indicaties

Intracaverneus alprostadil mag niet worden gebruikt bij
- patiënten met een overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- patiënten met neiging tot priapisme t.g.v. sikkelcelanemie of latente sikkelcelziekte (zonder anemie), multipel myeloom of leukemie
- patiënten met anatomische afwijkingen van de penis, zoals angulatie, phimosis, caverneuze fibrose en de ziekte van Peyronie
- patiënten met een penisprothese
- mannen bij wie seksuele activiteiten afgeraden worden of tegenaangewezen zijn
- prematuren of pasgeborenen (zie rubriek 4.4) en kinderen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Onderliggende behandelbare medische oorzaken van erectiestoornissen moeten gediagnosticeerd en behandeld worden voordat de behandeling met alprostadil wordt gestart.

Priapisme
Aanhoudende erectie en/of priapisme (erectie die langer dan 6 uur duurt) kunnen voorkomen na intracaverneuze injectie van vaso-actieve producten, waaronder alprostadil.
Om het risico hierop te minimaliseren, moet de laagste effectieve dosis geselecteerd worden; de patiënten moeten worden gevraagd een aanhoudende erectie van 4 uur of langer onmiddellijk te melden aan de arts. De behandeling van priapisme mag niet meer dan 6 uur uitgesteld worden (zie rubriek 4.9). De behandeling van priapisme dient volgens erkende medische methoden te gebeuren: aspiratie, intracaverneuze injectie van sympathicomimetische amines of chirurgie. Bij de evaluatie van de patiënt vóór therapie met alprostadil zal de arts bepalen welke van deze interventies het meest geschikt is voor de individuele patiënt.

Penile fibrose
Een pijnlijke erectie is meer waarschijnlijk bij patiënten die anatomische deformaties van de penis vertonen (zoals angulatie, phimosis, caverneuze fibrose, ziekte van Peyronie of plaques). Penile fibrose, met eventueel angulatie, caverneuze fibrose, fibrotische nodulen en de ziekte van Peyronie, kunnen zich voordoen na de intracaverneuze toediening van alprostadil. Het optreden van fibrose kan toenemen bij verlengd gebruik.
Regelmatige controle en een zorgvuldig onderzoek van de penis wordt sterk aanbevolen zodat tekenen van fibrose of de ziekte van Peyronie tijdig kunnen worden opgespoord. De behandeling met CAVERJECT dient te worden gestaakt bij patiënten waarbij zich angulatie, caverneuze fibrose of

de ziekte van Peyronie voordoet.

Seksueel en via bloed overdraagbare aandoeningen, waaronder HIV
Intracaverneus alprostadil biedt geen bescherming tegen seksueel overdraagbare aandoeningen. Personen die alprostadil gebruiken moeten raad krijgen over de nodige beschermingsmiddelen tegen de verspreiding van seksueel overdraagbare aandoeningen, met inbegrip van het humaan immunodeficiëntie virus (HIV). Een injectie van CAVERJECT kan tevens leiden tot een kleine bloeding ter hoogte van de injectieplaats (zie "Bijwerkingen"), zodat het risico op overdracht van deze aandoeningen kan toenemen.

Anticoagulantia
Patiënten die anticoagulantia nemen, zoals warfarine of heparine, kunnen een verhoogde neiging hebben tot bloedingen na intracaverneuze injectie.

Overige
CAVERJECT dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met cardiovasculaire en cerebrovasculaire risicofactoren.
Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van alprostadil bij patiënten die een voorbijgaande ischemische aanval (transient ischaemic attack) hebben gehad of patiënten met onstabiele cardiovasculaire aandoeningen.

Seksuele stimulatie en geslachtsverkeer kunnen leiden tot hart- en longproblemen bij patiënten met coronaire aandoeningen, congestief hartfalen of longaandoeningen. Alprostadil moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij deze patiënten en zij moeten bij geslachtsverkeer voorzichtig zijn.

Alprostadil is niet bedoeld om gelijktijdig met enig ander middel voor de behandeling van erectiestoornissen te worden gebruikt (zie ook 4.5).

De mogelijkheid van misbruik van alprostadil moet worden overwogen bij patiënten met een voorgeschiedenis van een psychiatrische aandoening of verslaving.

De gereconstitueerde oplossing van alprostadil is enkel bestemd voor eenmalig gebruik. De injectiespuit en de resterende oplossing moet op de juiste manier geëlimineerd worden.

Breken van de naald
Voor toediening van CAVERJECT wordt een superdunne naald gebruikt. Zoals bij alle superdunne naalden bestaat de mogelijkheid dat de naald breekt.

Het breken van de naald, waarbij een gedeelte van de naald in de penis achterbleef, is gemeld, en in sommige gevallen was een ziekenhuisopname en chirurgische verwijdering vereist.

Een zorgvuldige instructie van de patiënt over de juiste behandelings- en injectietechnieken kan de kans op het breken van naalden minimaliseren.

De patiënt dient te worden geïnstrueerd dat de naald niet mag worden gebruikt als deze geplooid is; ook mogen patiënten niet proberen een geplooide naald recht te buigen. Geplooide naalden dienen van de spuit te worden verwijderd en te worden afgevoerd, en er dient een nieuwe, ongebruikte, steriele naald op de spuit te worden aangebracht.

Informatie over hulpstoffen

Benzylalcohol
Het oplosmiddel bevat benzylalcohol. Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken.

Het is belangrijk om rekening te houden met de gecombineerde dagelijkse metabole belasting van benzylalcohol van alle bronnen, want grote hoeveelheden moeten met voorzichtigheid en alleen indien nodig worden gebruikt, met name bij patiënten met een verminderde lever- of nierfunctie vanwege het risico op accumulatie en toxiciteit (metabole acidose).

Dit geneesmiddel is uitsluitend aangewezen voor intracaverneuze injectie. Intraveneuze toediening van het conserveringsmiddel benzylalcohol is in verband gebracht met ernstige bijwerkingen en overlijden bij kinderen, waaronder neonaten (“gasping”-syndroom). De minimale hoeveelheid benzylalcohol waarbij toxiciteit kan optreden is niet bekend. Premature zuigelingen en zuigelingen met een laag geboortegewicht kunnen meer kans op het ontwikkelen van toxiciteit hebben. CAVERJECT poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie is niet aangewezen voor pediatrisch gebruik.

Natrium
Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, d.w.z. dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De mogelijkheid op farmacokinetische geneesmiddeleninteracties tussen CAVERJECT en andere stoffen werd niet formeel bestudeerd. In klinische studies, had gelijktijdig gebruik van diuretica, antidiabetica (inclusief insuline) of niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen geen effect op de veiligheid of doeltreffendheid van CAVERJECT.

De effecten van combinaties van alprostadil met andere behandelingen voor erectiestoornissen (bijvoorbeeld sildenafil) of andere geneesmiddelen die een erectie induceren (bijvoorbeeld papaverine), werden niet formeel bestudeerd. Dergelijke middelen mogen niet worden gebruikt in combinatie met alprostadil wegens de mogelijkheid op het induceren van langdurige erecties,

Sympatomimetica kunnen het effect van alprostadil verminderen. Alprostadil kan de effecten van antihypertensiva, vasodilaterende stoffen en inhibitoren van plaatjesaggregatie versterken. Patiënten die worden behandeld met anti-coagulantia zoals warfarine en heparine kunnen een grotere neiging tot bloeden vertonen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap en borstvoeding
Niet van toepassing.

Vruchtbaarheid
In een studie bij mannelijke ratten had alprostadil geen effect op de voortplantingsfunctie (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Alprostadil wordt niet verwacht een invloed te hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De meest frequente bijwerking na intraveneuze injectie was pijn in de penis. 30 % van de patiënten meldde deze pijn minstens één maal. 11 % van de toegediende injecties waren geassocieerd met pijn. In de meeste gevallen werd de pijn als mild of matig ervaren. 3 % van de patiënten onderbrak de behandeling wegens pijn.

Een penisfibrose (inclusief angulatie, fibrotische nodules en ziekte van Peyronie) werd beschreven bij 3 % van de patiënten die aan klinische studies deelnamen. In één studie met zelfinjectie waarbij de gebruiksduur tot 18 maand bedroeg, was de incidentie van penisfibrose hoger, ongeveer 8%.

Hematomen en ecchymosen op de injectieplaats, die eerder verband houden met de injectietechniek dan met de effecten van alprostadil, kwamen voor bij respectievelijk 3 % en 2% van de patiënten.

Bij 4 % van de patiënten ontwikkelde zich een langdurige erectie (een erectie die 4 tot 6 uur duurt). Priapisme (een pijnlijke erectie die langer dan 6 uur duurt) werd gemeld bij 0,4 % van de patiënten. In de meeste gevallen verdween deze spontaan.

Bijwerkingen, die gedurende de klinische studies en na het op de markt brengen werden gemeld, worden beschreven in onderstaande tabel, frequenties zijn: zeer vaak (≥1/10); vaak (≥1/100, <1/10); soms (≥1/1.000, <1/100); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). De bijwerkingen zijn binnen elke frequentiecategorie en systeem/orgaanklasse vermeld in volgorde van afnemende medische ernst.

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Infecties en parasitaire aandoeningen			mycoses, verkoudheid	
Zenuwstelselaandoeningen			presyncope, hypo-esthesie, overgevoeligheid, hoofdpijn	cerebrovasculair accident
Oogaandoeningen			mydriasis	
Hartaandoeningen			supraventriculaire extrasystolen	myocardischemie
Bloedvataandoeningen		hematomen	aderlijke bloeding, hypotensie*, vasodilatatie, perifere vasculaire stoornis, vaatziekten	
Maagdarmstelselaandoeningen			nausea, droge mond	
Huid- en onderhuidaandoeningen		erytheem	rash, hyperhidrose, pruritus	
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen		spierkrampen	heup- of rugpijn, zwakte van de bilspieren, pijn in de billen, benen en het abdomen	
Nier- en urinewegaandoeningen			urethrale bloeding, hematurie, dysurie, pollakisurie, mictiedrang	
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	pijn in de penis	ziekte van Peyronie, penisaandoeningen, langdurige erectie	priapisme, pijn in het bekken, testiculaire massa, spermatokèle, testiculaire zwelling, testiculair oedeem, testiculaire stoornissen, pijn in het scrotum, erytheem van het scrotum, oedeem van het scrotum, testiculaire pijn, scrotumaandoening, pijnlijke erectie, balanitis, phimosis, erectiestoornissen, abnormale ejaculatie	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		hematomen op de injectieplaats, hematomen, ecchymoses	hemorragie, hemorragie op de injectieplaats, ontsteking, ontsteking op de injectieplaats, warmtegevoel op de injectieplaats, oedeem op de injectieplaats, zwelling van de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, irritatie van de injectieplaats, asthenie, gevoelloosheid op de injectieplaats, oedeem, perifeer oedeem, pruritus op de injectieplaats, pijn of beklemd gevoel, griepsyndroom	
Onderzoeken			verhoogde creatinineserumwaarden, gedaalde bloeddruk, verhoogd hartritme*	

*Dosisafhankelijke hemodynamische wijzigingen werden waargenomen zoals bloeddrukdaling en versnelde polsslag, respectievelijk bij doses van meer dan 20 of 30 microgram. Deze wijzigingen waren gewoonlijk klinisch onbelangrijk: slechts 3 van de 1712 patiënten in de klinische studies staakten de behandeling omwille van het optreden van symptomatische hypotensie.

Bij sommige patiënten kunnen de systemische bijwerkingen eerder te wijten zijn aan de inspuitingsprocedure dan aan de farmacologische eigenschappen van alprostadil. De resultaten van serum- en urineanalyses werden niet beïnvloed door het gebruik van CAVERJECT.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke

bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten www.fagg.be - Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be; e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Overdosering

Er werd geen enkele overdosering waargenomen tijdens de klinische studies met alprostadil. In geval van intracaverneuze toediening van een overmatige hoeveelheid CAVERJECT, moet de patiënt onder medisch toezicht geplaatst worden tot de eventuele systemische effecten verdwenen zijn en/of tot detumescentie van de penis. De symptomatische behandeling van eventuele systemische bijwerkingen kan nodig zijn.
Aanhoudende erectie en/of priapisme kunnen voorkomen na injectie van vaso-actieve producten, waaronder alprostadil. De behandeling van priapisme moet gebeuren volgens erkende medische methoden. De behandeling van priapisme kan bestaan uit aspiratie, intracaverneuze injectie van sympathicomimetische amines of chirurgie. De arts zal bepalen welke van deze interventies het meest geschikt is voor de individuele patiënt. De patiënten moeten worden gevraagd een aanhoudende erectie van 4 uur of langer te melden aan de arts.

De behandeling van priapisme (langdurige erectie) mag niet langer dan 6 uur uitgesteld worden. De initiële behandeling zal bestaan uit een penisaspiratie. Met behulp van een aseptische techniek, introduceert men een 19-21G vleugelnaald in het corpus cavernosum en men aspireert 20-50 ml bloed. Dit kan leiden tot detumescentie van de penis. Indien nodig, zal men de procedure herhalen aan de andere zijde van de penis, tot een totale hoeveelheid van 100 ml bloed geaspireerd is. Als dat nog niet de verwachte resultaten geeft, wordt de intracaverneuze injectie van een α-adrenergicum aanbevolen. Hoewel de gewone contra-indicatie voor de intrapeniele toediening van een vasoconstrictor niet van toepassing is bij de behandeling van priapisme, moet men voorzichtig zijn als men deze optie kiest. Men moet voortdurend tijdens de procedure de bloeddruk en de hartfrequentie controleren. Men moet uiterst voorzichtig zijn bij patiënten met coronair lijden, een niet-gecontroleerde hypertensie of cerebrale ischemie, alsook bij personen die behandeld worden met monoamineoxidase-remmers. In dit laatste geval moet de noodzakelijke infrastructuur voorhanden zijn om een eventuele hypertensieve crisis te behandelen. Men zal een oplossing van 200 microgram/ml fenylefrine bereiden waarvan men om de 5 à 10 minuten 0,5 à 1 ml zal injecteren.
Men kan ook een oplossing van 20 microgram/ml epinefrine gebruiken. Indien nodig, kan men vervolgens overgaan tot verdere aspiratie van bloed doorheen dezelfde vleugelnaald. Men mag niet meer geven dan 1 mg fenylefrine of 100 microgram epinefrine (5 ml oplossing). Als alternatief kan men gebruik maken van metaraminol, maar er dient opgemerkt te worden dat fatale hypertensieve crisissen werden beschreven. Als het priapisme hierdoor niet verdwijnt, zal men de patiënt in spoed doorverwijzen naar een chirurg voor de verdere behandeling; de shuntprocedure kan noodzakelijk zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij erectiestoornissen
ATC-code: G04B E01

Alprostadil of prostaglandine E_1 behoort tot de groep van de natuurlijke vetzuren. Vasodilatatie en inhibitie van de bloedplaatjesaggregatie behoren tot de voornaamste farmacologische effecten. Na intracaverneuze toediening veroorzaakt alprostadil een erectie van de penis. De erectie ontstaat gewoonlijk 10 tot 30 minuten na de injectie. De duur is dosisafhankelijk. De erectie is het gevolg van een relaxatie van de trabeculaire gladde spieren en de dilatatie van de caverneuze arteries. Hierdoor ontstaat een expansie van de lacunes en een opstapeling van bloed door compressie van de venulae tegen de tunica albuginea.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van alprostadil na intraveneuze toediening werd uitgebreid bestudeerd.
Na intraveneuze toediening bij de mens wordt alprostadil snel afgebroken tot relatief inactieve metabolieten. Bij gezonde mannen wordt alprostadil tijdens een enkelvoudige passage door de longen voor 70 tot 90% metabool geëlimineerd, wat resulteert in een halfleven van minder dan één minuut. Na intracaverneuze toediening worden verhoogde waarden van alprostadil en zijn primaire metaboliet 15-oxo-13,14-dihydro-PGE_1 aangetroffen in de corpora cavernosa. In de perifere circulatie wordt geen intact alprostadil gedetecteerd en de plasmaspiegel van de 15-oxo-13,14-dihydro-PGE_1 metaboliet is hier niet significant verhoogd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen langetermijnonderzoeken naar carcinogeniteit uitgevoerd. Standaard genotoxiciteitsonderzoeken toonden geen mutageen potentieel van alprostadil aan.

Bij subcutane doses tot 0,2 mg/kg/dag (200 maal de maximale aanbevolen intracaverneuze dosis bij de mens) had alprostadil geen nadelige effecten op de voortplantingsfunctie bij mannelijke ratten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

CAVERJECT gelyofiliseerd poeder: lactosemonohydraat, alpha-cyclodextrine, natriumcitraat, verdund zoutzuur en natriumhydroxide.
Oplosmiddel: benzylalcohol (E1519), water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er zijn geen onverenigbaarheden bekend. CAVERJECT is niet bestemd om gelijktijdig met een ander geneesmiddel voor de behandeling van erectiedysfunctie te worden ingespoten.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na bewaring in de oorspronkelijke flacon, blijft de gereconstitueerde alprostadil oplossing fysisch en chemisch stabiel gedurende 24 uur bij kamertemperatuur (15°C - 25°C). Gereconstitueerde oplossingen mogen niet worden ingevroren.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

CAVERJECT 10 microgram poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in voorgevulde spuit:
1, 2 en 5 verpakkingen: 1 injectieflacon met poeder + 1 voorgevulde spuit met 1 ml oplosmiddel + 2 naalden (30 G 1/2 inch en 22 G 1 1/2 inch) + 2 alcoholdoekjes
CAVERJECT 20 microgram poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in voorgevulde spuit:
1 en 5 verpakkingen: 1 injectieflacon met poeder + 1 voorgevulde spuit met 1 ml oplosmiddel + 2 naalden (30 G 1/2 inch en 22 G 1 1/2 inch) + 2 alcoholdoekjes

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer NV/SA, Pleinlaan 17, 1050 Brussel, België.

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

CAVERJECT 10 microgram poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie (in voorgevulde spuit): BE170021
CAVERJECT 20 microgram poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie (in voorgevulde spuit): BE170003

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26/05/1994
Datum van laatste verlenging: 26/04/2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

07/2024
24D22