Biosintética
uma empresa achè

Prostavasin
alprostadil alfaciclodextrina

Pó liófilo injetável

USO ADULTO

USO INTRAVENOSO OU INTRA-ARTERIAL

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Pó liófilo injetável: caixa com 10 ampolas.

ADVERTÊNCIA

PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) só deve ser usado por médicos com experiência em angiologia, familiarizados com métodos modernos de monitorização contínua das funções cardiovasculares e que tenham acesso a equipamentos apropriados.

COMPOSIÇÃO

Cada ampola de pó liófilo contém:
alprostadil alfaciclodextrina.....666,7 mcg
(equivalente a 20 mcg de alprostadil).
Excipientes: lactose monoidratada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Este medicamento está indicado para o tratamento de doença arterial oclusiva crônica nos estágios III e IV (classificação de Fontaine).

Cuidados de armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. O medicamento deve ser armazenado na embalagem original até sua total utilização.

Prazo de validade

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) apresenta prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

Gravidez e Lactação

PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) não deve ser administrado a gestantes ou mulheres em fase de lactação. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe seu médico se está amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Cuidados de administração

PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) só deve ser usado por médicos com experiência em angiologia, familiarizados com métodos modernos de monitorização contínua das funções cardiovasculares e que têm acesso a equipamentos apropriados.

Siga a orientação do seu médico ou cirurgião-dentista, sempre respeitando os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Reações adversas

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis como: dor, vermelhidão e inchaço no local da aplicação, tontura, dor torácica, palpitações.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Contraindicações e precauções

Hipersensibilidade ao alprostadil ou aos outros componentes da fórmula. Portadores de insuficiência cardíaca, arritmias cardíacas ou doença cardíaca coronariana não controladas; pacientes que tenham tido um infarto agudo do miocárdio nos últimos seis meses, portadores de distúrbio obstrutivo crônico severo de ventilação (asma, bronquite ou enfisema pulmonar), portadores de úlceras gastrintestinais não tratadas ou com história de sangramento, história de politraumatismo recente e portadores de doenças hepáticas agudas e crônicas. Portadores de insuficiência renal devem receber orientação médica antes de utilizar essa medicação.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

NÃO TOME MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades farmacológicas

PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) contém prostaglandina E (INN: alprostadil) na forma de um composto de inclusão com a-ciclodextrina / alfaciclodextrina (INN: alfadex), um oligômero cíclico de glicose. A complexação com alfadex proporciona uma melhora notória da estabilidade química e da solubilidade em água da prostaglandina E1.
A Prostaglandina E_1 está inserida no anel alfadex e, desta forma, estabilizada em um ambiente hidrofóbico. Em solução, o complexo dissocia-se nos seus componentes, e a prostaglandina E_1 livre torna-se efetiva.
O composto possui alta atividade biológica e seu efeito terapêutico é decorrente do aumento do fluxo sanguíneo por vasodilatação direta; estabilização da hemostasia por ativação da fibrinólise; redução da agregação plaquetária e da formação de trombos pela inibição da ativação de plaquestas resultante não apenas na elevação da concentração de cAMP, mas também associada à inibição da mobilização intracelular de cálcio e melhora da interação plaqueta-parede vascular; prevenção dos efeitos danosos ao tecido pela inibição da ativação de neutrófilos; melhora da microcirculação e oxigenação pela modificação do eritrócito.
A PGE_1 também mostrou evidências experimentais de seu efeito antiaterosclerótico pela inibição da proliferação de células musculares lisas cultivadas de artérias de bovinos e aorta de coelhos, além da inibição da atividade mitótica de células musculares lisas de aorta de coelhos e restauração do mecanismo isquêmico devido à melhor utilização de oxigênio e glicose.
A PGE_1 é um potente vasodilatador em humanos, demonstrando em estudos experimentais que ela melhorava o fluxo sanguíneo colateral e promovia o desenvolvimento de vasos pré-existentes. Na parede vascular, a PGE1 apresenta vários efeitos que contribuem para seu efeito antisquêmico, além da vasodilatação, a qual resulta de efeito direto sobre os músculos vasculares: antagonismo do efeito vasoconstritor de leucotrieno D_4, redução da liberação PAF-induzida de tromboxanos e leucotrieno. A PGE_1 induziu, em estudos laboratoriais, não apenas relaxamento vascular e aumentos no fluxo sanguíneo, mas também efeitos metabólicos diretos que poderiam ser responsáveis pelos efeitos observados durante os tratamentos com PGE_1.
Os resultados observados como: desaparecimento da dor de repouso, cicatrização de úlcera, remissão para um estágio anterior de doença arterial oclusiva (diminuição da claudicação intermitente) ainda são observados após o fim do tratamento de infusão.
Pacientes diabéticos respondem tão bem ao tratamento quanto não-diabéticos.

Propriedades farmacocinéticas

PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) é administrado via intravenosa ou intra-arterial. Ao preparar a solução reconstituída, o composto de inclusão (PGE_1 - alfa-ciclodextrina) se dissocia nos componentes PGE_1 e α-CD (alfa-ciclodextrina) assim, a farmacocinética de ambas as drogas são independentes.
A PGE_1 é uma substância endógena com uma meia-vida extremamente curta. Após infusão intravenosa de 60 mcg de PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) /2 horas em voluntários sadios, foram medidos níveis plasmáticos máximos cerca de 5pg/ml acima dos valores basais (valor basal de 2 a 3 pg/ml). Após cessação da infusão, a concentração caiu para os valores basais em 10 segundos (estimados). Devido à curta meia-vida, as concentrações em estado estável foram alcançadas pouco tempo depois do início da infusão.
A PGE_1 sofre biotransformação predominantemente nos pulmões. Durante a passagem pelos pulmões, 60 a 90% são metabolizados, onde os principais metabólitos são a 15-ceto-PGE_1, PGE_0 e 15-ceto-PGE_0. Destes, o PGE_0 é equipotente ao PGE_1 em vários testes biológicos. Em experimentos com animais, a PGE_0 foi 14% a 41% tão potente quanto o PGE_1. Os outros metabólitos são menos ativos.
O PGE_0 é encontrado no plasma e sua meia-vida é de 1 minuto (fase α) e 30 minutos (fase β). Após degradação oxidativa, os principais metabólitos são eliminados pela urina (88%) e fezes (12%) em 72 horas.

INDICAÇÃO

Tratamento de doença arterial oclusiva crônica nos estágios III e IV (classificação de Fontaine).
O escore de Fointaine é baseado nos sintomas do paciente e é amplamente usado na medicina. O estágio I corresponde a pacientes assintomáticos, o estágio IIa corresponde a claudicação intermitente com uma distância de caminhada limitada a 200 metros e o estágio IIb corresponde a menos de 200 metros. O estágio III descreve pacientes com DOAP (Doença Obstrutiva Arterial Periférica) severa com dor em repouso e o estágio IV descreve pacientes com lesões tróficas (úlceras/necroses).

CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao alprostadil ou aos outros componentes da fórmula.

250mm

130mm

PH 138 BU 03 SAP 4100803 (D) 09/11

Impressão: Black
Finalização dobrada:
(3 dobras finalizando aproximadamente 31mm)

PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) não deve ser administrado a pacientes com uma condição cardíaca pré-existente, como por exemplo, pacientes com insuficiência cardíaca, arritmias cardíacas ou doença cardíaca coronariana inadequadamente tratada; pacientes que tenham tido um infarto agudo do miocárdio nos últimos seis meses ou com suspeita de edema ou infiltração pulmonar a partir dos resultados de exame clínico ou radiológico e pacientes com um distúrbio obstrutivo crônico severo de ventilação.
PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) não deve ser administrado a pacientes com sinais de dano hepático recente (níveis elevados de transaminases ou gama-GT) ou outra doença hepática conhecida. Também devem ser evitados pacientes nos quais o efeito de PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) possa causar hemorragias de complicação (p. ex., portadores de úlceras gastrintestinais agudas ou politraumatizados).
Precauções especiais devem ser tomadas com pacientes de risco (vide "Precauções").

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Pacientes que, em virtude da idade, apresentem propensão à insuficiência cardíaca ou doença cardíaca coronariana devem ser mantidos sob vigilância hospitalar durante um dia após o tratamento com PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina).
A fim de evitar sintomas de hiper-hidratação nesses pacientes, o volume de fluido administrado na infusão não deve exceder 50 a 100 ml/dia. Recomenda-se monitorizações frequentes das funções cardiovasculares do paciente, incluindo, se necessário, uma medida de peso, verificação do equilíbrio de fluido, pressão venosa central ou verificações ecocardiográficas.
Pacientes com edema periférico e disfunção renal (creatinina sérica > 1,5 mg/dl) devem ser monitorados da mesma forma.
A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

Gravidez e lactação

Categoria de Risco: C

PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) não deve ser administrado a gestantes ou mulheres em fase de lactação.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) pode potencializar o efeito de agentes hipotensivos (fármacos anti-hipertensivos), fármacos vasodilatadores e outros usados para tratar doença cardíaca coronariana. Estes pacientes requerem monitoração cardiovascular intensiva.
A administração concomitante de PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) a pacientes que estejam recebendo drogas que retardam a coagulação sanguínea (anticoagulantes, inibidores da agregação plaquetária) pode aumentar a propensão a hemorragias nesses pacientes.

REAÇÕES ADVERSAS

Dor, eritema e edema frequentemente ocorrem no membro recebendo a infusão durante a administração intra-arterial de PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina). Sintomas similares também ocorrem com a administração intravenosa. Esses efeitos adversos que são devidos ao fármaco ou à punção, desaparecem quando a dose é reduzida ou quando a infusão é interrompida. Independentemente da via de administração, ocorrem ocasionalmente: dor de cabeça, reações gastrintestinais adversas (p. ex., diarréia, náusea, vômito), rubor e parestesia.
Raramente ocorre queda da pressão arterial, taquicardia, sintomas de angina, valores hepáticos elevados (transaminases), queda ou elevação na contagem de glóbulos brancos (leucopenia ou leucocitose), sintomas articulares, estados de confusão, convulsões de origem cerebral, elevação de temperatura, sudorese, vertigens, febre, reações alérgicas e alterações da proteína C reativa. O quadro retorna rapidamente à normalidade após o tratamento.
Houve relatos de hiperostose reversível dos ossos longos em um número muito pequeno de pacientes com mais de 4 semanas de tratamento.
Um número muito pequeno de pacientes desenvolveu edema pulmonar agudo ou insuficiência cardíaca global durante o tratamento com PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina).

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

A ampola já vem pré-cortada logo abaixo do ponto azul (sistema OPC - *one point cut*). Para quebrá-la, deve-se forçar este ponto para trás.

Terapia intra-arterial com PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina):

Dissolver o conteúdo de uma ampola do liófilo de PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) (equivalente a 20 mcg de alprostadil) em 50 ml de solução fisiológica.
A dose recomendada para terapia intra-arterial com PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) é 10 mcg em 60 a 120 minutos, com o auxílio de uma bomba de infusão. Se necessário, especialmente na presença de necroses, desde que a tolerabilidade seja satisfatória, a dose pode ser ampliada para uma ampola (20 mcg). A dose é geralmente uma infusão ao dia. Na infusão através de cateter de demora, recomenda-se uma dosagem de 0,1 a 0,6 ng/kg/min, administrada com bomba de infusão por 12 horas (em torno de ¼ ou 1 ½ ampola de PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina)).

Terapia intravenosa com PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina):

Recomenda-se dissolver o conteúdo de 2 ampolas de PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) (40 mcg de alprostadil) em 50 ml a 250 ml de soro fisiológico e administrar por 2 horas. Esta dose é administrada 2 vezes ao dia e.v.
Alternativamente, pode-se administrar 3 ampolas (60 mcg de alprostadil) no volume de 50 a 250 ml, infundidos em 3 horas, 1 vez ao dia.

Pacientes com insuficiência renal (creatinina > 1,5 mg/dl):

O tratamento intravenoso deve ser iniciado com 1 ampola de PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina), duas vezes ao dia. De acordo com o quadro clínico em dois a três dias a dose pode ser elevada até a dose normal recomendada devendo-se monitorar a função renal do paciente.
Para pacientes que necessitam de restrições líquidas como portadores de insuficiência renal e cardiopatias, o volume deve ser restrito a 50 a 100 ml/dia e as infusões devem ser administradas com bomba de infusão.

Administração e duração do uso:
O efeito benéfico de PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) ocorre geralmente após três semanas. O tratamento não deverá exceder 4 semanas. Se não se verificarem os efeitos desejados nesse período, interromper o tratamento.

Estabilidade:

A compatibilidade de PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) com soluções de infusão foi investigada a 4°C e a 23°C usando concentrações de 0,16; 0,4 e 0,6 mcg de alprostadil/ml.
Os solventes utilizados foram: solução isotônica de cloreto de sódio, solução de glicose a 5%, solução de fructose a 5%, solução de dextrana a 4% (peso molecular médio 40.000), solução de amido de hidroxietil (HES) a 6% (peso molecular médio 200.000). A estabilidade de alprostadil nas soluções nas concentrações acima foi satisfatória por 24 horas entre 4°C e 23°C. A solução de infusão deve ser preparada imediatamente antes do uso. Por razões de segurança, ela deve ser usada em 12 horas após seu preparo. O prazo de validade de PROSTAVASIN (alprostadil alfaciclodextrina) pó liófilo é de 24 meses.

SUPERDOSE

Apnéia, bradicardia, febre, hipotensão e rubor podem ser sinais de superdose. Se ocorrer apnéia ou bradicardia, descontinuar a infusão e providenciar tratamento médico adequado. Deve-se ter cautela ao reiniciar o tratamento. Se ocorrer hipotensão ou febre, reduzir a velocidade de infusão até estes sintomas desaparecerem. Rubor é normalmente resultado de uma colocação intra-arterial inadequada do catéter, e este deve ser reposicionado.

MS-1.1213.0208

Farmacêutico Responsável:
Alberto Jorge Garcia Guimarães - CRF-SP 12.449

Fabricado por e Sob licença de
Aesica Pharmaceuticals GmbH
Monheim - Alemanha

Importado e embalado por:
Biosintética Farmacêutica Ltda.
Av. das Nações Unidas, 22.428
São Paulo - SP
CNPJ 53.162.095/0001-06
Indústria Brasileira

Número de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

CAC
Central de atendimento a clientes
0800 701 6900
cac@ache.com.br
8:00 h às 18:00 h (seg. a sex.)

PH 138 BU 03 SAP 4100803 (D) 09/11