

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Nalador 500, 0,5 mg, pó para solução para perfusão
Sulprostona

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Nalador 500 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Nalador 500
3. Como utilizar Nalador 500
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Nalador 500
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Nalador 500 e para que é utilizado

Nalador 500, 0,5 mg pó para solução para perfusão.

A substância ativa é a sulprostona, um derivado sintético da prostaglandina E2.

Nalador 500 é um medicamento utilizado para:

- indução do aborto por motivo maternal ou fetal
- indução do parto em caso de morte fetal no útero
- tratamento de emergência em caso de hemorragias graves após um parto normal

2. O que precisa de saber antes de utilizar Nalador 500

Não utilize Nalador 500

- se tem alergia (hipersensibilidade) à sulprostona ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se sofre de uma perturbação respiratória caracterizada pelo arquejar, geralmente devida a uma alergia (asma brônquica)
- se sofre de uma inflamação crónica ou aguda da membrana mucosa dos brônquios, o que origina uma tosse espástica (bronquite espástica)
- se tem um coração lesado (mesmo sem sinais de falha cardíaca, tais como respiração difícil ou edema)

- se tem antecedentes de doenças vasculares, principalmente das artérias que fornecem sangue ao coração (vasos coronários)
- se tem pressão sanguínea elevada
- se sofre de uma perturbação grave do fígado
- se sofre de uma perturbação grave da função renal
- se tem glaucoma, uma doença do olho marcada pela pressão aumentada de fluido no globo ocular
- se tem uma infeção ginecológica aguda
- se sofre de colite ulcerosa, uma doença inflamatória crónica do intestino
- se tem úlcera aguda no estômago
- se tem anemia falciforme
- se tem uma forma de anemia chamada talassemia
- se tem qualquer doença grave em geral
- se teve uma cirurgia do útero anterior
- se tem a diabetes fora de controlo (diabetes não compensada)
- em caso de convulsões cerebrais
- em caso de uma séria malformação da sua glândula tiroide (tirotoxicose)

Se a sua criança está viva Nalador não deve ser utilizado para induzir o parto, uma vez que poderá ser prejudicial para a criança.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Nalador 500

Informe, por favor, o seu médico se é fumadora ou se tem os lípidos sanguíneos elevados (hiperlipidemia) e/ou diabetes.

Informe, por favor, o seu médico se sofre de uma doença que envolve o seu coração ou vasos sanguíneos (doença cardiovascular) ou está em risco de ter essa doença (ex.: porque é fumadora, tem os lípidos sanguíneos elevados (hiperlipidemia) ou sofre diabetes com os vasos sanguíneos danificados.

Após o tratamento com Nalador, o seu médico vai realizar uma curetagem ao seu útero para assegurar que o aborto está concluído.

O seu médico também terá em linha de conta a sua idade quando comparar o risco versus benefício do tratamento com Nalador 500.

Outros medicamentos e Nalador 500

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Alguns medicamentos podem afetar a forma como Nalador atua e podem originar efeitos secundários graves:

- metilergometrina ou derivados de ergot semelhantes (ex.: usados para tratar ou prevenir a enxaqueca),
- certos medicamentos para a dor (analgésicos dos grupo dos anti-inflamatórios não esteroides),
- oxitocina (ex.: utilizada para induzir o parto),
- prostaglandinas (ex.: utilizada para induzir o nascimento de uma criança ou aborto).

Nalador 500 com alimentos, bebidas e álcool

Não aplicável.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Se a sua criança ainda está viva, Nalador não deverá ser utilizado para induzir o parto, uma vez que pode ser prejudicial para a criança.

Desconhece-se se este medicamento é excretado no leite.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não aplicável.

3. Como utilizar Nalador 500

Utilizar este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Nalador 500 é um medicamento que só deve ser utilizado por ginecologistas experientes em clínicas equipadas com instalações modernas para a monitorização contínua das funções cardíacas e circulatórias (ex.: pressão sanguínea e batimento cardíaco) e com instalações para os cuidados intensivos.

Na secção 6. "A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde." é apresentada informação sobre a utilização adequada de Nalador e/ou em informação separada disponível pelo Titular de Autorização de Introdução no Mercado para os profissionais de saúde.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os seguintes efeitos secundários do Nalador são mencionados por frequência:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- náuseas
- vómitos

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- pressão sanguínea diminuída
- espasmo gástrico
- diarreia
- febre
- temperatura corporal aumentada

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- rutura do útero

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)

- sonolência
- dor de cabeça
- batimento lento do coração (bradicardia)
- acumulação de líquido nos pulmões (edema pulmonar)
- aumento na pressão sanguínea na artéria ou vasos nos seus pulmões
- constrição das vias aéreas dos pulmões (broncoconstrição)

Muito raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas):

- contração temporária, abrupta e focal dos músculos na parede de uma artéria no coração (espasmo coronário)
- fornecimento insuficiente de sangue ao músculo cardíaco (isquémia do miocárdio)
- distúrbio temporário do equilíbrio de fluidos e eletrólitos (sais e minerais) devido à eliminação de eletrólitos

Frequência desconhecida

- Aumento da tensão arterial
- Reacções de hipersensibilidade (urticária, choque alérgico)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Portugal

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Nalador 500

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

As ampolas de Nalador 500 devem ser conservadas a temperaturas entre 2°C e 8°C, no frigorífico. Este intervalo pode ser apenas excedido por um máximo de 8 dias, evitando temperaturas superiores a 25°C.

As soluções reconstituídas de Nalador 500 devem ser armazenadas no frigorífico a uma temperatura entre 2° e 8° C, devendo ser usadas num prazo até 12 horas após a sua preparação.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Nalador 500

- A substância ativa é a sulprostona, um derivado sintético da prostaglandina E2. Cada ampola contém 0,5 mg de sulprostona.
- Os outros componentes são a povidona e cloridrato de trometamol.

Qual o aspeto de Nalador 500 e conteúdo da embalagem

Nalador 500 é um pó liofilizado branco.

Nalador 500 apresenta-se em embalagens de 3 ampolas, de vidro castanho tipo I, de 500 µg de sulprostona.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Bayer Portugal, Lda
Rua Quinta do Pinheiro 5
2794-003 Carnaxide
Portugal

Fabricante

Bayer AG
Müllerstrasse, 178
13353 Berlim
Alemanha

Este folheto foi revisto pela última vez em

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Indicações terapêuticas

- Indução do aborto (indicação materna ou fetal)
- Indução do parto em caso de feto morto in-útero
- Tratamento de hemorragia pós-parto por atonia.

Posologia e modo de administração

Nalador 500 apenas deve ser utilizado por ginecologistas experientes em clínicas equipadas com instalações modernas para a monitorização contínua das funções cardíacas e circulatórias e com instalações para os cuidados intensivos.

De forma a evitar níveis plasmáticos de pico elevados e assegurar a correta monitorização e controlo aquando da administração por perfusão I.V., é fortemente recomendado que a administração do medicamento seja efetuada com um sistema de perfusão automático.

- Indução do aborto
- Indução do parto em caso de feto morto in-útero

O conteúdo de uma ampola é dissolvido em 250 ml ou 500 ml de soro fisiológico e administra-se por perfusão intravenosa.

Nalador 500 não deve ser administrado durante mais de 10 horas. Começar a terapia com a dose inicial (A, tabela 1). Se o efeito alvo não for alcançado, a dose pode ser aumentada até à dose máxima (B, tabela 1). A razão de perfusão máxima nunca deve ser excedida, uma vez que maiores concentrações séricas aumentam a possibilidade de reações adversas. A perfusão requer supervisão constante.

Tabela 1)

Razão de perfusão	Volume de perfusão de $\mu\text{g}/\text{min}$	500 μg de Nalador 500 como				$\mu\text{g}/\text{hora}$
		perfusão 250 ml ml/min	gotas/min	perfusão 500 ml ml/min	gotas/min	
A: Dose inicial	1,7	0,9	~17	1,7	~34	100
B: Dose máxima	8,3	4,2	~83	8,3	~166	500

Dose total máxima: 1500 μg Nalador 500 em 24 horas.

Se o objetivo do tratamento não for alcançado, pode repetir-se a perfusão 12 - 24 horas depois do final da administração.

- Tratamento da hemorragia pós-parto por atonia

Devem ser excluídas razões para uma hemorragia pós-parto que não sejam por atonia. A oxitocina é utilizada como tratamento de primeira linha durante o exame do trato genital para confirmar o diagnóstico. Se o efeito no tratamento com oxitocina é insuficiente, Nalador 500 é administrado imediatamente (= tratamento de segunda linha).

O conteúdo de uma ampola é dissolvido em 250 ml ou 500 ml de soro fisiológico e administra-se por perfusão intravenosa.

Se, durante o tratamento com a dose inicial (A, tabela 2) a hemorragia não cessar ou não diminuir nitidamente dentro de poucos minutos, a dose pode ser aumentada até à dose máxima (B, tabela 2). Após o início do efeito terapêutico, a razão da perfusão intravenosa tem que ser reduzida para a dose de manutenção (C, tabela 2).

Tabela 2)

Razão de perfusão	500 µg de Nalador 500 como						
	Volume de perfusão de µg/min		perfusão 250 ml		perfusão 500 ml		
	de	µg/min	ml/min	gotas/min	ml/min	gotas/min	µg/hora
A: Dose inicial		1,7	0,9	~17	1,7	~34	100
B: Dose máxima		8,3	4,2	~83	8,3	~166	500
C: Dose de manutenção		1,7	0,9	~17	1,7	~34	100

Dose total máxima: 1500 µg Nalador 500 em 24 horas.

Dever-se-ão tomar outras medidas caso não seja possível controlar a situação de risco.

Efeitos indesejáveis

A tabela em baixo reporta reações adversas segundo as classes de sistemas de órgãos MedDRA (MedDRA SOCs). As frequências são baseadas em dados de pós-comercialização e experiência cumulativa com Nalador 500 (por exemplo, literatura).

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes ≥ 1/10	Frequentes ≥ 1/100, < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1000, < 1/100	Raros ≥ 1/10000, < 1/1000	Muito raros < 1/10000	Desconhecida
Doenças do sistema nervoso				Sonolência, Dor de cabeça		
Doenças do sistema imunitário						Reacções de hipersensibilidade (Urticária, Choque alérgico)
Cardiopatias				Bradycardia	Espasmo coronário, Ísquemia miocárdica	
Vasculopatias		Pressão sanguínea diminuída				Hipertensão
Doenças				Edema		

respiratórias, torácicas e do mediastino				pulmonar, Pressão arterial pulmonar aumentada, Broncoconstrição		
Doenças gastrointestinais	Náuseas, Vômitos	Espasmo gástrico (epi- e mesogástrico), Diarreia				
Doenças renais e urinárias					Fluido e desequilíbrio eletrolítico transitórios (eliminação eletrolítica)	
Situações na gravidez, no puerpério e perinatais			Rutura uterina			
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Febre, Temperatura corporal aumentada				

O termo MedDRA mais apropriado é utilizado para descrever uma determinada reação e os seus sinónimos e condições relacionadas. A apresentação dos termos da RAMs tem por base a versão 8.0 do MedDRA.

Contraindicações

Asma brônquica, bronquite espástica, perturbações cardíacas pré-existentes (mesmo sem sinais de descompensação), antecedentes de doenças vasculares, principalmente dos vasos coronários, hipertensão grave, perturbações graves da função hepática ou renal, diabetes mellitus não compensada, convulsões cerebrais, glaucoma, tirotoxicose, infeções ginecológicas agudas, colite ulcerosa, úlcera gástrica aguda, anemia falciforme, talassemia, doenças graves em geral, anterior intervenção cirúrgica uterina.

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes.

A indução do parto em casos de feto viável está contraindicada, uma vez que não são de excluir efeitos adversos no feto com a administração de uma prostaglandina sintética com é o caso da sulprostona.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

A utilização do Nalador em associação com a metilergometrina ou derivados de ergot semelhantes pode originar um aumento do risco de vasoconstrição coronária e subsequente isquémia do miocárdio com potencial risco de vida ou desfecho fatal.

Não se deve administrar oxitocina juntamente com sulprostona, uma vez que daí pode resultar uma hiperestimulação do útero não evacuado (exceção: hemorragia pós-parto por atonia).

A administração simultânea de analgésicos dos grupos dos anti-inflamatórios não esteroides deve ser evitada uma vez que podem atenuar os efeitos desejados de Nalador 500.

O uso de prostaglandinas para administração local, antes ou em combinação com tratamento com Nalador 500, não tem sido clinicamente testado. Dada a hipótese teórica da combinação de diferentes prostaglandinas poder conduzir a uma potenciação de efeitos desconhecidos, com o risco de indesejáveis efeitos adversos graves, não se pode recomendar um tratamento preliminar ou uma combinação com outras prostaglandinas.

Notas especiais

Qualquer tratamento com Nalador 500 para indução de aborto deve ficar concluído com interrupção da gravidez uma vez que são possíveis lesões no feto. Deve efetuar-se sempre uma curetagem mesmo após um aborto aparentemente completo.

A administração intra-arterial acidental deve ser evitada devido ao risco de arterite local com conseqüente necrose.

Não deve ser utilizada a administração em bólus (a rápida ocorrência de nível plasmático elevado pode levar a um aumento crítico da pressão na circulação pulmonar).

Nalador 500 não deve ser administrado por injeção intracervical/intramietrial.

A injeção intracervical/intramietrial do Nalador 500 pode, conforme o local da injeção, provocar um inesperado aumento súbito dos níveis plasmáticos de Nalador 500 ou formar um depósito com o potencial de efeitos medicamentosos prolongados que, juntamente com a perfusão intravenosa de Nalador 500, poderá induzir reações adversas.

Deve-se ter particular precaução quando a doença cardiovascular ou fatores de risco para doença cardiovascular (consumo de tabaco, hiperlipidemia, diabetes com alterações vasculares) estão presentes. A idade do doente também deve ser tida em conta na avaliação do risco.

Uma vez que podem ocorrer bradicardia e/ou alterações da tensão arterial, são indicadas monitorizações apropriadas dos parâmetros cardíacos e circulatórios.

Durante a pós-comercialização, foram notificados, com a sulprostona, casos de hipertensão, ocasionalmente associados a reações cardiovasculares graves, especialmente quando a taxa de fluxo inicial recomendada não foi respeitada (acima de 100 µg/h) ou quando a taxa de fluxo não foi aumentada de forma progressiva em caso de uma resposta terapêutica insuficiente.

Se a taxa de fluxo tiver de ser aumentada devido a um efeito insuficiente do tratamento, este aumento deve ser efetuado de forma progressiva de modo a prevenir complicações cardiovasculares. A resolução da hipertensão ocorreu, geralmente, no período de 30 minutos após a redução da dose ou após a interrupção da sulprostona.

Pode ocorrer isquémia miocárdial, possivelmente secundária a espasmo coronário associado à utilização de Nalador 500. Tais reações podem originar enfarte do miocárdio, arritmia cardíaca com risco de vida, choque e paragem cardíaca, e pode ser fatal.

Podem ocorrer broncoconstricções em pessoas predispostas. Aumentos da pressão na circulação pulmonar (variando na gravidade para edema pulmonar) podem ocorrer, tal como acontece com as prostaglandinas naturais.

Fluido transitório e desequilíbrios eletrolíticos (eliminação eletrolítica) podem ocorrer, resultado de uma influência reversível na função renal.

A sensibilidade do miométrio às prostaglandinas aumenta com o aumento da duração da gravidez, e a rutura uterina tem sido reportada.

Para utilização do Nalador em associação com metilergometrina e com oxitocina ver secção 4.5 ("Interações").

Sobredosagem

Sintomas de intoxicação

Broncoconstricção, bradicardia, diminuição da pressão sanguínea, isquémia miocárdial; cianose e dispneia como possíveis sinais de edema pulmonar incipiente. Hiperestimulação do útero (tétano puerperal).

Medidas a adotar no caso de intoxicação

Se necessário, aplicar cuidados médicos intensivos no caso de broncoconstricção, bradicardia, diminuição da pressão sanguínea e sinais de edema pulmonar incipiente.

O uso, em princípio apropriado, de simpaticomiméticos-β adrenérgicos em broncoconstricção, bradicardia e tétano puerperal está associado a um potencial risco de indução de edema pulmonar em mulheres grávidas. Devido a este facto, a relação risco benefício desta terapêutica deve ser avaliada, para cada caso individual.