
Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SmPC)

Invicorp 25 Mikrogramm/2 mg Injektionslösung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Invicorp 25 Mikrogramm/2 mg Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Invicorp 25 Mikrogramm/2 mg: 1 Dosis (Ampulle 0,35 ml) enthält 25 Mikrogramm Aviptadil und 2 mg Phentolaminmesilat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist nahezu "natriumfrei".

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Aussehen: Farblose bis leicht gelbliche Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Invicorp wird angewendet zur symptomatischen Behandlung der erektilen Dysfunktion bei erwachsenen Männern aufgrund von neurogenen, vaskulären, psychogenen oder gemischten Ursachen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Invicorp 25 Mikrogramm/2 mg.

Die Injektion sollte beim Patienten zu einer Erektion führen, die für den Geschlechtsverkehr ausreicht. Eine Erektionsdauer von mehr als einer Stunde wird nicht empfohlen.

Die Anzahl der Injektionen sollte nur einmal täglich bzw. 3-mal pro Woche betragen.

Kinder und Jugendliche: Die Anwendung von Invicorp bei Kindern wird nicht empfohlen.

Ältere Patienten: Es wurden keine formalen Studien bei Patienten über 75 Jahren durchgeführt.

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion: Es wurden keine formalen Studien bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion durchgeführt.

Art der Anwendung

Die Ampulle kann vor der Anwendung entweder auf Raumtemperatur gebracht oder direkt aus dem Kühlschrank heraus verwendet werden (siehe Abschnitt 6.6).

Die intrakavernöse Injektion muss unter sterilen Bedingungen durchgeführt werden. Invicorp sollte durch eine direkte intrakavernöse Injektion verabreicht werden. Die Injektionsstelle liegt bevorzugt dorsolateral im proximalen Drittel des Penis. Sichtbare Venen sollten vermieden werden. Sowohl die Penisseite als auch die Injektionsstelle müssen bei jeder Injektion gewechselt werden.

Die ersten Invicorp-Injektionen müssen durch medizinisch geschultes Personal verabreicht werden. Nach entsprechender Schulung darf Invicorp zu Hause injiziert werden. Insbesondere zu Beginn der Selbstinjektionstherapie wird eine regelmäßige Untersuchung (z. B. alle 3 Monate) des Patienten empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Männer, für die eine sexuelle Aktivität aufgrund organischer Erkrankungen nicht empfehlenswert oder kontraindiziert ist.

Männer, auf die Folgendes zutrifft, dürfen nicht mit Invicorp behandelt werden:

- Krankheitsbilder, die für Priapismus prädisponieren können, wie Sichelzellenanämie oder Sichelzellanlage, multiples Myelom oder Leukämie.
- Anatomische Deformation des Penis wie Krümmung, Schwellkörperfibrose oder Peyronie-Krankheit.
- Penisprothese.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Zugrunde liegende behandelbare medizinische Ursachen der erektilen Dysfunktion sollten vor Beginn der Therapie mit Invicorp diagnostiziert und behandelt werden.

Nach intrakavernöser Anwendung von Invicorp können eine anhaltende Erektion und/oder Priapismus auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten angewiesen werden, Ihrem Arzt sofort jede Erektion zu melden, die einen längeren Zeitraum - beispielsweise 4 Stunden oder mehr - anhält. Die Behandlung des Priapismus sollte innerhalb von 6 Stunden beginnen. Die Behandlung des Priapismus sollte gemäß der gängigen medizinischen Praxis erfolgen (siehe Abschnitt 4.9).

Nach intrakavernöser Anwendung von Invicorp können Penisfibrose einschließlich Krümmung, Schwellkörperfibrose, fibrotische Knötchen und Peyronie-Krankheit auftreten. Mit zunehmender Anwendungsdauer kann eine Fibrose häufiger auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Regelmäßige Nachuntersuchungen der Patienten, die eine sorgfältige Untersuchung des Penis einschließen, werden dringend empfohlen, um Anzeichen einer Penisfibrose oder Peyronie-Krankheit zu erkennen. Auch wenn es bisher bei Invicorp noch nicht beobachtet wurde, sollte der behandelnde Arzt ein mögliches Auftreten im Rahmen der Anwendung von Invicorp nicht ausschließen. Die Behandlung mit Invicorp sollte bei Patienten beendet werden, bei denen es zu Peniskrümmung, Schwellkörperfibrose oder Peyronie-Krankheit kommt.

Häufig treten vorübergehend leichte Hitzegefühle im Gesicht oder am Rumpf auf (siehe Abschnitt 4.8). Diese sind selten mit Unbehagen und Palpitationen oder Tachykardie assoziiert (siehe Abschnitt 4.8). In diesen Fällen sollte die Behandlung der Patienten gegebenenfalls beendet werden. Siehe auch Abschnitt 4.8.

Invicorp muss bei Patienten mit schweren kardiovaskulären oder zerebrovaskulären Erkrankungen mit Vorsicht angewendet werden.

Sexuelle Stimulation und Geschlechtsverkehr können bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung, kongestivem Herzversagen und Lungenerkrankung zu kardialen und pulmonalen Ereignissen führen. Mögliche Risiken aufgrund von Geschlechtsverkehr können bei Patienten, die zur Behandlung kardiovaskulärer Symptome mehrere Arzneimittel erhalten, durch die Behandlung selbst oder durch die Grunderkrankung des Patienten erhöht werden. Wenn diese Patienten Invicorp anwenden, sollten sie bei sexueller Aktivität vorsichtig sein. Beim Auftreten einer Tachykardie sollte die Behandlung mit Invicorp abgebrochen werden.

Invicorp ist nicht zur gleichzeitigen Anwendung mit anderen Behandlungsformen der erektilen Dysfunktion geeignet (siehe Abschnitt 4.5).

Das Missbrauchspotenzial von Invicorp durch Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen oder Suchtproblemen in der Anamnese sollte berücksichtigt werden.

Eine korrekte Injektionstechnik ist wichtig, weshalb Invicorp ohne ausreichende Anweisungen und Schulung zur Handhabung nicht verschrieben werden sollte (siehe Abschnitt 4.2).

Invicorp enthält 0,05 mmol Natrium (Na⁺) pro Dosis (Ampulle mit 0,35 ml), d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Invicorp sollte in Kombination mit Antikoagulanzen wie Heparine und Warfarin, einschließlich oraler Antikoagulanzen wie Dabigatran, Rivaroxaban oder Apixaban, mit Vorsicht angewendet werden.

Bei der Anwendung von Invicorp wurden bei gleichzeitiger Einnahme von Antihypertensiva oder anderen kardiovaskulären Arzneimitteln keine klinischen Wechselwirkungen beobachtet.

Die Wirkung einer gleichzeitigen Behandlung von Invicorp mit anderen Behandlungsformen der erektilen Dysfunktion (z. B. Sildenafil) oder anderen erektionsinduzierenden Arzneimitteln (z. B. Papaverin) wurde nicht speziell untersucht. Solche Arzneimittel sollten nicht in Kombination mit Invicorp eingesetzt werden, da möglicherweise eine verlängerte Erektionsdauer ausgelöst werden kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Nicht relevant. Invicorp ist nur bei Männern indiziert.

Es wurden keine tierexperimentelle Reproduktionsstudien mit der kombinierten Anwendung von Aviptadil und Phentolaminmesilat durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien über die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei etwa 10 % der Patienten kam es zu Nebenwirkungen. Hitzegefühle treten häufig auf, sind aber selten problematisch und manchmal nur schwer von Hitzegefühlen, die während des Geschlechtsverkehrs auftreten, zu unterscheiden.

An der Injektionsstelle können Blutungen und Blutergüsse auftreten. Mit zunehmender Erfahrung des Patienten bei der Durchführung der Injektion wird sich diese Komplikation mit der Zeit legen.

Erkrankungen des Nervensystems Gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Kopfschmerz, Schwindelgefühl.
Herzerkrankungen Gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) Sehr selten ($< 1/10\ 000$)	Tachykardie, Palpitationen. Myokardinfarkt, Angina pectoris.
Gefäßerkrankungen Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Hitzegefühl.
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse Selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Priapismus, verlängerte Erektion. Knötchen auf dem Penis/Penisfibrose nach mehreren Injektionen.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) Selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Blaue Flecken. Hämatom. Schmerzen nach Injektion.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Lang anhaltende Erektionen und/oder Priapismus können nach intrakavernöser Injektion vasoaktiver Substanzen auftreten.

Mit der Behandlung einer lang anhaltenden Erektion (Priapismus) sollte innerhalb von 6 Stunden begonnen werden. Als Initialbehandlung wird eine penile Aspiration empfohlen. Eine 19 - 21 Gauge-Butterfly-Nadel wird unter aseptischen Bedingungen in das Corpus cavernosum gelegt und anschließend 20 - 50 ml Blut entnommen. Dies sollte zur Erschlaffung des Penis führen. Die Prozedur kann bei Bedarf auf der anderen Penisseite wiederholt werden. Bei ausbleibendem Erfolg wird die intrakavernöse Injektion einer alpha-adrenergen Substanz empfohlen. Sowohl Blutdruck als auch Herzfrequenz müssen während dieser Maßnahme überwacht werden. Äußerste Vorsicht ist geboten bei Patienten mit koronaren Herzkrankheiten, unbehandelter Hypertonie, zerebraler Ischämie und bei Patienten, die Monoaminoxidase-Hemmer erhalten. Im letzteren Fall sollte eine geeignete Einrichtung zur Behandlung einer hypertensiven Krise zur Verfügung stehen.

Eine Phenylephrin-Lösung (200 Mikrogramm/ml) sollte vorbereitet und 0,5 - 1,0 ml der Lösung alle 5 bis 10 Minuten injiziert werden. Alternativ kann eine 20 Mikrogramm/ml-Adrenalin-Lösung bei nochmaliger Aspiration von Blut gegeben werden. Die Maximaldosis von Phenylephrin beträgt 1 mg bzw. 100 Mikrogramm Adrenalin (5 ml Lösung). Dauert der Priapismus weiter an, ist ein

chirurgischer Eingriff zur weiteren Kontrolle unvermeidbar und kann unter Umständen das Anlegen eines Shunts beinhalten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kombinationsarzneimittel bei erektiler Dysfunktion.
ATC-Code: G 04 BE 30.

Phentolamin ist ein kurzfristig wirkender Alpha-Adrenozeptor-Antagonist. Die Hemmung der beiden vaskulären postsynaptischen Alpha 1- und Alpha 2-Adrenozeptoren führt zur Vasodilatation und Blutdrucksenkung und somit zu einer vergleichbaren Wirkung. Es führt direkt zur Relaxation der glatten Muskulatur, die unabhängig von Alphablockern ist.

Nach der Entdeckung von Nerven im männlichen Genitalkanal, die über eine VIP (vasoaktives intestinales Polypeptid)-Immunaktivität verfügen, wurden Überlegungen angestellt, ob Aviptadil (vasoaktives intestinales Polypeptid) möglicherweise bei der lokalen neuronalen Kontrolle der Aktivität der glatten Muskulatur im männlichen Urogenitalkanal eine Rolle spielt. Die durch die Relaxation der glatten Muskulatur hervorgerufene venöse Okklusion scheint unter der Kontrolle des VIP zu stehen. An Präparaten der glatten Muskulatur aus dem menschlichen Corpus cavernosum wurde gezeigt, dass VIP eine relaxierende Wirkung sowohl auf die Spontanaktivität als auch auf zuvor durch elektrische Reize kontrahiertes Gewebe hat.

Wirkung von Invicorp bei Patienten mit vorwiegend nicht psychogener erektiler Dysfunktion:

Studie	Anzahl Patienten	Anzahl Injektionen		Anzahl Grad 3-Responder* (%)	
		Wirkstoff**	Placebo	Wirkstoff**	Placebo
VP004	238	2 272	451	1 674 (74 %)	53 (12 %)
VP005	105	1 017	207	747 (73 %)	26 (13 %)

*Patienten mit Erektion, die für vaginale Penetration ausreicht (klinische Beurteilung), oder Geschlechtsverkehr im häuslichen Bereich.

**25 µg VIP und 1,0 mg Phentolamin oder 25 µg VIP und 2,0 mg Phentolamin.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

*Pharmakokinetische Parameter des VIP nach Gabe von Invicorp 25 Mikrogramm/2 mg (an Ausgangswerte angepasst)		
Pharmakokinetischer Parameter	Intravenöse Injektion	Intrakavernöse Injektion
C _{max} (pmol/l)	396,6	37,2
T _{max} (Minuten)	1,4	4,3
AUC _{0-∞} (pmol/h/l)	10,4	6,1
Halbwertszeit (Minuten)	1,7	5,3
Clearance (l/h)	987,1	
Verteilungsvolumen (l)	50,4	

*Pharmakokinetische Parameter von Phentolamin nach Gabe von Invicorp 25 Mikrogramm/2 mg		
Pharmakokinetischer Parameter	Intravenöse Injektion	Intrakavernöse Injektion

C _{max} (ng/ml)	79,5	12,4
T _{max} (Minuten)	1,5	2,0
AUC (ng/h/ml)	1,9	0,2
Halbwertszeit (Minuten)	1,2	
Clearance (l/min)	14,4	

* Studie VP001 – Eine Zwei-Wege-Crossover-Studie zur Pharmakokinetik von Vasopotin 2 bei gesunden männlichen Probanden.

Endogene Katecholamine verdrängen Phentolamin von den Alpha-Rezeptoren und sind somit für die kurze Wirkungsdauer verantwortlich.

Das biologische Ansprechen auf das VIP wird durch den enzymatischen Abbau des Peptids nach dessen Bindung an den Rezeptor beendet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine Hinweise eines genotoxischen Potenzials in *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien gefunden.

In einer 6-monatigen Studie mit männlichen Javaneraffen, denen zweimal wöchentlich Invicorp 25 Mikrogramm/2 mg intrakavernös injiziert wurde, kam es zu keinen arzneimittelbedingten Toxizitäten und alle lokalen Reaktionen waren auf die physischen Verletzungen durch die wiederholten Injektionen zurückzuführen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Natriumedetat (Ph. Eur.)
Phosphorsäure 85 %
Natriumhydroxid-Lösung 3,9 % (zur Einstellung des pH-Wertes)
Salzsäure 3,6 % (zur Einstellung des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

6 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampulle:

Ampulle aus hellbraunem Glas.

Injektionsspritze:

Sterile dreiteilige Subkutanspritze ohne Nadel, zum einmaligen Gebrauch.

Spritzenkörper: Polypropylen

Kolben: Polystyrol

Kolbendichtung: Synthetischer Polyisopren-Kautschuk

Nadel:

Sterile, hypoderme Einwegnadel, hergestellt aus Edelstahl, zum einmaligen Gebrauch.
Gauge x Länge: 30G x ½ (Durchmesser x Länge: 0,30 x 13,0 mm) (Injektionsnadel).
Gauge x Länge: 21G x 1½ (Durchmesser x Länge: 0,80 x 40,0 mm).

Die Ampulle(n) sind in Faltschachtel(n) verpackt. Die Ampulle(n) sind zusammen mit einer weiteren Schachtel verpackt, in der die Injektionsspritze(n) und Nadeln enthalten sind.

Packungsgrößen:

Glasampulle 1 x 0,35 ml mit 1 Injektionsspritze, 1 30G-Injektionsnadel und 1 21G-Nadel
Glasampullen 2 x 0,35 ml mit 2 Injektionsspritzen, 2 30G-Injektionsnadeln und 2 21G-Nadeln
Glasampullen 3 x 0,35 ml mit 3 Injektionsspritzen, 3 30G-Injektionsnadeln und 3 21G-Nadeln
Glasampullen 4 x 0,35 ml mit 4 Injektionsspritzen, 4 30G-Injektionsnadeln und 4 21G-Nadeln
Glasampullen 5 x 0,35 ml mit 5 Injektionsspritzen, 5 30G-Injektionsnadeln und 5 21G-Nadeln
Glasampullen 10 x 0,35 ml mit 10 Injektionsspritzen, 10 30G-Injektionsnadeln und 10 21G-Nadeln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Die Ampulle kann vor der Anwendung entweder auf Raumtemperatur gebracht oder direkt aus dem Kühlschrank heraus verwendet werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Evolan Pharma AB
Box 120
182 12 Danderyd
Schweden

8. ZULASSUNGSNUMMER

91159.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

26.08.2015

10. STAND DER INFORMATION

13.07.2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Hinweis:

Dieses Arzneimittel enthält eine Wirkstoffkombination, deren Wirkung im Anwendungsgebiet „Zur symptomatischen Behandlung der erektilen Dysfunktion bei erwachsenen Männern aufgrund von neurogenen, vaskulären, psychogenen oder gemischten Ursachen“ in der medizinischen Wissenschaft noch nicht allgemein bekannt ist.