

 17. januar 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Corpin, injektionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

30366

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Corpin

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 dosis (ampul 0,35 ml) indeholder 25 mikrogram aviptadil og 2 mg phentolaminmesylat.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Injektionsvæske, opløsning

Udseende: Farveløs til svagt gul opløsning.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Corpin er indiceret til symptomatisk behandling af erektil dysfunktion af neurogen, vaskulær, psykogen eller af blandet årsag hos voksne mænd.

**4.2 Dosering og administration**

 Dosering

Injektionen bør give patienten en erektion, der er tilstrækkelig til at kunne gennemføre et samleje. Det anbefales, at erektionen ikke varer mere end en time.

Injektionshyppigheden bør ikke overstige en gang daglig eller 3 gange ugentlig.

*Pædiatrisk population*

Corpin anbefales ikke til børn.

*Ældre*

Der er ikke udført formelle studier med patienter over 75 år.

*Nedsat nyre- eller leverfunktion*

Der er ikke udført formelle studier med patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion.

Administration

Ampullen kan bringes til stuetemperatur før brug, eller den kan anvendes direkte fra køleskabet (se pkt. 6.6).

Den intrakavernøse injektion skal udføres under sterile forhold. Corpin bør administreres ved direkte intrakavernøs injektion. Injektionsstedet er sædvanligvis langs den dorsolaterale side af den proximale tredjedel af penis. Synlige vener bør undgås. Der skal veksles mellem begge sider af penis og mellem injektionssted.

De første injektioner med Corpin skal foretages af medicinsk trænet personale. Efter tilstrækkelig oplæring kan patienten selv foretage injektionerne med Corpin derhjemme. Det anbefales, at patienten følges regelmæssigt (f.eks. hver 3. måned), især i startfasen med selvinjek­tioner.

**4.3 Kontraindikationer**

 Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Behandling med antikoagulerende midler, såsom hepariner og warfarin, herunder orale antikoagulerende midler, såsom dabigatran, rivaroxaban eller apixaban.

Mænd, som har en eller flere af følgende tilstande, må ikke anvende Corpin:

* Lidelser, som kan disponere til priapisme, såsom seglcelleanæmi eller seglcelletræk, multipelt myelom eller leukæmi.
* Anatomiske deformiteter af penis, såsom vinkling, kavernøs fibrose eller Peyronies sygdom.
* Implantater i penis.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

 De underliggende medicinske årsager til erektil dysfunktion, der er mulige at behandle, bør diagnosticeres og behandles inden behandling med Corpin initieres.

Forlænget erektion og/eller priapisme kan forekomme efter intrakavernøs administration af Corpin (se pkt. 4.8). Patienter bør instrueres i straks at søge læge, hvis erektionen varer i en længere periode, f. eks. mere end 4 timer. Behandling af priapisme bør ikke udskydes mere end 6 timer. Behandling af priapisme bør følge gældende retningslinjer for behandling (se pkt. 4.9).

Penil fibrose inklusive vinkling, kavernøs fibrose, fibrøse knuder og Peyronies sygdom kan opstå efter intravernøs administration af Corpin. Forekomsten af fibrose kan øges ved langvarig brug (se pkt. 4.8). Regelmæssig opfølgning af patienter med omhyggelig undersøgelse af penis anbefales på det kraftigste for at opdage tegn på penil fibrose eller Peyronies sygdom. Selvom det endnu ikke er set med Corpin, bør behandlende læge være opmærksom på en mulig sammenhæng. Behandling med Corpin skal seponeres hos patienter, der udvikler penil vinkling, kavernøs fibrose eller Peyronies sygdom.

Det er almindeligt, at der forekommer let forbigående rødmen i ansigtet eller på overkroppen (se pkt. 4.8). I sjældne tilfælde er det forbundet med ubehag og palpitationer eller takykardi (se pkt. 4.8). I sådanne tilfælde kan det være nødvendigt at seponere behandlingen hos disse patienter. Se også pkt. 4.8.

Corpin skal anvendes med forsigtighed til patienter med svære kardiovaskulære eller cerebrovaskulære tilstande.

Seksuel stimulering og samleje kan føre til forværrede symptomer fra hjerte eller lunger hos patienter med koronar hjertesygdom, hjerteinsufficiens eller lungesygdom. Den potentielle risiko i forbindelse med samleje hos patienter, som er i behandling med flere lægemidler for kardiovaskulære symptomer, kan være forøget af selve behandlingen eller af patientens underliggende hjertesygdom. Disse patienter bør indlede seksuel aktivitet med forsigtighed ved behandling med Corpin. Hvis der optræder takykardi, bør behandling med Corpin ophøre.

Corpin er ikke beregnet til samtidig brug med andre behandlinger for erektil dysfunktion (se pkt. 4.5).

Potentialet for misbrug af Corpin bør tages i betragtning hos patienter, der har eller har haft psykisk sygdom eller misbrugsproblemer.

Korrekt injektionsteknik er vigtig, og Corpin bør ikke ordineres uden tilstrækkelig instruktion og oplæring i brugen (se pkt. 4.2).

Corpin indeholder 0,05 mmol natrium per dosis, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Corpin skal anvendes med forsigtighed i kombination med antikoagulerende midler, såsom hepariner og warfarin, herunder orale antikoagulerende midler, såsom dabigatran, rivaroxaban eller apixaban.

Der er ikke blevet observeret klinisk interaktion ved brug af Corpin sammen med antihypertensiva eller andre kardiovaskulære lægemidler.

Virkningen af samtidig behandling med Corpin og anden behandling for erektil dysfunktion (f.eks. sildenafil) eller med andre lægemidler, som inducerer erektion (f.eks. papaverin), er ikke formelt undersøgt. Sådanne lægemiddelstoffer bør ikke anvendes sammen med Corpin på grund af potentialet for forlænget varighed af erektionerne.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

 Ikke relevant.

Der er ikke blevet udført reproduktionsundersøgelser hos dyr med kombinationen af aviptadil og phentolaminmesylat.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

 Ikke mærkning.

Der er ikke foretaget undersøgelser af evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

 Ca. 10 % af patienterne får bivirkninger. Rødme observeres ofte, men er sjældent problematisk og kan være svær at skelne fra den rødme, der er associeret med samleje.

Der kan optræde hæmatom og blodudtrækning på injektionsstedet. Dette vil være mindre problematisk, når patienten bliver mere erfaren med injektionsteknikken.

|  |  |
| --- | --- |
| **Nervesystemet**Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)  | Hovedpine, svimmelhed. |
| **Hjerte**Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100):Meget sjælden (<1/10.000) | Takykardi, palpitationer.Myokardieinfarkt, angina pectoris. |
| **Vaskulære sygdomme**Almindelig (≥1/100 til <1/10) | Rødme. |
| **Det reproduktive system og mammae**Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) | Priapisme, forlænget erektion. Penisnoduli/fibrose ved gentagne injektioner. |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet**Almindelig (≥1/100 til <1/10)Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) | Blodudtrækninger.Hæmatom.Smerter efter injektionen. |

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

 Langvarig erektion og/eller priapisme kan forekomme med vasoaktive stoffer efter intrakavernøs injektion.

Behandling af langvarig erektion (priapisme) bør ikke forsinkes mere end højst 6 timer. Indledende behandling bør være penil aspiration. Idet der benyttes aseptisk teknik, indføres en 19-21 gauge sommerfuglenål i corpus cavernosa, hvorefter 20-50 ml blod udtrækkes. Dette kan medføre, at penis bliver slap igen. Om nødvendigt kan proceduren gentages på den anden side af penis. Hvis dette er uden virkning, anbefales intrakavernøs injektion af et alfa-adrenergt lægemiddel. Blodtryk og puls skal monitoreres under denne procedure. Ekstrem forsigtighed er påkrævet hos patienter med koronarsygdomme, ukontrolleret hypertension, cerebral iskæmi og hos patienter i behandling med monoaminoxydase-hæmmere. I sidstnævnte tilfælde skal der være faciliteter til stede til at håndtere en hypertensiv krise.

En 200 mikrogram/ml opløsning af phenylephrin skal tilberedes, og 0,5-1,0 ml af opløsningen injiceres hver 5.-10. minut. Alternativt kan en 20 mikrogram/ml adrenalinopløsning indgives med yderligere blodaspiration. Den maksimale dosis bør være henh. 1 mg phenylephrin eller 100 mikrogram adrenalin (5 ml opløsning). Hvis priapisme stadig ikke forsvinder, vil imperativ kirurgisk indgriben være påkrævet for yderligere styring, hvilket kan omfatte en shuntprocedure.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

 Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler anvendt ved erektionsforstyrrelser, kombinationer, ATC-kode: G04BE30.

Phentolamin er en kortvirkende alfa-receptorantagonist. Det forårsager vasodilatation og et blodtryksfald, som sker på grund af blokaden af begge postjunktionelle vaskulære alfa-1- og alfa-2-receptorer, med næsten ens effektivitet. Det har en direkte afslappende virkning på glatte muskler, som er uafhængige af alfablokade.

Efter opdagelsen af nerver i den mandlige genitalkanal, som besidder VIP-immuno­aktivitet, blev det overvejet, om aviptadil (vasoaktiv intestinal polypeptid) havde en mulig rolle med hensyn til lokalnervekontrol over glatmuskulaturaktiviteten i den mandlige urogenitalkanal. Den veneokklusion, som afslapningen af glatmuskulaturen forårsager, synes at være under VIP kontrol. I præparationer med glatmuskulatur fra human corpus cavernosa er det blevet fundet, at VIP virker afslappende, både over for spontan aktivitet og elektrisk-medieret præ-kontraheret væv.

Effekt af Corpin hos patienter med overvejende ikke-psykogen betinget erektil dysfunktion:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Studie | Antal patienter | Antal injektioner | Antal grad 3 responderende\* (%) |
|  |  | Aktiv\*\* | Placebo | Aktiv\*\* | Placebo |
| VP004 | 238 | 2272 | 451 | 1674 (74 %) | 53 (12 %) |
| VP005 | 105 | 1017 | 207 | 747 (73 %) | 26 (13 %) |

\* Patienter med en erektion, som er egnet til vaginal penetrering (klinisk vurdering) eller samleje i hjemmet.

\*\* 25 mikrogram VIP og 1,0 mg phentolamin eller 25 mikrogram VIP og 2,0 mg phentolamine.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

|  |
| --- |
| Farmakokinetiske parametre for VIP efter administration af Corpin 25 mikrogram/2 mg (tilpasset *baseline*) \* |
| Farmakokinetisk parameter | Intravenøs injektion | Intrakavernøs injektion |
| Cmax (pmol/l) | 396,6 | 37,2 |
| Tmax (minutter) | 1,4 | 4,3 |
| AUC0-∞ (pmol.t/l) | 10,4 | 6,1 |
| Halveringstid (minutter) | 1,7 | 5,3 |
| Clearance (l/t) | 987,1 |  |
| Volumen af distribution (l) | 50,4 |  |

|  |
| --- |
| \*Farmakokinetiske parametre for phentolamin efter administration af Corpin 25 mikrogram/2 mg |
| Farmakokinetisk parameter | Intravenøs injektion | Intrakavernøs injektion |
| Cmax (ng/ml) | 79,5 | 12,4 |
| Tmax (minutter) | 1,5 | 2,0 |
| AUC (ng/t/ml) | 1,9 | 0,2 |
| Halveringstid (minutter) | 1,2 |  |
| Clearance (l/min) | 14,4 |  |

\* Studie VP001 – farmakokinetisk to-vejs overkrydsningsstudie med vasopotin 2 hos raske mandlige frivillige.

Endogene katekolaminer erstatter phentolamin fra alfa-receptorerne og forårsager den korte virkningsvarighed.

VIP’s biologiske respons bestemmes af enzymatisk nedbrydning af peptidet efter binding til receptoren.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

 I *in vitro* og *in vivo* studier er der intet der tyder på, at Corpin har genotoksisk potentiale.

I et studie med han-cynomolgus-aber af 6 måneders varighed med intrakavernøs injektion af Corpin 25 mikrogram/2 mg 2 gange/uge blev der ikke vist lægemiddelrelateret toksicitet og lokale reaktioner, der ikke kunne sammenkædes med mekanisk skade forbundet med gentagne injektioner.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

 Natriumchlorid

Dinatriumedetat

Phosphorsyre

Saltsyre (til justering af pH)

Natriumhydroxid (til justering af pH)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 9 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).

Må ikke nedfryses.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Ampul

Lysebrun glasampul.

Sprøjte

Steril, subkutan, tredelt sprøjte uden kanyle, til engangsbrug.

Cylinder: Polypropylen.

Stempel: Polystyren.

Stempelpakning: Syntetisk polyisoprengummi.

Kanyle

Steril, subkutan engangskanyle fremstillet af rustfri stål, til engangsbrug.

Gauge×længde; 30G×½ (diameter×længde: 0,30×13,0 mm).

Gauge×længde; 21G×1½ (diameter×længde: 0,80×40,0 mm).

Ampuller er pakket i papæsker sammen med separate æsker med sprøjter og kanyler.

Pakningsstørrelser

Ampul 1×0,35 ml med 1 sprøjte, 1 kanyle 30G og 1 kanyle 21G.

Ampuller 2×0,35 ml med 2 sprøjter, 2 kanyler 30G og 2 kanyler 21G.

Ampuller 3×0,35 ml med 3 sprøjter, 3 kanyler 30G og 3 kanyler 21G.

Ampuller 4×0,35 ml med 4 sprøjter, 4 kanyler 30G og 4 kanyler 21G.

Ampuller 5×0,35 ml med 5 sprøjter, 5 kanyler 30G og 5 kanyler 21G.

Ampuller 10×0,35 ml med 10 sprøjter, 10 kanyler 30G og 10 kanyler 21G.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

 Ingen særlige forholdsregler.

Ampullen kan bringes til stuetemperatur før brug, eller den kan anvendes direkte fra køleskabet.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Evolan Pharma AB

 Box 120

Svärdvägen 19

182 12 Danderyd

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

58026

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

30. september 2016

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

17. januar 2024