

PROSTAVASIN

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Pó liofilizado para solução injetável
20 mcg

MODELO DE BULA PARA PACIENTE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PROSTAVASIN

alprostadil alfaciclodextrina

APRESENTAÇÃO

Pó liofilizado para solução injetável 20 mcg: embalagem com 10 ampolas.

USO INTRAVENOSO OU INTRA-ARTERIAL USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola de pó liofilizado contém:

alprostadil alfaciclodextrina (equivalente a 20 mcg de alprostadil)666,7 mcg

Excipientes: lactose monohidratada.

II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento está indicado para o tratamento de doença arterial crônica (deficiência de circulação nos membros inferiores) nos estágios III e IV em pacientes não escolhidos para revascularização (desobstrução ou reconstrução da circulação nos vasos por procedimentos invasivos) ou naqueles em que a revascularização foi insatisfatória.

A administração endovenosa para portadores de doença arterial oclusiva crônica estágio IV não é recomendada.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Prostavasin atua promovendo a dilatação dos vasos acometidos por obstruções severas, melhorando as condições circulatórias e a oxigenação dos tecidos. O efeito benéfico ocorre geralmente após três semanas e o tratamento não deverá passar de 4 semanas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Prostavasin é contraindicado para:

- Pessoas com hipersensibilidade (alergia) ao alprostadil alfaciclodextrina ou aos outros componentes da fórmula.
- Pacientes com insuficiência cardíaca (coração enfraquecido ou com desempenho insuficiente) que apresentem queixa de falta de ar e cansaço para realizar esforços mínimos ou em repouso (classe funcional III ou IV de acordo com a Associação do Coração de Nova Iorque - NYHA);
- Pacientes com edema agudo de pulmões (água nos pulmões) ou histórico, na vigência de insuficiência cardíaca.
- Doença cardíaca coronariana (depósitos de gordura que podem obstruir a artéria coronária) inadequadamente tratada.
- Estenose aórtica e/ou mitral e/ou insuficiência (problemas nas válvulas mitral e/ou aórtica do coração)
- Casos de arritmias cardíacas hemodinamicamente relevantes (que provoquem sintomas acentuados como falta de ar, tontura e desmaios).
- Pacientes que tenham tido um infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral nos últimos seis meses.
- Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) ou Doença Venoso-Oclusiva Pulmonar (DVOP).
- Infiltração pulmonar disseminada.
- Hipotensão grave (pressão arterial muito baixa).
- Portadores de doenças hepáticas (doença do fígado) com sinais de dano hepático agudo (elevação das enzimas transaminases ou Gama GT) ou insuficiência da função hepática conhecida.
- Pacientes com Insuficiência Renal Grave (oligoanúria, TFG $\leq$ 29 ml/min/1,73m²).

- Pacientes com sangramento ativo ou potencial, como casos de gastrite erosiva aguda, úlcera gástrica (no estômago) e/ou duodenal ativa e/ou suspeita de hemorragia cerebral.
- Pacientes grávidas ou que estejam amamentando.
- Casos em que seja contraindicada a infusão de líquidos (ex: insuficiência cardíaca congestiva, edema pulmonar ou cerebral e hiperidratação).

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

Este medicamento é contraindicado para uso em pacientes com hepatopatia (distúrbio no fígado).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Portadores de insuficiência renal devem receber orientação médica antes de usar essa medicação.

Pacientes com Insuficiência Renal leve ($\text{TFG} \leq 89 \text{ ml/min/1,73m}^2$) ou moderada ($\text{TFG} \leq 59 \text{ ml/min/1,73m}^2$) devem avisar o médico de tal condição, a qual requer cuidadosa monitoração (por exemplo, equilíbrio de fluidos e testes da função renal).

Informe o médico caso você tenha histórico de doenças gastrointestinais, como gastrite erosiva, sangramento gastrointestinal, úlcera gástrica e/ou duodenal, ou histórico de suspeita de hemorragia cerebral, ou de qualquer outra condição de sangramento.

Caso esteja utilizando outro(s) medicamento(s), principalmente anticoagulantes e inibidores de agregação de plaquetas, informe o médico.

Alprostadil não deve ser administrado através de injeção em bolus.

Gravidez e lactação

Prostavasin é contraindicado em mulheres gestantes ou em fase de lactação. Não deve ser usado também para mulheres que tenham possibilidade de engravidar.

Categoria de Risco na Gravidez: C

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.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

Interações Medicamentosas

PROSTAVASIN pode inibir a agregação de plaquetas (coagulação). Informe seu médico caso esteja utilizando anticoagulantes ou inibidores da agregação plaquetária.

PROSTAVASIN pode aumentar o efeito de qualquer medicamento para baixar a pressão arterial. Informe seu médico caso esteja utilizando medicamentos anti-hipertensivos ou vasodilatadores.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve guardar este produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade. Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento possui uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Prostavasin apresenta-se como pó branco, isento de odor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

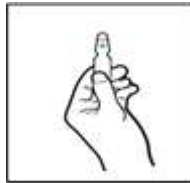
6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento necessita sempre de um profissional de saúde habilitado para sua aplicação conforme as orientações dadas pelo médico. Você não deverá nunca usar este medicamento sozinho.

O risco de administração por uma via não recomendada é a não obtenção do efeito esperado ou a ocorrência de efeitos indesejados.

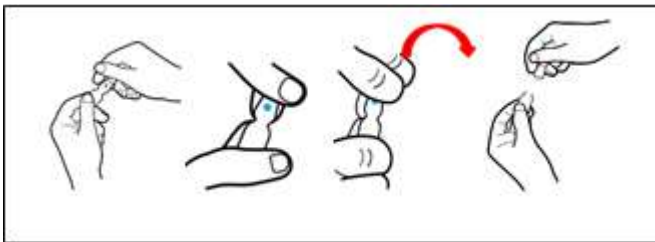
Orientações para reconstituição do Prostavasin:

1. Efetue assepsia das mãos com técnica apropriada e calce um par de luvas descartáveis.
Efetue assepsia da ampola.
Sugere-se limpar o gargalo da ampola com algodão embebido em álcool 70%.
2. Segure a ampola com a marca vermelha para cima.



3. A ampola de Prostavasin é pré-cortada abaixo do ponto azul (sistema OPC = *One Point Cut*). O OPC deve estar entre os polegares. Pressione com os polegares (apoio no estrangulamento) e apoie com os indicadores (envolver parte superior da ampola).

Quebre a ampola com a mão protegida por luvas. Para quebrá-la deve-se segurá-la a 45° e forçar este ponto para trás.



4. A reconstituição (dissolução) do pó liofilizado de 1 ampola deve ser realizada com 2 mL de diluente.

Para dissolução sugere-se como diluente solução fisiológica 0,9%.

Aspire o diluente utilizando-se de seringa/agulha.

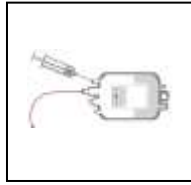
Introduza cuidadosamente o diluente aspirado dentro da ampola sem tocar as bordas externas, com o bisel voltado para baixo.

Não é necessário agitar.

Aspire a solução formada (pó liofilizado reconstituído com diluente) com a seringa/agulha.



5. O conteúdo aspirado deve ser diluído em bolsa de soro fisiológico de acordo com a via de administração.



Desprezar a ampola e os outros materiais (seringa e agulha) em recipiente adequado para coleta de materiais perfurantes/cortantes. Nunca guarde material residual.

Para informações sobre administração/diluição em bolsa de soro fisiológico e recomendações de doses, ver informações a seguir:

Terapia intra-arterial com Prostavasin nos estágios III e IV:

Diluir o conteúdo reconstituído de uma ampola do liofilizado de Prostavasin (equivalente a 20 mcg de alprostadil) em 50 ml de solução fisiológica.

A dose recomendada para terapia intra-arterial com Prostavasin 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).

Terapia intravenosa com Prostavasin no estágio III:

Recomenda-se diluir o conteúdo reconstituído de 2 ampolas de Prostavasin (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 por via endovenosa. 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):

Pacientes com Insuficiência Renal leve (TFG ≤ 89 ml/min/1,73m²) ou moderada (TFG ≤ 59 ml/min/1,73m²) devem avisar o médico de tal condição, a qual requerem cuidadosa monitoração (por exemplo, equilíbrio de fluidos e testes da função renal).

O tratamento intravenoso deve ser iniciado com 1 ampola de Prostavasin, 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.

Pacientes pediátricos:

Alprostadil não é recomendado para uso em população pediátrica.

Mulheres em idade reprodutiva:

Alprostadil não deve ser utilizado em mulheres que possam engravidar.

Administração e duração do uso:

O efeito benéfico de Prostavasin ocorre geralmente após três semanas. O tratamento não deverá exceder 4 semanas. Se não se verificarem os efeitos desejados nesse período, interromper o tratamento.

A via de administração endovenosa não é recomendada para portadores de doença arterial obstrutiva periférica em estágio IV.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser sempre administrado por um profissional de saúde habilitado e sob supervisão médica. Em caso de esquecimento de doses, não devem ser administradas doses dobradas.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

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

Dor, eritema e edema frequentemente ocorrem no membro recebendo a infusão durante a administração intra-arterial de Prostavasin. 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 gastrointestinais 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 (processo ósseo benigno, no qual ocorre um crescimento ósseo excessivo) 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.

Houve relatos de hiperglicemia (elevação do nível de glicose no sangue) associada com o tratamento com alprostadil têm surgido na literatura.

A seguir são listadas reações adversas classificadas de acordo com a frequência que são descritas na literatura médica.

Distúrbios no Sangue e Sistema Linfático

Raro ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$): trombocitopenia, leucopenia e leucocitose;

Distúrbios do Sistema Nervoso Central

Comum ($\geq 1/10$): cefaleia (dor de cabeça);

Raro ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$): estados confusionais e convulsão de origem cerebral;

Frequência não conhecida: acidente vascular cerebral;

Distúrbios do Sistema Cardiovascular

Incomum ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$): queda de pressão arterial, taquicardia e angina pectoris;

Raro ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$): arritmia e insuficiência cardíaca biventricular;

Frequência não conhecida: infarto do miocárdio.

Distúrbios Vasculares

Frequência não conhecida: hemorragia.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino

Raro ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$): edema pulmonar;

Frequência não conhecida: dispneia;

Distúrbios Gastrointestinais

Incomum ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$): náusea, vômitos e diarreia;

Raro ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$): alteração de enzimas hepáticas;

Frequência não conhecida: sangramento gastrointestinal.

Distúrbios hepatobiliares

Raro ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$): anormalidades das enzimas hepáticas

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): vermelhidão, edema e calor local

Incomum ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$): reações alérgicas (hipersensibilidade cutânea como *rash*, desconforto em articulações, reações febris, transpiração e calafrios).

Distúrbios gerais e/ou relacionados ao local da aplicação

Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): dor e cefaleia; após administração intra-arterial: sensação de inchaço e calor, edema localizado e parestesia;

Incomum ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$): após administração endovenosa: sensação de inchaço e calor, edema localizado e parestesia;

Muito raro ($< 1/10\ 000$): anafilaxia / reações anafiláticas;

Frequência não conhecida: flebite no local da injeção, trombose no local da ponta do cateter, sangramento localizado.

Durante a experiência pós-comercialização, foi observado que a reação adversa flebite (inflamação da parede dos vasos sanguíneos) no local da injeção ocorreu com incidência muito rara ($< 1/10\ 000$).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdosagem de PROSTAVASIN podem ocorrer os seguintes sintomas sistêmicos: queda da pressão arterial com aumento dos batimentos cardíacos, desmaios com palidez, sudorese, náuseas e vômitos.

Sintomas locais no trajeto da veia infundida podem incluir dor, edema e vermelhidão.

Em casos de superdosagem ou sintomas de superdosagem, a infusão deve ter seu fluxo reduzido ou interrompido imediatamente. Em caso de hipotensão, o paciente deve ser colocado deitado de costas e as pernas devem ser mantidas em posição elevada. Se os sintomas persistirem, devem ser realizados exames cardíacos e testes funcionais. Se necessário, devem ser administrados medicamentos para estabilizar as condições hemodinâmicas e circulatórias (por exemplo, agentes simpaticomiméticos). No caso de eventos cardiovasculares graves (por exemplo, isquemia miocárdica, insuficiência cardíaca), a infusão deve ser interrompida imediatamente e devem ser iniciadas medidas e tratamento de emergência.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

III- DIZERES LEGAIS

MS – 1.0573.0576

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP nº 30.138

Registrado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 – 20º andar

São Paulo – SP

CNPJ 60.659.463/0029-92

Indústria Brasileira

Fabricado por:

IDT Biologika GmbH

Dessau-RoBlau - Alemanha

Sob Licença de:

Aesica Pharmaceuticals GmbH

Monheim - Alemanha

Importado e embalado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Av. das Nações Unidas, 22.428 - São Paulo - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/11/2014	1000638/14-9	Inclusão Inicial de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Adequação à RDC 47/09	VP/VPS	20 MCG PÓ LIOF CX 10 AMP VD INC
15/12/2016	2606139/16-2	Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? VPS: 4.CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. SUPERDOSE	VP/VPS	20 MCG PÓ LIOF CX 10 AMP VD INC
07/02/2017	0209672/17-2	Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS: 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	20 MCG PÓ LIOF CX 10 AMP VD INC

15/05/2017	0896413/17-1	Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: 8. QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? III. DIZERES LEGAIS VPS: 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE III. DIZERES LEGAIS	VP/VPS	20 MCG PÓ LIOF CX 10 AMP VD INC
24/05/2018	0419901/18-4	Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: I.IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? VPS: I.IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 10. SUPERDOSE	VP/VPS	20 MCG PÓ LIOF CX 10 AMP VD INC
29/10/2018	1040148/18-2	Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: 3- QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? (Interações Medicamentosas) 8- QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS: 4- CONTRAINDICAÇÕES 5- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6- INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9- REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	20 MCG PÓ LIOF CX 10 AMP VD INC

18/04/2019	-	Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	28/09/2018	0959720/18-4	1440 – MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	14/01/2019	VP: III – Dizeres Legais VPS: 9. Reações Adversas III – Dizeres Legais	VP/VPS	20 MCG PÓ LIOF CX 10 AMP VD INC
------------	---	---	------------	--------------	--	------------	--	--------	------------------------------------