

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ALPROSTAPINT SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mcg /mL

~~Resumen de las características del producto:~~

1. DENOMINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA
ALPROSTAPINT SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mcg /ml

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ampolla de 1 ml contiene:

Alprostadil 20,00 µg

Alcohol ~~absolute~~ **Etanol anhidro** hasta 1 ml

3. FORMA FARMACÉUTICA

Alprostapint 20 µg se presenta como concentrado para infusión conteniendo 20 µg de Alprostadil en 1 ml de ~~alcohol absolute~~ **etanol anhidro**. El concentrado debe diluirse antes de la administración (ver "Posología y forma de administración").

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

4.2. Posología y método de administración

4.2.1. Dosificación

De acuerdo con la experiencia acumulada, el tratamiento intravenoso puede realizarse de acuerdo con la siguiente pauta:

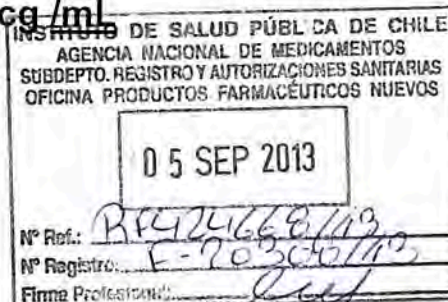
~~Se diluye el contenido de 2 ampollas de Alprostapint 20 µg (40 µg PGE1) en 50 a 250 ml de vehículo y se infunde intravenosamente durante un periodo de 2 horas. (= 333 ng/min; velocidad de infusión 0,4-2 ml/min con bomba de infusión). Esta dosis se administra una vez al día; si el cuadro clínico es grave, puede usarse hasta 2 veces al día.~~

40 µg/12 horas: disolver el contenido de 2 ampollas de Alprostapint (equivalente a 40 µg de alprostadil) en 50-250 ml de solución salina fisiológica e infundir la solución resultante por vía intravenosa durante un período de 2 horas.

60 µg/24 horas: disolver el contenido de 3 ampollas de Alprostapint (equivalente a 60 µg de alprostadil) en 50-250 ml de solución salina fisiológica e infundir la solución resultante por vía intravenosa durante un período de 2-3 horas.

4.2.1.1. Dosificación en pacientes con función renal alterada:

Si los niveles de creatinina son superiores a 1,5 mg/dl, el tratamiento debe iniciarse con 1 ampolla de Alprostapint 20 µg dos veces al día (40 µg PGE1) durante un período de 2 h. De



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ALPROSTAPINT SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mcg /mL

acuerdo con la sintomatología clínica, la administración puede prolongarse hasta 2 o 3 días, según el esquema antes indicado.

En pacientes con insuficiencia renal y en pacientes con problemas cardíacos, el volumen de infusión no debe exceder de 50 – 100 ml/día, empleando para ello una bomba de infusión.

4.2.2. Modo de administración:

Infusión I.V. tras la dilución con un vehículo apropiado (ver "Instrucciones de uso").

4.2.3. Instrucciones de uso:

Alprostapint 20 µg está previsto para infusión intravenosa.

Las soluciones apropiadas para la dilución de Alprostapint 20 µg son solución salina fisiológica o solución de glucosa al 5%.

La solución de infusión debe prepararse inmediatamente antes de su uso. La solución preparada es estable durante 24 horas cuando es almacenada bajo refrigeración (2-8°C). Las soluciones que llevan más de 24 horas de preparadas no deben utilizarse.

4.2.4. Duración del tratamiento:

Tras un tratamiento de tres semanas debe tomarse una decisión respecto a si es realmente útil continuar el tratamiento. Si no se consigue una respuesta terapéutica positiva la duración del tratamiento, en cualquier caso, no superará las 4 semanas.

4.3. Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a algún componente del producto.

Pacientes con problemas cardíacos descompensados, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, infarto de miocardio o ataque cardíaco dentro de los 6 meses anteriores al inicio del tratamiento.

Pacientes con sospecha clínica o radiológica de edema pulmonar o con síntomas de inicio de un edema pulmonar (p. ej. infiltraciones pulmonares) y con alteración ventiladora obstructiva grave.

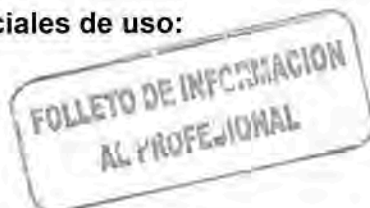
Pacientes con síntomas de enfermedad hepática aguda (transaminasas elevadas) o deterioro hepático grave.

Diagnóstico de complicaciones hemorrágicas (úlceras recientes en el estómago o intestino, politraumatismo).

Contraindicaciones comunes para la terapia de infusión tales como insuficiencia cardíaca descompensada, edema pulmonar o cerebral, daño renal (oligo o anuria) e hiperhidratación.

Aunque con la experiencia actual no hay motivos de riesgo, la aplicación de Alprostapint 20µg debe realizarse únicamente bajo estrecha supervisión médica en los siguientes casos: daño renal grave, diabetes mellitus no controlada adecuadamente, insuficiencia cerebro-vascular grave, trombocitosis (más de 400.000 / µl), polineuropatía periférica, historia de cálculos en la vesícula biliar, úlcus ventriculi, historia de úlceras, glaucoma, epilepsia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de uso:



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ALPROSTAPINT SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mcg /mL

Alprostapint 20 µg sólo debe ser administrado por médicos con experiencia angiológica que estén familiarizados con las modernas posibilidades de control cardiovascular y que puedan acceder a instalaciones y equipos adecuados para el manejo de estos pacientes.

Aunque por la experiencia acumulada hasta el momento no se dispone de datos sobre efectos negativos, Alprostapint 20 µg debe utilizarse únicamente con una estrecha monitorización en las siguientes enfermedades: insuficiencia renal grave, diabetes melitus no controlada adecuadamente, insuficiencia cerebro-vascular grave, trombocitosis (recuento de plaquetas mayor de 400.000/µl), polineuropatía periférica, historia de cálculos en la vesícula biliar, presencia o historia de ulcus ventriculi, glaucoma, epilepsia.

En pacientes con la función cardíaca alterada y tratados con antihipertensivos y en pacientes con enfermedad coronaria deben monitorizarse cuidadosamente los parámetros cardiovasculares durante el tratamiento con Alprostapint 20 µg y durante el día posterior al tratamiento. En estos casos los volúmenes de infusión del vehículo de 50 – 100 ml/día (debe usarse bomba de infusión) no deben ser excedidos a fin de evitar síntomas de hiperhidratación y debe seguirse cuidadosamente, la función cardiovascular (p. ej. presión sanguínea y ritmo cardíaco), incluyendo si es necesario el control del peso corporal, balance hidro-electrolítico, registro de la presión venosa central o control ecocardiográfico. En el mismo sentido, los pacientes con edemas periféricos o con función renal deficiente (creatinina sérica mayor de 1,5 mg/dl) deben vigilarse estrechamente.

No deben mezclarse con la solución para infusión otros fármacos (ver 4.2. "Dosificación, modo de administración y duración de la terapia"). Si se han de 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 en el bypass.

Este fármaco contiene 750 mg de alcohol etílico/mL, por lo que no debe administrarse a alcohólicos.

4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Durante el tratamiento con Alprostapint 20 µg puede aumentarse la acción hipotensora de los antihipertensivos.

Puesto que PGE1 posee actividad antiagregante, pueden aumentarse los efectos de los inhibidores de la agregación plaquetaria y de fibrinolíticos.

Sólo deben administrarse otros vasodilatadores de forma concomitante a Alprostapint 20 µg bajo estrecho control del sistema cardiovascular.

4.6. Embarazo y lactancia:

Hasta el momento no se dispone de experiencia con Alprostapint 20 µg por lo que no debe utilizarse durante estos periodos.

4.7. Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria:

No procede.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ALPROSTAPINT SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mcg /mL

4.8. Reacciones adversas:

En el lugar de infusión o en el miembro infundido puede aparecer dolor, edema, enrojecimiento, calor, sensación de debilidad, prurito, vasalgia, angiítis y flebitis.

En gran medida, estos efectos son reversibles y pueden reducirse disminuyendo la dosis.

Las reacciones adversas generales incluyen dolor de cabeza, fiebre, sensación de calor, escalofríos, sudoración y sofocos, alteraciones gastrointestinales (vómitos, náuseas, anorexia, diarrea, dolor abdominal), reacciones cutáneas (síntomas alérgicos, prurito), parestesias, dolor articular, variaciones de la presión sanguínea (especialmente hipotensión), vértigo y fatiga, desorientación, taquicardia, taquiarritmias, palpitaciones y dolor en el pecho.

En casos aislados, se ha informado del desarrollo de edema pulmonar agudo o de insuficiencia cardíaca global.

Tras el tratamiento durante más de 2 – 4 semanas y en casos aislados se ha descrito hiperostosis de los huesos largos, habitualmente reversible.

Durante el tratamiento pueden aparecer cambios en los parámetros de laboratorio, parámetros que habitualmente vuelven a sus valores normales tras finalizar el tratamiento (aumento de CRP, de transaminasas, aumento de plaquetas y cambios en el recuento leucocitario).

Por el efecto antiagregante de PGE1, puede aumentar el efecto de los inhibidores de la agregación plaquetaria y de los fibrinolíticos.

Únicamente deben administrarse otros vasodilatadores concomitantemente a Alprostapint 20 µg bajo estricta monitorización del sistema cardiovascular.

4.9. Sobredosificación:

Además de una mayor incidencia de reacciones adversas pueden aparecer hipotensión y taquicardia refleja (causadas por el efecto vasodilatador).

Si aparecen síntomas de sobredosis debe reducirse la dosificación de Alprostapint 20 µg o interrumpir el tratamiento. La sobredosificación exige tratamiento sintomático, pero habitualmente no es necesario debido a que la sustancia se metaboliza rápidamente.

5. Propiedades farmacológicas

5.1. Propiedades farmacodinámicas

~~Alprostapint 20 µg aumenta el flujo de sangre mediante relajación de las arteriolas y de los esfínteres pre-capilares. Mejora las características del flujo sanguíneo a través del aumento de la flexibilidad de los eritrocitos y mediante la inhibición de la agregación, deformabilidad y secreción de sustancias intraplaquetarias. A la vez la actividad fibrinolítica aumenta mediante la estimulación del activador del plasminógeno. Alprostapint inhibe la síntesis de colesterol de forma dosis dependiente y causa una disminución de la actividad de los receptores de LDL, por medio de la cual se reduce la captación intracelular de colesterol. Alprostapint origina un aumento de la presencia de oxígeno y glucosa y un mejor uso de estos sustratos en el tejido isquémico. Se ha demostrado que Alprostapint reduce la actividad mitótica y la proliferación de las células de la musculatura lisa.~~



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ALPROSTAPINT SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mcg /mL

~~Además, Alprostapint incrementa la activación de los granulocitos y macrófagos con la consiguiente secreción de productos metabólicos tóxicos, que es un mecanismo clave en la patogénesis del daño tisular en los procesos inflamatorios y probablemente en los procesos isquémicos.~~

Una infusión de Alprostapint en la arteriopatía oclusiva periférica produce una reducción o una supresión del dolor en reposo y una parcial o completa recuperación de las ulceraciones isquémicas.

Mediante este tratamiento puede alcanzarse una favorable evolución de la arteriopatía oclusiva periférica, que se mantiene incluso tras finalizar el tratamiento.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Alrededor de un 80% del Alprostapint circulante se metaboliza en el primer pase a través de los pulmones (principalmente mediante β -y-oxidación). La excreción de los metabolitos se realiza principalmente a través de los riñones.

6. Datos farmacéuticos

6.1. Relación de excipientes

Alprostapint 20 μ g contiene los siguientes excipientes:

~~Alcohol absolute~~ **Etanol anhidro**

6.2. Incompatibilidades

Los vehiculos apropiados para la infusión i.v. de Alprostapint 20 μ g son la solución salina fisiológica y la solución de glucosa al 5%. La compatibilidad con otras soluciones no se ha determinado.

6.3. Período de validez

Treinta y seis (36) meses a partir de la fecha de fabricación cuando se almacena bajo las condiciones recomendadas: 2°-8° C (refrigerador)

Alprostapint 20 μ g no contiene conservantes, por lo que las ampollas son solamente monodosis.

La solución preparada para uso inmediato es estable durante 24 horas cuando es refrigerada (2-8°C).

6.4. Precauciones especiales de almacenamiento

Almacenar entre 2° y 8° C (refrigerador) protegido de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Alprostapint 20 μ g se presenta en una ampolla de vidrio marrón de 1 ml, calidad hidrolítica clase I F. Eur. Una caja contiene x ampollas de 1 ml.

6.6 Instrucciones:

Ver. 4.2. "Dosificación y administración".



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ALPROSTAPINT SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mcg /mL**

7. Propietario de la autorización de comercialización

Pint-Pharma GmbH
Viena, Austria

8. Importador por:

Ver envase

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL