

ALPROSTAPINT 20 µg ALPROSTADIL 20 µg Solución (concentrado para infusión)

Industria Alemana

VENTA BAJO RECETA MÉDICA:

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada ampolla de 1 ml contiene:

- Alprostadil 20,00 µg
- Acido málico 20,00 µg
- Alcohol absoluto c.s.p. 1 ml

FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para infusión
Solución transparente e incolora.

ACCIÓN TERAPEÚTICA

Grupo farmacoterapéutico: Prostaglandinas
Código ATC C01EA01

INDICACIONES Y USO

Tratamiento de la arteriopatía oclusiva periférica en estadios III y IV de Fontaine, cuando no es posible un tratamiento para expandir la luz vascular o éste es ineficaz.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción / acción farmacológica

La prostaglandina E1 estimula la circulación sanguínea de la extremidad isquémica mediante la relajación de las arteriolas y los esfínteres precapilares. Mejora las propiedades del flujo de la sangre aumentando la flexibilidad de los eritrocitos e inhibiendo su agregación. La activación de los trombocitos se inhibe de forma efectiva debido a la inhibición de la agregación, deformabilidad y secreción de sustancias desde los gránulos de estas células. De forma concomitante, aumenta la actividad fibrinolítica como resultado de la estimulación del activador del plasminógeno. El PGE1 inhibe la síntesis de colesterol de forma dosis-dependiente e induce una disminución de la actividad de los receptores LDL, reduciendo la captación celular de colesterol. El PGE1 aumenta el suministro de oxígeno y glucosa y justifica una utilización mejorada de estos sustratos en los tejidos isquémicos.

La infusión de PGE1 en la enfermedad arterial periférica oclusiva resulta en una atenuación o alivio completo del dolor, así como también en la curación parcial o completa de las ulceraciones isquémicas. El estado favorable de la enfermedad arterial oclusiva conseguido con este tratamiento se mantiene durante más de 1 año tras la finalización del mismo.

Farmacocinética

Metabolismo

Alprostapint 20 µg – concentrado para solución para infusión, tiene una semivida plasmática de eliminación *in vivo* muy corta (aproximadamente 30 segundos).

Aproximadamente un 80% del alprostadil en circulación sistémica se metaboliza en su primer paso a través de los pulmones (principalmente por oxidación beta y omega).

Eliminación

La semivida de eliminación es de aproximadamente 1.6 horas. Los metabolitos se eliminan principalmente por los riñones (64 – 73% por 24 horas). El 15% se elimina por las heces.

DATOS PRECLÍNICOS

Los estudios de mutagenicidad revelaron que el alprostadil no tiene especial potencial mutagénico.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad debido a la duración del uso terapéutico, así como a los resultados de los estudios de toxicidad crónica y test de mutagenicidad. Los datos de los estudios no clínicos no muestran potencial teratogénico de alprostadil.

Alprostadil no afecta la fertilidad ni el desarrollo postnatal.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Terapia intravenosa

En base a la experiencia obtenida hasta la fecha, la terapia intravenosa puede aplicarse de acuerdo con el siguiente esquema de dosificación:

El contenido de 2 ampollas – 1 ml cada una – de Alprostapint 20 µg – concentrado para solución para infusión (40 µg de Alprostadil) se diluye con 50 – 250 ml de solución de cloruro de sodio para obtener una solución transparente e incolora. Esta solución se infunde en forma intravenosa durante un periodo de 2 horas. (= 333 ng/min; velocidad de infusión: 0,4 – 2 ml/min, con 50 ml, utilizando una bomba de infusión).

Esta dosis se infunde por vía intravenosa una vez por día; en casos de síntomas clínicos graves hasta 2 veces por día.

En forma alternativa, pueden administrarse 3 ampollas de Alprostapint 20 µg – concentrado para solución para infusión (60 µg de Alprostadil) una vez al día en soluciones preparadas de 50 – 250 ml, infundidas por vía intravenosa durante un periodo de 3 horas (=333 ng/min; velocidad de infusión: 0,3 – 1,4 ml/min, con 50 ml, utilizando una bomba de infusión).

Posología en pacientes con función renal deteriorada:

En pacientes cuya función renal se encuentra deteriorada (niveles de creatinina superiores a 1,5 mg/dl, tasa de filtración glomerular (TFG) por debajo de 90 ml/min), el tratamiento debe iniciarse con 1 ampolla de Alprostapint 20 µg – concentrado para solución para infusión (20 µg PGE₁) administrada dos veces al día durante un periodo de 2 horas.

Transcurrido entre 2 y 3 días, y de acuerdo con la condición clínica general, la dosis puede incrementarse hasta alcanzar la “dosis normal” antes mencionada.

En pacientes con insuficiencia renal o problemas cardíacos, el volumen total de infusión no debe exceder los 50 – 100 ml/día, debe utilizarse una bomba de infusión.

Pacientes de edad avanzada:

En pacientes mayores a los 65 años de edad el tratamiento de efectuarse utilizando el esquema general de dosis.

Posología en pacientes con función hepática deteriorada:

La administración de Alprostadil está contraindicada en pacientes con signos de daño hepático agudo o daño hepático severo conocido (vea también la Sección – Contraindicaciones).

Niños y adolescentes:

Alprostapint 20 µg – concentrado para solución para infusión, no debe usarse en niños y adolescentes menores a los 18 años de edad. (Vea también la Sección – Advertencias y precauciones).

Modo de administración:

Se administra como infusión intravenosa luego de diluido con el diluyente apropiado (vea sección “Instrucciones de uso”)

Instrucciones de uso:

Un vehículo apropiado para la infusión intravenosa es una solución salina fisiológica. Aún no se ha estudiado su compatibilidad con las otras soluciones para infusión. (Vea la Sección Incompatibilidades).

La solución para infusión debe prepararse inmediatamente antes de ser utilizada. La solución reconstituida tiene una vida útil de 24 horas cuando se conserva en heladera (entre 2 y 8 °C). Una vez transcurrido dicho periodo deberá descartarse.

No debe agregarse ningún otro producto a la solución para infusión (vea la Sección Incompatibilidades). Si fuese necesario administrar otros medicamentos en forma concomitante, se debe utilizar una vía intravenosa distinta. Si esto resultase imposible, deberá asegurarse previamente la compatibilidad de los medicamentos.

Duración del tratamiento:

Luego de un periodo de tratamiento de tres semanas deberá decidirse si la continuidad del tratamiento aporta algún beneficio clínico. Si no se obtiene una respuesta terapéutica positiva, el tratamiento debe suspenderse.

El tratamiento no debe superar las 4 semanas.

CONTRAINDICACIONES:

Alprostadil está contraindicado en:

- Hipersensibilidad al Alprostadil o a cualquiera de los excipientes del producto.
- Insuficiencia de la función cardíaca, tal como insuficiencia cardíaca de clase funcional III y IV según la clasificación del New York Heart Association (NHHA), arritmia hemodinámicamente relevante, enfermedad cardíaca coronaria controlada en forma inadecuada, estenosis y/o insuficiencia de la válvula mitral y/o aórtica, antecedente de infarto de miocardio en los últimos 6 meses.
- Edema pulmonar agudo o antecedente de edema pulmonar en pacientes con insuficiencia cardíaca.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave o enfermedad veno-oclusiva pulmonar.
- Infiltración pulmonar diseminada.
- Tendencia a las hemorragias, como en el caso de pacientes con úlcera duodenal y/o gástrica sangrante activa.
- Embarazo y lactancia.
- Antecedentes de accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses,
- Hipotensión severa.
- Pacientes con signos de insuficiencia hepática aguda (niveles elevados de transaminasas o gamma GT) o con historia previa conocida de insuficiencia hepática aguda.
- Contraindicación general a la terapia de infusión (como en el caso insuficiencia cardíaca congestiva, edema cerebral o pulmonar o hiperhidratación).
- Fase pre y post operatoria y durante la cirugía.
- Pacientes con abstinencia compulsiva de alcohol.
- Niños y adolescentes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO:

Los pacientes que reciben alprostadil deben ser cuidadosamente controlados durante la administración de cada dosis. Deben solicitarse controles periódicos de la función cardiovascular, que incluyan el monitoreo de la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca, y el equilibrio electrolítico. Antes de que el paciente se retire debe controlarse que su condición cardiovascular sea estable.

Los pacientes con insuficiencia renal deben ser cuidadosamente controlados (mediante pruebas de la función renal y del equilibrio electrolítico, por ejemplo). Para evitar síntomas de hiperhidratación, el volumen de infusión de alprostadil no debe superar los 50 – 100 ml/día (bomba de infusión) y debe observarse estrictamente el tiempo de infusión indicado en la Sección Posología y administración.

Alprostadil sólo debe ser administrado por médicos con experiencia en el tratamiento de la enfermedad arterial periférica oclusiva y que estén familiarizados con el monitoreo de las funciones cardiovasculares, y deberán contar con instalaciones adecuadas.

Alprostadil no debe administrarse mediante inyección en bolo.

Alprostadil no debe administrarse a mujeres que pueden quedar embarazadas.

No se recomienda el uso de Alprostadil en pacientes pediátricos.

GI Alprostapint 20 mcg 5 x 1 ml AR

Mat.Nr.:	106257
PHC:	2780 Standard (Standardcode)
Colors:	black ■
Size:	offen: 148 x 480 mm gefaltz: 148 x 240 mm
Schrift:	8 pt
VAA:	Ma. 87 Cartonierer C100 Ampullierung
Version:	180730 mb; Neueinführung 180831 eob; Txt

Bewegungsrichtung
moving direction



Bewegungsrichtung
moving direction

Si bien la experiencia previa no evidenció efectos negativos relacionados con el uso del producto, Alprostadil 20 µg – concentrado para solución para infusión, sólo debe administrarse bajo un estricto control médico en el caso de las siguientes enfermedades:

- Insuficiencia renal grave
- Diabetes mellitus no controlada adecuadamente
- Insuficiencia cerebro-vascular grave
- Trombocitosis (recuento de trombocitos > 400.000/µl)
- Polineuropatía periférica
- Antecedentes de cálculos en la vesícula biliar
- Úlcera gástrica o úlcus anamnesis
- Glaucoma
- Epilepsia.

En caso de sobredosis, además de una mayor incidencia de efectos adversos, puede ocurrir hipotensión y taquicardia reflexiva como resultado del efecto vasodilatador. Si se presentaran otros síntomas de sobredosis, deberá reducirse la dosis de Alprostadil 20 µg – concentrado para solución para infusión; en caso contrario, la terapia deberá discontinuarse.

El tratamiento de los síntomas de sobredosis debe ser sintomático; sin embargo, por lo general no es necesario debido a que la sustancia se metaboliza rápidamente. El paciente sólo podrá ser dado de alta cuando su condición cardiovascular sea estable.

No deben mezclarse otros fármacos con la solución para infusión (Ver Posología y modo de administración). Si es necesario administrar otros fármacos de forma concomitante, deben administrarse a través de un acceso venoso distinto. Si esto no es posible, debe determinarse antes la compatibilidad entre los medicamentos para la administración conjunta.

Este fármaco contiene 750 mg de alcohol etílico por ampolla, lo que equivale a 60 ml de cerveza ó 25 ml de vino por dosis máxima única de 3 ampollas. Por lo tanto, resulta perjudicial para personas que padecen alcoholismo y debe ser tenido en cuenta en mujeres embarazadas o lactantes, niños y en grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Dado que alprostadil posee propiedades vasodilatadoras y debido a que, in vitro, es un inhibidor leve de la agregación de plaquetas, debe tenerse especial cuidado en pacientes que reciben otros vasodilatadores o anticoagulantes en forma concomitante. Dado que alprostadil puede aumentar la acción de los antihipertensivos y vasodilatadores, debe monitorizarse intensivamente la presión sanguínea en pacientes que reciben estos fármacos.

La eficacia de los agentes utilizados para el tratamiento de la enfermedad cardíaca coronaria puede verse incrementada.

Embarazo y lactancia:

Alprostadil no debe administrarse a mujeres que puedan quedar embarazadas, a mujeres embarazadas, ni a mujeres en período de lactancia.

Las mujeres con potencial de embarazo que deban recibir Alprostadil deberán utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento.

Se han realizado estudios preclínicos de fertilidad y no se espera que Alprostadil afecte la fertilidad si se administra a la dosis clínica recomendada.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria:

Alprostadil puede reducir la presión arterial sistólica y por lo tanto puede influir moderadamente la capacidad de manejar y utilizar maquinarias. Deberá advertirse a los pacientes acerca de esta posibilidad y recomendarles que eviten la conducción de vehículos y el manejo de maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS:

A continuación, se detallan las reacciones adversas clasificadas por sistema orgánico y por frecuencia. Para clasificar la frecuencia de eventos adversos se han utilizado los siguientes términos:

Muy frecuentes	≥ 1/10
Frecuentes	≥ 1/100 to < 1/10
Poco frecuentes	≥ 1/1.000 a < 1/100
Raros	≥ 1/10.000 a < 1/1.000
Muy raros	< 1/10.000
Frecuencia no conocida	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Cambios reversibles en los parámetros de laboratorio, aumento de CRP (proteína reactiva C).

Raros: Trombocitopenia, leucopenia, leucocitosis.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea.

Poco frecuentes: Vértigo, sensación de debilidad, fatiga.

Raros: Estados de confusión, convulsión de origen cerebral.

Frecuencia no conocida: Accidente cerebrovascular

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: Variaciones de la presión sanguínea (especialmente hipotensión), taquicardia, dolor en el pecho, palpitaciones, angina de pecho.

Raros: Arritmia, insuficiencia cardíaca bi-ventricular.

Frecuencia no conocida: Infarto de miocardio

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino

Raros: Edema pulmonar agudo, bradipnea, hipercapnia.

Frecuencia no conocida: Disnea

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Síntomas gastrointestinales (ej. náuseas, vómitos, diarrea, dolores abdominales, anorexia); aceleración de las propiedades de alprostadil (diarrea, náusea, vómito).

Muy raros: Hiperplasia de la mucosa gástrica en el antro, posible cierre del píloro.

Trastornos hepatobiliares

Raros: Valores elevados en pruebas de la función hepática (transaminasas).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Enrojecimiento, edema, ruborización.

Poco frecuentes: Reacciones alérgicas (hipersensibilidad cutánea como erupciones, molestias en las articulaciones, reacciones febriles, sudoración, escalofríos).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Muy raros: Hiperostosis reversible de los huesos largos tras más de 2 – 4 semanas de tratamiento.

Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración

Frecuentes: Dolor, cefalea, después de la administración intra-arterial: sensación de calor, sensación de inflamación, edema localizado, parestesia.

Poco frecuentes: Después de la administración intravenosa: sensación de calor, sensación de inflamación, edema localizado, parestesia.

Muy raros: Anafilaxia/reacciones anafilactoides

Frecuencia no conocida: Flebitis en el sitio de la inyección, trombosis en el sitio de inserción del catéter, hemorragia localizada.

SOBREDOSIS:

En caso de sobredosis de alprostadil puede producirse una caída de la presión arterial con taquicardia. Otros síntomas que pueden presentarse son: síncope vasovagal con palidez, sudoración, náuseas, y vómitos. Los síntomas locales pueden ser: dolor, edema, y enrojecimiento a nivel de vena infundida.

Tratamiento

Si se producen síntomas de sobredosis, se deberá reducir la dosis de Alprostadil 20 µg – concentrado para solución para infusión, o suspender la administración. En caso de hipotensión, se debe elevar las piernas del paciente en posición supina.

El tratamiento de los síntomas de la sobredosis es sintomático, pero generalmente no se requieren debido a la rápida metabolización de Alprostadil. Si persisten los síntomas, se deben realizar pruebas de diagnóstico cardíaco.

Si está indicado, se pueden administrar si es necesario simpaticomiméticos.

Información exclusiva para Argentina

Ante la eventualidad de sobredosis concurrir al hospital mas cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

CONSERVACIÓN:

Conservar en refrigeración (2 °C – 8 °C). Proteger de la luz.

PRESENTACIÓN:

Envase con 5 ampollas; cada ampolla contiene 1 ml.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual; no se lo recomienda a otras personas

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pint-Pharma GmbH
Wipplingerstraße 34, Topp 112
1010 Wien, Austria

FABRICADO POR

BAG Health Care GmbH
Amtsgerichtstraße 1 – 5, 35423 Lich, Alemania

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR

Biotoscana Farma S.A
Av. Arturo Illia 668, Villa Sarmiento. Pcia de Bs As.
Director Técnico: Farm. Diego N Congiusta. Matrícula Nacional: 17336
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° 56835

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Fecha de la Última Revisión: Abril 2018 Versión 1

-Biotoscana

PGI100ARG0718