

## **PRODUKTRESUMÉ**

## **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Bondil 500 mikrogram uretralstift  
Bondil 1000 mikrogram uretralstift

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

Varje uretralstift innehåller 500 mikrogram eller 1000 mikrogram alprostadil.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## **3. LÄKEMEDELSFORM**

Uretralstift

Bondil 500 mikrogram: Stiftet är 1,4 mm i diameter och 3 mm långt och är inneslutet i en engångsapplicator av polypropen. Stiftet är en slät pellet med benvit till svagt gul färg.

Bondil 1000 mikrogram: Stiftet är 1,4 mm i diameter och 6 mm långt och är inneslutet i en engångsapplicator av polypropen. Stiftet är en slät pellet med benvit till svagt gul färg.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Behandling och diagnos av erektil dysfunktion hos vuxna i åldern 18 år och äldre.

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Bondil är ett sterilt uretralstift i engångsapplicator för tillförsel av alprostadil till mannens uretra.

#### *Behandling av erektil dysfunktion*

Rekommenderad initialdos är 500 mikrogram. Dosen kan ökas tills en tillfredsställande effekt uppnås. Maximal engångsdos är 1000 mikrogram. Dosjustering bör ske i samråd med läkare (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet). Maximal dygnsdos: Högst två doser inom en period på 24 timmar. Högst 7 doser rekommenderas under en 7-dagars period.

Sjukvårdspersonal (läkare eller sjuksköterska) bör instruera varje patient att använda Bondil korrekt. Efter att det konstaterats att patienten är väl förtrogen med handhavandet av läkemedlet kan den valda dosen ordineras för användning i hemmet. För mer detaljerad information: Se avsnitt 6.6.

Ingen dosjustering krävs vid behandling av äldre patienter.

#### *I kombination med andra tester vid utredning av erektil dysfunktion*

Bondil kan användas vid utvärdering av penil kärlfunktion med användning av Doppler duplexsonografi.

### **4.3 Kontraindikationer**

Bondil är kontraindicerat till följande patienter:

- Patienter med känd överkänslighet mot den aktiva substansen alprostadil eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter som har en anatomisk deformation av penis såsom angulering exempelvis orsakad av Peyronies sjukdom, stenosis av distal uretra, svår hypospadi, svår krökning, balanit, akut eller kronisk uretrit eller kavernös fibros.
- Patienter med tillstånd som kan predisponera för priapism, såsom sicklecellsanemi eller anlag för detta, trombocytemi, polycytemi, multipelt myelom, benägenhet för ventrombos eller som tidigare upplevt återkommande priapism.
- Patienter för vilka sexuell aktivitet ej är att rekommendera eller är kontraindicerat, såsom för män med instabilt kardiovaskulärt eller cerebrovaskulärt tillstånd.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Patienter med anatomisk deformation av penis såsom angulering, förhudsförträngning, kavernös fibros, Peyronies sjukdom eller plack är mer benägna att få smärtsamma erektioner.

Felaktigt införande av Bondil kan orsaka yttlig slemhinneskada i uretra och mindre uretral blödning. Hos patienter infekterade med en blodburen sjukdom kan detta öka risken för överföring av en sådan sjukdom till partnern.

För patienter som använder antikoagulantia eller har en blödningsjukdom kan en ökad risk för uretral blödning föreligga.

Priapism (erektion som varar längre än sex timmar) kan inträffa efter administrering av Bondil.

Behandling av priapism ska inte fördröjas mer än sex timmar (se avsnitt 4.9). Patienter ska instrueras att omedelbart kontakta läkare eller söka omedelbar medicinsk vård om erektionen varar mer än fyra timmar. Behandling av priapism ska ske enligt etablerad medicinsk praxis.

För att minimera risken för priapism ska lägsta effektiva dos väljas.

Penil fibros inkluderande angulering, kavernös fibros, fibrösa knutor och Peyronies sjukdom kan inträffa efter administrering av Bondil. Förekomsten av fibros kan öka med ökad användningstid. Regelbunden uppföljning av patienter med noggrann undersökning av penis rekommenderas för att säkerställa att tecken på penil fibros eller Peyronies sjukdom upptäcks. Behandling med Bondil ska avbrytas till patienter som utvecklar penil angulering, kavernös fibros eller Peyronies sjukdom.

Bondil ska användas med försiktighet till patienter som har haft övergående ischemiska attacker (TIA) eller patienter med instabil kardiovaskulär sjukdom.

Bondil är inte avsett att ges samtidigt med andra läkemedel för behandling av erektil dysfunktion (se avsnitt 4.5).

Risken för missbruk av Bondil ska tas i beaktande för patienter med tidigare psykisk sjukdom eller missbruksproblem.

Sexuell stimulering och samlag kan leda till hjärt- och lungbesvär hos patienter med kranskärslsjukdom, hjärtsvikt eller lungsjukdom. Dessa patienter ska, under behandling med Bondil, iaktta försiktighet i samband med sexuell aktivitet.

Vid en behandlingsdos om 1000 mikrogram kan en ökad frekvens av övergående, lätt blodtrycksfall inte uteslutas.

Användning av Bondil hos patienter med penila implantat har inte studerats.

Kondom bör användas under samlag om den kvinnliga partnern är gravid.

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Systemiska interaktioner är osannolika på grund av de låga alprostadil-nivåerna i perifer vascirkulation. Samtidig användning av muskel-relaxerande läkemedel, till exempel papaverin eller andra läkemedel som orsakar erektion, såsom alfa-adrenerga blockerare, kan i teorin leda till förlängd erektion. Detta är emellertid inte studerat.

Sympatomimetika kan minska effekten av alprostadil. Alprostadil kan förhöja effekten av antihypertensiva, vasodilaterande läkemedel, antikoagulantia och hämmare av trombocyttaggregation.

Det finns begränsat med information om samtidig användning av Bondil och sildenafil vid behandling av erektil dysfunktion. Det går därför inte att dra några slutsatser om säkerhet eller effekt vid kombinationsbehandling.

Användningen av Bondil av patienter med penisimplantat finns beskrivet i ett fåtal fall. Det går därför inte att dra några slutsatser beträffande säkerhet eller effekt vid denna kombination.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad. Reproduktions-toxikologiska studier på djur där alprostadil administrerats intra-vaginalt under organogenesen har ej givit hållpunkter för ökad uppkomst av fosterskador eller andra skadliga effekter på reproduktionsprocessen (se även 5.3). Bondil kan tillföra en liten mängd alprostadil till det naturliga PGE<sub>1</sub> som redan finns i semen. Ökad risk för abort eller annan skada på fostret förefaller osannolik.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med Bondil kan yrsel och synkope inträffa. Hos patienter som upplever hypotension och/eller synkope uppträder detta vanligtvis under insättandet av behandlingen och inom en timme efter administrering. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, till exempel vid bilkörning.

#### 4.8 Biverkningar

Vanligast förekommande är smärta i penis, vilket uppträder hos ca 30% av patienterna. I de flesta fall upplevdes smärtan som mild eller måttlig.

I kliniska studier av Bondil rapporterades priapism (rigid erektion  $\geq 6$  timmar) och förlängd erektion (rigid erektion  $> 4$  timmar, men  $< 6$  timmar) i låg frekvens (hos 0,1% respektive 0,3% av patienterna). Penil fibros har rapporterats i sällsynta fall.

Hos patienter som upplevt hypotension och/eller synkope har detta vanligtvis inträffat under initial titrering och inom en timme efter administrering av läkemedlet.

Biverkningar som rapporterats under behandling med Bondil presenteras i tabellen nedan.

Frekvenserna är enligt följande: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organklass	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Vanliga	Förkylning
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk, yrsel.
	Mindre vanliga	Svimning eller svimningskänsla, hypoestesi, hyperestesi.
Blodkärl	Vanliga	Symptomatisk hypotension, hematom.
	Mindre vanliga	Vensjukdom, perifer vaskulär sjukdom, vasodilatation.

Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Illamående.
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Svullnad av vener i benen, erytem, hyperhidros, hudutslag, pruritus, erytem i skrotum.
	Mycket sällsynta	Urtikaria.
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Vanliga	Muskelspasmer
	Mindre vanliga	Värk i benen
Njurar och urinvägar	Mycket vanliga	Sveda i uretra.
	Vanliga	Mindre blödning i uretra.
	Mindre vanliga	Dysuri, hematuri, pollakiuri, urinträngning.
	Sällsynta	Urinvägsinfektion.
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Mycket vanliga	Penil värk.
	Vanliga	Förlängd erektion, peyronies sjukdom, vaginal sveda/klåda (hos partner)
	Mindre vanliga	Värk i bäckenbotten, erektil dysfunktion, ejakulationsstörningar, balanitis, smärtsam erektion, förhudsförträngning, priapism, besvär från skrotum inkluderande smärta och ödem, spermatocele, testikelbesvär inkluderande svullnad, ödem och förtjockning, bäckensmärta.
	Sällsynta	Penil fibros.
Undersökningar	Mindre vanliga	Snabb puls, blodtrycksfall, ökat blodkreatinin.

Vaginal sveda/klåda rapporterades av ca 6% av partners till patienter under aktiv behandling. Detta kan bero på återupptagande av coitus.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket  
 Box 26  
 751 03 Uppsala  
 Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## 4.9 Överdoser

### *Behandling*

Vid långvarig erektion som varar i fyra timmar eller mer bör patienten rådasköka läkare med erfarenhet av behandling av erektil dysfunktion. I väntan på expert hjälp kan följande åtgärder vidtas:

Låt patienten ligga på rygg eller på sidan. Applicera ett isomslag på insidan av övre låret. Växla mellan höger och vänster lår med två minuter åt gången på varje lår (detta kan orsaka reflexöppnande av venklaffarna). Om ingen reaktion ses efter 10 minuter avbryts behandlingen.

Patienter bör hållas under uppsikt tills systemiska eller lokala symtom har försvunnit.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid erektil dysfunktion, ATC-kod: G04BE01

Alprostadil är kemiskt identiskt med prostaglandin E1, vars verkan omfattar vasodilatation av blodkärl i de erektila vävnaderna. Detta ger ökning av artärblodflödet i corpora cavernosa, vilket leder till penil styvhet.

500 mikrogram av Bondil har samma effekt på penil artärdilatation och systoliskt toppflöde som 10 mikrogram intracavernöst tillfört alprostadil.

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Ca 80% av mängden alprostadil som tillförs med Bondil absorberas genom uretramucosan inom 10 minuter. Halveringstiden är mindre än 10 minuter och perifera venplasmakoncentrationer är låga eller ej mätbara. Alprostadil metaboliseras snabbt både lokalt och i den pulmonella kapillärbädden. Metaboliter utsöndras i urinen (90% inom 24 timmar) och feces. Det finns inga belägg för att alprostadil eller dess metaboliter lagras i vävnader. Små mängder oabsorberat alprostadil kan utsöndras tillsammans med ejakulatet. Koncentrationerna ligger dock inom normala interindividuella gränser.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Vid intrauretral administrering under 2-3 månader till hund och kanin sågs tecken på lokal och generell vasodilatation, vilket är en förväntad effekt av ökad systemexponering för PGE<sub>1</sub>. Intravaginala doser upp till 4 mg/dag till gravida kaniner under organogenesen medförde, förutom vaginal irritation inga toxiska effekter varken på modern eller avkomman, medan subkutana moderstoxiska doser till råttor gav ökad incidens av fosterresorption och missbildningar. Flertalet studier av gentoxicitet *in vitro* och *in vivo* har visat negativa resultat. Positiva resultat i två *in vitro* studier bedöms inte vara relevanta för den kliniska användningen av Bondil. Carcinogenicitetsstudier har inte utförts.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Makrogol.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2°C -8°C).

Den förpackning som för tillfället används är hållbar i 14 dagar vid förvaring vid högst 30°C. Får ej utsättas för temperaturer över 30°C.

## 6.5 Förpackningstyp och innehåll

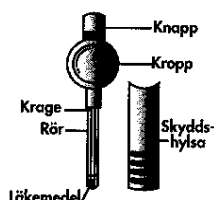
Engångsapplikator av polypropen i påse av aluminiumfolie/laminat.  
1x1 applikator, 1x2 applikatorer, 1x6 applikatorer, 1x10 applikatorer.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Omedelbart före användning bör patienten urinera och försiktigt skaka sin penis för att avlägsna överflödig urin. En fuktig uretra underlättar administreringen av Bondil och är väsentlig för upplösning av läkemedlet.

Öppna foliepåsen och låt applikatorn glida ur påsen.



Fatta applikatorns kropp och vrid av skyddshylsan. Var noga med att inte trycka in eller dra ut knappen och försök att inte vidröra röret och dess ände. Kontrollera att det finns läkemedel i änden av röret.

Patienten ska sitta eller stå, och sträcka penis till dess fulla längd (detta är nödvändigt för att räta ut uretra). För långsamt in röret i uretra, ända upp till kragen. Om det känns obehagligt, dra ut röret något och för försiktigt in det igen. När röret är infört, tryck varsamt in knappen upptill på applikatorn så långt det går. Detta är viktigt för att säkerställa att allt läkemedel frigörs. Håll applikatorn i detta läge i fem sekunder. Vicka applikatorn varsamt från sida till sida, dra sedan ut den medan patientens penis hålls upprätt. Om applikatorn förs in med alltför stor kraft kan insidan av uretra skadas, vilket kan orsaka blödning. När applikatorn har avlägsnats kontrolleras rörets ände för att säkerställa att läkemedlet har tillförts. Om läkemedel finns kvar i änden av röret, för försiktigt in röret i uretra igen och upprepa proceduren.

När läkemedlet har administrerats, ska penis fortfarande hållas upprätt och rullas mellan händerna i minst 10 sekunder, för att läkemedlet ska spridas längs uretras väggar. Om sveda uppstår kan det vara lämpligt att fortsätta rulla penis i ytterligare 30-60 sekunder eller tills svedan avtar.

Använda applikatorer kasseras som normalt hushållsavfall.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatrix AB  
Box 23033  
104 35 Stockholm

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

500 mikrogram: 13337

1000 mikrogram: 13338

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 17 april 1998

Datum för den senaste förnyelsen: 17 april 2008

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2022-11-30