

# Remodulin®

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

### REMODULIN 2,5 mg/ml — Infusionslösung zur subkutanen Anwendung

Treprostinil

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte 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 dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

#### Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist REMODULIN 2,5 mg/ml - Infusionslösung zur subkutanen Anwendung und wofür wird sie angewendet?
2. Was muss vor der Anwendung von REMODULIN 2,5 mg/ml - Infusionslösung zur subkutanen Anwendung beachtet werden?
3. Wie ist REMODULIN 2,5 mg/ml - Infusionslösung zur subkutanen Anwendung anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist REMODULIN 2,5 mg/ml - Infusionslösung zur subkutanen Anwendung aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

### 1. WAS IST REMODULIN 2,5 mg/ml - INFUSIONS-LÖSUNG ZUR SUBKUTANEN ANWENDUNG UND WOFÜR WIRD SIE ANGEWENDET?

Der Wirkstoff von REMODULIN, Treprostinil, wirkt gefäßerweiternd und blutgerinnungshemmend.

REMODULIN wird zur Behandlung einer primären pulmonalen arteriellen Hypertonie zur Verbesserung der Belastbarkeit und zur Milderung der Beschwerden bei Patienten, die schon bei leichter körperlicher Belastung Beschwerden haben, verwendet.

Die primäre pulmonale arterielle Hypertonie (Bluthochdruck im Lungenkreislauf) ist eine Krankheit, die die Blutgefäße in Ihrer Lunge beeinträchtigt und den Blutdruck in den Blutgefäßen von der Lunge zum Herzen erhöht.

### 2. WAS MUSS VOR DER ANWENDUNG VON REMODULIN 2,5 mg/ml INFUSIONS-LÖSUNG ZUR SUBKUTANEN ANWENDUNG BEACHTET WERDEN?

#### REMODULIN 2,5 mg/ml Infusionslösung zur subkutanen Anwendung darf nicht angewendet werden,

- bei bekannter Überempfindlichkeit (Allergie) gegen Treprostinil oder einen der sonstigen Bestandteile von REMODULIN 2,5 mg/ml - Infusionslösung zur subkutanen Anwendung oder Überreste aus dem Herstellungsprozess.
- wenn Sie an pulmonaler arterieller Hypertonie in Verbindung mit einem Venenverschluss in der Lunge leiden.
- wenn Sie infolge einer schweren Funktionsstörung der linken Herzkammer an bestimmten Formen einer Herzfunktionschwäche leiden.
- wenn Sie eine schwere Leberfunktionsstörung haben.
- wenn Sie ein aktives Magen-Darm-Geschwür haben, Blutungen innerhalb des Schädels aufweisen, oder bei Verletzungen und anderen Blutungen.
- wenn Sie an einem angeborenen oder erworbenen Herzklappenfehler leiden, der zu Herzmuskel-funktionsstörungen führt, die nicht mit einem Bluthochdruck im Lungenkreislauf zusammenhängen.
- wenn Sie an folgenden Erkrankungen, die mit Durchblutungsstörungen des Herzens einhergehen, leiden:
  - o schwere Erkrankung der Herzkranzgefäße,
  - o instabile Angina pectoris (Schmerzen im Brustkorb),
  - o Herzinfarkt innerhalb der letzten sechs Monate,
  - o Herzkrankungen, die nicht behandelt oder ärztlich kontrolliert werden,
  - o schwere Herzrhythmusstörungen,
  - o Durchblutungsstörungen des Gehirns, wie Schlaganfall innerhalb der letzten 3 Monate.

#### Besondere Vorsicht bei der Anwendung der REMODULIN 2,5 mg/ml - Infusionslösung zur subkutanen Anwendung ist erforderlich,

- wenn Sie einen niedrigen Blutdruck (Druck in den Arterien weniger als 85 mm Hg) haben. Die Anwendung mit REMODULIN wird in einem solchen Fall nicht empfohlen, wenn Sie übergewichtig sind (BMI (body-mass-index) über 30 kg/m<sup>2</sup>).
- wenn Ihre Leberfunktion eingeschränkt ist. Die Dosierung muss besonders sorgfältig bestimmt werden.
- wenn Ihre Nierenfunktion beeinträchtigt ist. Die Dosierung muss besonders sorgfältig bestimmt werden.
- wenn bei Ihnen ein Blutungsrisiko besteht.

Ihr Arzt wird Sie während einer Behandlung mit REMODULIN sorgfältig überwachen, allerdings müssen Sie bedenken, dass, wenn Sie sich zu einer Behandlung mit REMODULIN entscheiden, diese mit hoher Wahrscheinlichkeit länger fortgesetzt werden muss. In dieser Zeit muss Ihre Bereitschaft vorhanden sein, einen Verweilkatheter zu tragen und Sie müssen das Infusionsgerät immer wieder überprüfen (siehe Abschnitt 3. Wie ist REMODULIN 2,5 mg/ml - Infusionslösung zur subkutanen Anwendung anzuwenden?).

#### Bei Anwendung von REMODULIN 2,5 mg/ml - Infusionslösung zur subkutanen Anwendung mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

#### Zusammenhänge, die berücksichtigt werden müssen

#### Entwässernde Arzneimittel (Diuretika), blutdrucksenkende Arzneimittel oder andere gefäßerweiternde Arzneimittel

Bei der gleichzeitigen Verabreichung von REMODULIN mit solchen Arzneimitteln besteht erhöhte Gefahr eines zu niedrigen Blutdrucks.

#### Blutgerinnungshemmende Arzneimittel, einschließlich bestimmte entzündungshemmende Arzneimittel zur Behandlung von Rheuma (NSAR)

Treprostinil kann die Funktion der Blutplättchen (Thrombozyten) hemmen. Die gleichzeitige Gabe von REMODULIN und anderen blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln, einschließlich NSAR und Stickstoffmonoxid-spendern, kann das Risiko einer Blutung erhöhen. Wenn solche Arzneimittel bei Ihnen angewendet werden, müssen Sie hinsichtlich eines möglichen Risikos für Blutungen streng überwacht werden.

#### Furosemid (ein sogenanntes Saluretikum, entwässerndes Arzneimittel)

Die Treprostinilausscheidung aus dem Blut kann bei Ihnen, wenn Sie sich einer Furosemid-Behandlung unterziehen, etwas herabgesetzt sein.

#### Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der REMODULIN-Behandlung sichere Verhütungsmittel (Kontrazeptiva) anwenden.

Wenn Sie schwanger sind oder gerne schwanger werden möchten, wenden Sie sich an den Arzt oder die Ärztin, der/die Ihnen REMODULIN verschrieben hat, denn nur er/sie kann Ihre Behandlung Ihrem Zustand anpassen. Allerdings sollte REMODULIN während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen für die Mutter das Risiko für das Ungeborene überwiegt.

Da nicht bekannt ist, ob REMODULIN in die Muttermilch übergeht oder nicht, sollte für die Behandlungsdauer auf das Stillen verzichtet werden.

#### Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

**Achtung:** Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Bei Behandlungsbeginn oder der Umstellung auf eine neue Dosis können Nebenwirkungen, wie Blutdruckabfall oder Benommenheit auftreten, die die Verkehrstüchtigkeit und die Sicherheit beim Bedienen von Maschinen beeinträchtigen können.

#### Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von REMODULIN 2,5 mg/ml - Infusionslösung zur subkutanen Anwendung

Eine 20 ml-Durchstechflasche REMODULIN 2,5 mg/ml enthält als einen der sonstigen Bestandteile 55,2 mg Natrium. Das muss, wenn Sie eine kontrollierte Natriumdiät einhalten, berücksichtigt werden.

### 3. WIE IST REMODULIN 2,5 mg/ml - INFUSIONS-LÖSUNG ZUR SUBKUTANEN ANWENDUNG ANZUWENDEN?

REMODULIN ist immer genau nach Anweisung des Arztes anzuwenden. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

REMODULIN darf nur mittels Dauerinfusion unter die Haut angewendet werden!

Die Behandlung darf nur von Fachärzten, die in der Behandlung einer pulmonalen Hypertonie erfahren sind, eingeleitet und kontrolliert werden.

#### Bei Erwachsenen

##### Behandlungsbeginn

Die Behandlung muss unter genauer ärztlicher Aufsicht an einem Ort eingeleitet werden, an dem eine intensive medizinische Pflege und Betreuung möglich ist.

Die empfohlene Infusionsrate beträgt zu Beginn 1,25 mg/kg/min. Bei schlechter Verträglichkeit dieser Anfangsdosis sollte die Infusionsrate auf 0,625 mg/kg/min gesenkt werden.

##### Dosisanpassung

Die Infusionsrate sollte in den ersten vier Wochen der Behandlung unter ärztlicher Aufsicht schrittweise um 1,25 mg/kg/min pro Woche gesteigert werden und dann um 2,5 mg/kg/min pro Woche.

Die Dosis sollte unter ärztlicher Aufsicht auf eine für Sie geeignete Erhaltungsdosis eingestellt werden, welche bei annehmbarer Verträglichkeit Ihre Krankheitszeichen verbessert.

Nebenwirkungen wie Hitzewallungen, Kopfschmerzen, zu niedriger Blutdruck, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall hängen von der Höhe der verabreichten Treprostinil-Dosis ab. Sie können im weiteren Behandlungsverlauf nachlassen. Wenn Sie jedoch anhalten oder für Sie unerträglich werden, kann die Infusionsrate gesenkt werden, um die Stärke der Nebenwirkungen zu mindern.

##### Bei älteren Patienten

Die Dosis für ältere Patienten muss vorsichtig ausgewählt werden, um eine möglicherweise verringerte Leber-, Nieren- oder Herzfunktion, eine begleitende Krankheit oder zusätzliche Behandlung mit anderen Arzneimitteln zu berücksichtigen.

##### Bei Kindern und Jugendlichen

Es gibt nur wenige Daten über Patienten unter 18 Jahren. Aus diesen geht nicht hervor, ob die Wirksamkeit und Sicherheit der empfohlenen Dosierung für Erwachsene auch auf Kinder und Jugendliche übertragen werden kann.

#### Patien ten mit Leberfunktionsstörung

Patien ten mit Leberfunktionsstörung sind aufgrund der erhöhten Gefahr für dosisabhängige Nebenwirkungen mit Vorsicht zu behandeln.

Die REMODULIN-Dosis muss zu Beginn auf 0,625 mg/kg/min verringert werden, schrittweise Erhöhungen der Dosis müssen vorsichtig erfolgen.

#### Patien ten mit Nierenfunktionsstörung

Da bisher keine Studien bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung durchgeführt wurden, gibt es keine Behandlungsempfehlungen für diese Patienten. Da Treprostinil und seine Stoffwechselprodukte hauptsächlich über die Harnwege ausgeschieden werden, müssen Patienten mit Nierenfunktionsstörung vorsichtig behandelt werden, um Gesundheitsschäden zu vermeiden.

Die REMODULIN-Behandlung wird im Krankenhaus unter ärztlicher Aufsicht begonnen. REMODULIN wird als Dauerinfusion durch eine Kanüle (Hohlna del) verabreicht, die am Bauch oder Oberschenkel unter die Haut eingeführt wird (eine Nadel wird eingeführt und herausgezogen, die Kanüle verbleibt unter der Haut, sogenannter Verweilkatheter). REMODULIN wird kontinuierlich mit einer kleinen, leichten und handlichen Pumpe verabreicht, die am Gürtel eingehängt werden kann. Sie kann auch am Bauch oder Oberschenkel festgeschnallt werden. REMODULIN wird aus dem Pumpbehälter über einen dünnen Polyvinylschlauch zur Einstichstelle geführt.

Bei Ihrem Krankenhausaufenthalt macht Sie das Ärzteteam mit dem Gebrauch der Pumpe vertraut, bereitet den Pumpbehälter und das Infusionsset vor und wechselt das Infusionsset (Kanüle und Schläuche).

Die REMODULIN-Infusionsrate wird im Krankenhaus unter Aufsicht Ihres behandelnden Arztes eingestellt. In den meisten Fällen wird die Dosis ausgehend vom Schweregrad der Anzeichen Ihrer pulmonalen arteriellen Hypertonie erhöht. Beim Auftreten von unerträglichen Nebenwirkungen kann die REMODULIN-Dosis von Ihrem Arzt entsprechend abgeändert werden.

MiniMed oder ähnliche Infusionspumpen eignen sich für die Infusion von REMODULIN. Lesen Sie sich die Gebrauchsanweisung für die Infusionspumpe sorgfältig durch.

#### Hinweise für die Handhabung:

Der Inhalt der Durchstechflasche muss entsprechend den Anweisungen des verschreibenden Arztes unter Zuhilfenahme der Minipumpe und des separat bereitgestellten Verabreichssets verwendet werden.

Ein einzelner Behälter (Spritze) mit unverdünntem REMODULIN kann bis zu 72 Stunden bei 37 °C verabreicht werden.

Es ist darauf zu achten, dass der korrekte Behälter und das korrekte Infusionsset verwendet werden. Das Infusionsset ist alle 48 oder 72 Stunden auszuwechseln. Der Wechsel des Infusionssets sollte in einer sterilen (keimfreien) Umgebung erfolgen, um das Risiko einer mikrobiellen Kontamination (Verunreinigung des Sets mit Krankheitserregern) zu vermeiden.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von REMODULIN 2,5 mg/ml - Infusionslösung zur subkutanen Anwendung zu stark oder zu schwach ist.

#### Wenn eine größere Menge REMODULIN 2,5 mg/ml - Infusionslösung zur subkutanen Anwendung angewendet wurde, als vorgesehen:

Wenden Sie sich in einem solchen Fall umgehend an Ihren Arzt.

Im Falle einer Überdosierung können Übelkeit, Kopfschmerzen, Erbrechen, Rötungen im Gesicht, Benommenheit und niedriger Blutdruck auftreten. Unter Anweisung Ihres Arztes muss die Infusion u. U. so lange verringert oder eingestellt werden, bis sich Ihre Anzeichen gebessert haben. Die Behandlung mit REMODULIN 2,5 mg/ml-Lösung zur subkutanen Infusion sollte dann wieder mit der von Ihrem Arzt festgesetzten Dosis begonnen werden.

#### Auswirkungen, wenn die Behandlung mit REMODULIN 2,5 mg/ml - Infusionslösung zur subkutanen Anwendung abgebrochen wird:

Ein abrupter Behandlungsabbruch oder eine plötzliche deutliche Verringerung der REMODULIN-Dosis kann ein Wiederauftreten der pulmonalen arteriellen Hypertonie verursachen und Ihre Beschwerden wieder verschlimmern.

Ein technisches Pumpenversagen oder eine Blockierung des Verabreichungswegs kann Ihre Beschwerden verschlimmern. Wenn Sie glauben, dass der Infusionsfluss unterbrochen ist, befolgen Sie die Gebrauchsanweisungen für Ihre Infusionspumpe und informieren Sie gegebenenfalls Ihren Arzt oder das Krankenhaus. Haben Sie stets eine funktionsfähige Reservepumpe, Infusionssets und REMODULIN-Durchstechflaschen greifbar.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

### 4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann REMODULIN 2,5 mg/ml - Infusionslösung zur subkutanen Anwendung Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die Häufigkeiten der unten aufgeführten Nebenwirkungen basiert auf den Daten aus Untersuchungen an Patienten und werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig: Bei mehr als 1 von 10 Behandelten.  
Häufig: Bei mehr als 1 von 100 aber weniger als 1 von 10 Behandelten.

#### Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen.  
Häufig: Benommenheit.

#### Herzkrankungen

Sehr häufig: Gefäßerweiterung.  
Häufig: Zu niedriger Blutdruck.

#### **Erkrankungen des Magen-/Darmtraktes**

Sehr häufig: Durchfall, Übelkeit.

#### **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

Sehr häufig: Hautausschlag.  
Häufig: Juckreiz.

#### **Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen**

Sehr häufig: Kieferschmerzen.

#### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Sehr häufig: Schmerzen an der Infusionsstelle, Reaktionen an der Infusionsstelle, Blutung oder Blutergüsse.  
Häufig: Ödem (Flüssigkeitsansammlungen im Gewebe).

Blutungen treten bei Patienten, die Blutgerinnungs-hemmende Arzneimittel erhalten, häufig auf. Aufgrund seiner Auswirkungen auf die Verklebung der Blutplättchen (Thrombozytenaggregation) kann REMODULIN das Blutungsrisiko erhöhen. Es können Nasenbluten und Magen-Darm-Blutungen (einschließlich Blutung aus dem Dickdarm, Gaumenblutung und schwarz gefärbter Stuhl) auftreten. Außerdem wurden über das Auftreten von Bluthusten, Erbrechen von Blut und Blut im Urin berichtet.

Es wurde auch über andere Ereignisse berichtet. Dazu zählen Thrombozytopenie (Mangel an Blutplättchen), Blutungen oder Abszessbildung an der Infusionsstelle und Hautausschläge. Außerdem wurde über Knochenschmerzen und Zellulitis berichtet. Bei einem zentralvenösen Zugang oder einem peripherem Venenzugang kann es zu Blutvergiftung (Sepsis) oder Einschwemmung von Bakterien in das Blut kommen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt sind.

#### **5. WIE IST REMODULIN 2,5 mg/ml - INFUSIONSLÖSUNG ZUR SUBKUTANEN ANWENDUNG AUFZUBEWAHREN?**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Nicht über 25 °C lagern.

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

Haltbarkeit nach dem erstmaligen Öffnen: 30 Tage.

50-UTD002-003-12AT

#### **6. WEITERE INFORMATIONEN**

**Was REMODULIN 2,5 mg/ml - Infusionslösung zur subkutanen Anwendung enthält**  
- Der Wirkstoff ist: Treprostinil-Natrium entsprechend 2,5 mg Treprostinil je 1 ml Lösung.  
20 ml Lösung enthalten 50 mg Treprostinil.  
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumcitrat, Salzsäure, Metacresol, Natriumhydroxid, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

**Wie REMODULIN 2,5 mg/ml - Infusionslösung zur subkutanen Anwendung aussieht und Inhalt der Packung**  
REMODULIN 2,5 mg/ml Infusionslösung zur subkutanen Anwendung wird in durchsichtigen 20 ml - Durchstechflaschen (Typ I) zu 2,5 mg/ml Treprostinil in Form einer klaren, farblosen bis schwach gelben Infusionslösung zur subkutanen Anwendung geliefert. Jede Durchstechflasche ist mit einem Teflon-beschichteten Gummistopfen mit einem blauen Deckel (mit blauem Etikett) verschlossen. Die Durchstechflasche ist verpackt in einen Umkarton.

#### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:**

##### **Zulassungsinhaber**

**UNITED THERAPEUTICS EUROPE LTD**  
The Surrey Technology Centre  
GUILDFORD  
GU2 7YG  
GROSSBRITANNIEN

##### **Hersteller**

Exel  
Middleton Close  
Banbury  
Oxfordshire  
OX16 4RS  
GROSSBRITANNIEN

1-26521

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im April 2008

AUSTRIAN PIL 2.5MG V2 02.10.08