

**Prostavasin<sup>®</sup>**  
**alprostadil**  
**20 mcg**  
**Pó Líófilo Injetável**

USO INTRAVENOSO OU INTRA-ARTERIAL - USO ADULTO

**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**

Pó líófilo injetável. Ampolas com 20 mcg de alprostadil. Caixa com 10 ampolas.

**ADVERTÊNCIA**

PROSTAVASIN<sup>®</sup> (alprostadil) só deve ser usado por médicos com experiência em angiologia, familiarizados com métodos modernos de monitoração contínua das funções cardiovasculares e que tenham acesso a equipamentos apropriados.

**COMPOSIÇÃO**

Cada ampola de pó líófilo contém:

alprostadil ..... 20 mcg  
excipientes q.s.p. .... 48,2 mg  
(alfadex e lactose)

**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°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

**Prazo de validade:** Desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, PROSTAVASIN<sup>®</sup> (alprostadil) apresenta prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação. Não utilize o medicamento após o vencimento do prazo de validade.

**Gravidez e lactação:** PROSTAVASIN<sup>®</sup> (alprostadil) 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.

**Cuidados de administração:** PROSTAVASIN<sup>®</sup> (alprostadil) só deve ser usado por médicos com experiência em angiologia, familiarizados com métodos modernos de monitoração contínua das funções cardiovasculares e que têm acesso a equipamentos apropriados.

Siga a orientação do seu médico, sempre respeitando os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

**Reações adversas:** Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**Contra-indicações e precauções:** Hipersensibilidade ao alprostadil ou aos outros componentes da fórmula. 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**

**MODO DE AÇÃO**

O alprostadil ou prostaglandina E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) é o ingrediente ativo de PROSTAVASIN<sup>®</sup> (alprostadil). 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 formação de trombos pela inibição da ativação de plaquetas e sua deposição sobre as lesões; prevenção dos efeitos danosos ao tecido pela inibição da ativação de neutrófilo; melhora da microcirculação e oxigenação pela modificação do eritrócito; restauração do mecanismo isquêmico devido à melhor utilização de oxigênio e glicose, além de possuir efeito antiaterosclerótico.

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.

**FARMACOCINÉTICA**

PROSTAVASIN<sup>®</sup> (alprostadil) é administrado via intravenosa ou intra-arterial. Ao preparar a solução reconstituída, o composto de inclusão (PGE<sub>1</sub> - alfa-ciclodextrina) se dissocia nos componentes PGE<sub>1</sub> e  $\alpha$ -CD (alfa-ciclodextrina); assim, a farmacocinética de ambos os fármacos são independentes.

A PGE<sub>1</sub> é uma substância endógena com uma meia-vida extremamente curta. Após infusão intravenosa de 60 mcg de PROSTAVASIN<sup>®</sup> (alprostadil)/2 horas em voluntários saudáveis, foram medidos níveis plasmáticos máximos cerca de 5 pg/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<sub>1</sub> sofre biotransformação predominantemente nos pulmões. Durante a passagem pelos pulmões, 60% a 90% são metabolizados, onde os principais metabólitos são a 15-ceto-PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>0</sub> e 15-ceto-PGE<sub>0</sub>. Destes, a PGE<sub>0</sub> é equipotente à PGE<sub>1</sub> em vários testes biológicos. Em experimentos com animais, a PGE<sub>0</sub> foi 14% a 41% tão potente quanto a PGE<sub>1</sub>. Os outros metabólitos são menos ativos.

A PGE<sub>0</sub> é encontrada no plasma e sua meia-vida é de 1 minuto (fase  $\alpha$ ) e 30 minutos (fase  $\beta$ ). 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 Fontaine 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).

**CONTRA-INDICAÇÕES**

Hipersensibilidade ao alprostadil ou aos outros componentes da fórmula.

PROSTAVASIN<sup>®</sup> (alprostadil) 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<sup>®</sup> (alprostadil) 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 paci-

**FORMATO:** 130 x 250mm  
**COR:** Black  
**CODIGO:** 7670

**FINALIZAÇÃO:** DOBRADA (3 dobras finalizando aproximadamente 31mm)  
**MODELO DE BOLA:** 2ptvp14  
**SUBSTITUI O CODIGO:** 5996

entes nos quais o efeito de PROSTAVASIN® (alprostadil) 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 e um dia após o tratamento com PROSTAVASIN® (alprostadil).

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 freqüentes 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

PROSTAVASIN® (alprostadil) não deve ser administrado a gestantes ou mulheres em fase de lactação.

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

PROSTAVASIN® (alprostadil) 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) a pacientes que estejam recebendo fármacos que retardam a coagulação sanguínea (anti-coagulantes, inibidores da agregação plaquetária) pode aumentar a propensão a hemorragias nesses pacientes.

#### REAÇÕES ADVERSAS

Dor, eritema e edema freqüentemente ocorrem no membro recebendo a infusão durante a administração intra-arterial de PROSTAVASIN® (alprostadil). 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., diarreia, 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).

#### 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):

Dissolver o conteúdo de uma ampola do pó lífilo de PROSTAVASIN® (alprostadil) (equivalente a 20 mcg de alprostadil) em 50 mL de solução fisiológica.

A dose recomendada para terapia intra-arterial com PROSTAVASIN® (alprostadil) 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 1/4 ou 1/2 ampola de PROSTAVASIN® (alprostadil)).

#### Terapia intravenosa com PROSTAVASIN® (alprostadil):

Recomenda-se dissolver o conteúdo de 2 ampolas de PROSTAVASIN® (alprostadil) (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), 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.

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) 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) 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, a solução de infusão deve ser utilizada em até 12 horas após seu preparo. O prazo de validade de PROSTAVASIN® (alprostadil) pó lífilo 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 cateter, e este deve ser reposicionado.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.1213.0208

Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia Guimaraes - CRF-SP nº 12.449

Nº do lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

Fabricado por: SCHWARZ PHARMA AG  
Alfred Nobel Str. 10 - 40789 - Monheim - Alemanha

 **Biosintética**

*Cuidados pela vida*

Importado e embalado por:  
BIOSINTÉTICA FARMACÉUTICA LTDA.  
Av. das Nações Unidas, 22.428  
São Paulo - SP  
CNPJ nº 53.162.095/0001-06  
Indústria Brasileira

Biosintética Assistance: 0800-0151036  
[www.biosintetica.com.br](http://www.biosintetica.com.br)

7670