

APROVADO EM  
23-03-2021  
INFARMED

FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Vazostenon 0,02 mg/ml concentrado para solução para perfusão

Alprostadilo

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.
- 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. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

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

1. O que é Vazostenon e para que é utilizado

Vazostenon contém a substância ativa alprostadilo. Alprostadilo dilata os vasos sanguíneos e melhora a circulação sanguínea.

Vazostenon é utilizado no tratamento da isquemia crítica dos membro (doença arterial periférica oclusiva estágios III e IV de Fontaine) em doentes adultos não elegíveis para revascularização ou nos quais a tentativa de revascularização não teve sucesso.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Vazostenon

Não utilize Vazostenon

- Se tem alergia ao alprostadilo ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);

- Se tem insuficiência cardíaca com dispneia durante o movimento e dificuldade em respirar em repouso, arritmias, doença cardíaca coronária mal controlada, defeitos graves das válvulas cardíacas. História de enfarte cardíaco nos últimos seis meses;
- Se tem pressão arterial muito baixa (hipotensão grave);
- Se sofre de insuficiência cardíaca e há suspeita de edema pulmonar (água nos pulmões) ou se teve edema pulmonar no passado;
- Se tem doença pulmonar obstrutiva (DPOC) grave (limitação crônica do fluxo de ar) ou doença pulmonar veno-oclusiva (DPVO) (encerramento das veias pulmonares);
- Se tem infiltração pulmonar (devido a pneumonia ou sarcose);
- Se tem doença hepática conhecida, incluindo doença com sinais de compromisso hepático agudo (transaminases ou gama GT elevadas) ou compromisso hepático grave conhecido;
- Se tem compromisso renal grave (oligoanúria);
- Se tem tendência a hemorragias, por exemplo em caso de lesões múltiplas;
- Se tiver locais de hemorragia ativa ou potencial, como inflamação aguda do estômago com defeitos da superfície gástrica (gastrite erosiva aguda), úlcera gástrica e/ou duodenal ativa;
- Se tem hemorragia no cérebro (hemorragia intracerebral);
- Se tem sofreu um acidente vascular cerebral nos últimos 6 meses;
- Se pode engravidar, está a planear engravidar, está grávida, a amamentar ou deu à luz recentemente (período pós-parto);
- Antes, durante e após uma cirurgia;
- Em crianças e adolescentes;
- Se tem contra-indicação à terapêutica por perfusão (por exemplo, insuficiência cardíaca congestiva, edema pulmonar, edema cerebral, ou aumento do volume de fluidos do corpo).

#### Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar Vazostenon.

Este medicamento deve ser administrado apenas com ordem médica, sob estrita supervisão médica de um especialista e em locais com equipamentos adequados para permitir a monitorização cardiovascular do doente.

Ao receber este medicamento, você será monitorizado atentamente em cada dose. Verificações regulares das funções cardiovasculares serão realizadas, incluindo a monitorização da pressão arterial, da frequência cardíaca e do balanço hídrico. Pode ser necessário o controlo do peso corporal, da pressão venosa central e a realização de uma ecocardiografia. Antes de receber alta deverá apresentar estabilidade cardiovascular.

Se sofre de uma tendência relacionada com a idade para insuficiência cardíaca, doença isquémica cardíaca, edema periférico ou insuficiência renal, será hospitalizado durante o tratamento com este medicamento e até o dia seguinte.

Se tem compromisso renal ligeiro ( $\text{TFG} \leq 89 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) ou moderado ( $\text{TFG} \leq 59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ), você será monitorizado atentamente (por exemplo, através da avaliação do balanço hídrico e da função renal).

Alprostadilo só será usado para tratamento por médicos experientes, que tenham os conhecimentos e equipamentos necessários para monitorizar continuamente seu sistema cardiovascular. Este medicamento não deve ser administrado por injeção em bólus.

Se sofre de função cardíaca comprometida, toma medicamentos que baixam a pressão arterial e tem doença arterial coronária, os seus parâmetros cardiovasculares serão monitorizados atentamente durante o tratamento com alprostadilo (ver secção “Outros medicamentos e Vazostenon”).

O alprostadilo será usado com cautela se você tiver história de doença gastrointestinal, incluindo gastrite erosiva, hemorragia gastrointestinal e úlceras gástricas e/ou duodenais, ou história de hemorragia intracerebral ou hemorragia em outro local.

Deve ter cuidado se estiver utilizando ao mesmo tempo outros medicamentos que aumentam o risco de hemorragias, como anticoagulantes ou inibidores da agregação plaquetária. Neste caso, você será monitorizado atentamente para sinais e sintomas de hemorragia (ver secção “Outros medicamentos e Vazostenon”).

Mulheres com possibilidade de engravidar devem utilizar métodos contraceptivos adequados durante o tratamento.

#### Crianças e adolescentes

Alprostadilo não é recomendado para uso em crianças e adolescentes.

#### Outros medicamentos e Vazostenon

Informe o seu médico se estiver a utilizar, ou tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Os efeitos dos seguintes medicamentos podem ser aumentados quando tomados ao mesmo tempo com Vazostenon: medicamentos que baixam a pressão arterial (tais como anti-hipertensivos e vasodilatadores) e medicamentos usados para tratar doenças cardíacas coronárias.

Uma vez que o alprostadilo tem propriedades vasodilatadoras (dilatação dos vasos sanguíneos), deverá ter cuidado se também estiver a tomar vasodilatadores.

A toma deste medicamento conjuntamente com medicamentos que inibem a coagulação sanguínea (anticoagulantes, agentes antiplaquetários) pode aumentar o risco de sangramento. Uma vez que o alprostadilo é um agente antiplaquetário fraco, deve tomar cuidado se estiver a utilizar anticoagulantes ao mesmo tempo.

Devido ao alprostadilo poder aumentar os efeitos dos medicamentos usados para baixar a pressão arterial (como anti-hipertensores e vasodilatadores), será realizada uma

monitorização intensiva da pressão arterial se você estiver sendo tratado com algum desses medicamentos.

#### Gravidez, amamentação e fertilidade

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

O alprostadilo não deve ser administrado a mulheres que possam engravidar, a mulheres grávidas ou a mães a amamentar. Mulheres com possibilidades de engravidar que tomem alprostadilo devem usar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento. Foram realizados estudos pré-clínicos e na dosagem recomendada de alprostadilo nenhum efeito sobre a fertilidade é esperado.

#### Condução de veículos e utilização de máquinas

O alprostadilo pode causar uma diminuição da pressão arterial sistólica e, assim, ter uma influência moderada na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. É necessário cuidado ao dirigir um carro ou operar máquinas.

#### Vazostenon contém etanol

Este medicamento contém 785 mg de álcool (etanol) em cada unidade de dosagem, o que é equivalente a 785 mg/ml (99,5% v/v). A quantidade de álcool em 1 ml deste medicamento é equivalente a 20 ml de cerveja ou 8 ml de vinho.

Não é provável que a quantidade de álcool presente neste medicamento tenha efeito em adultos.

O álcool presente neste medicamento pode alterar os efeitos de outros medicamentos. Fale com o seu médico se estiver a tomar outros medicamentos.

Se for viciado em álcool, converse com seu médico antes de tomar este medicamento.

### 3. Como utilizar Vazostenon

Vazostenon ser-lhe-á administrado por um profissional de saúde num estabelecimento médico com o equipamento adequado. Desta forma, poderá ser devidamente monitorizado durante a administração deste medicamento.

Vazostenon é dissolvido em uma solução de cloreto de sódio a 0,9% e é administrado por perfusão numa veia ou artéria.

#### Administração intravenosa

A dose recomendada é de 0,04 mg/12 horas ou 0,06 mg/24 horas.

Dose inicial: O tratamento deve começar por uma dose de 0,04 mg/12 horas por perfusão intravenosa.

Quando a resposta ao tratamento permitir a alta hospitalar, a dose deverá ser de 0,06 mg/24 horas por perfusão intravenosa.

A menos que seja prescrito de outra forma, o seguinte regime terapêutico é recomendado:

O conteúdo de 2 ampolas de Vazostenon (0,04 mg de alprostadilo) é dissolvido em 50-250 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9% e administrado por via intravenosa ao longo de 2 horas. Esta dose é administrada duas vezes ao dia.

Alternativamente, o conteúdo de 3 ampolas de Vazostenon (0,06 mg de alprostadilo) é dissolvido em 50-250 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9% e administrado por via intravenosa ao longo de 3 horas, uma vez por dia.

#### Doentes com compromisso renal

Em doentes com compromisso renal ( $\text{TFG} \leq 89 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ), a terapêutica intravenosa deve ser iniciada com 1 ampola de Vazostenon administrada durante um período de 2 horas, duas vezes por dia (2 x 0,02 mg de alprostadilo). Dependendo da condição clínica geral do doente, a dose pode ser aumentada em 2-3 dias até o nível da dose usada em doentes com função renal normal.

Em doentes com compromisso cardíaco ou renal não é recomendado exceder o volume de 50-100 ml de solução para perfusão por dia e uma bomba de perfusão deve ser usada para a administração (ver secção “Advertências e Precauções”).

#### Doentes idosos

O tratamento de doentes com mais de 65 anos é realizado sem necessidades de ajustes ao regime terapêutico geral.

#### Perfusão intra-arterial

Salvo indicação em contrário, o seguinte regime terapêutico é recomendado:

O conteúdo de uma ampola de Vazostenon (correspondente a 0,02 mg de alprostadilo) é dissolvido em 50 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9%.

Como dose inicial, meia ( $\frac{1}{2}$ ) ampola de Vazostenon (0,01 mg de alprostadilo) é administrada por via intra-arterial durante 1-2 horas por bomba de perfusão. Se necessário, e bem tolerado, a dose pode ser aumentada para 1 ampola (0,02 mg de alprostadilo). A perfusão geralmente é realizada uma vez ao dia.

Se a administração intra-arterial for feita por cateter permanente, então, dependendo da tolerabilidade e da gravidade da doença, uma dose de 0,1 a 0,6 ng/kg/min administrada por meio de uma bomba de perfusão durante 12 horas é recomendada (correspondendo a  $\frac{1}{4}$  a  $1\frac{1}{2}$  ampolas de Vazostenon).

#### Duração do tratamento

Após 3 semanas de tratamento com alprostadilo, deve-se decidir se a continuação da terapia é clinicamente indicada. Se nessa altura nenhum efeito terapêutico tiver sido alcançado, o tratamento deve ser descontinuado.

A duração da terapia não deve exceder 4 semanas.

#### Populações especiais

##### Doentes com compromisso renal

Doentes com compromisso renal ligeiro ( $\text{TFG} \leq 89 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) ou moderado ( $\text{TFG} \leq 59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) devem ser monitorizados atentamente (por exemplo, avaliando o balanço hídrico e a função renal).

##### Doentes com compromisso hepático

O tratamento com Vazostenon está contra-indicado em doentes com sinais de compromisso hepático agudo ou com compromisso hepático grave conhecido.

#### Método de administração

Ver: Informação para profissionais de saúde no final deste folheto informativo.

##### Utilização em crianças e adolescentes

Alprostadilo não deve ser usado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos.

Se você recebeu mais Vazostenon do que deveria

##### Sintomas

Devido às suas propriedades vasodilatadoras, a sobredosagem com alprostadilo pode causar diminuição da pressão arterial e taquicardia reflexa (aumento da frequência cardíaca).

Também podem ocorrer: colapso circulatório (síncope vasovagal) com palidez, sudorese, náuseas e vômitos, distúrbios circulatórios do músculo cardíaco (isquemia miocárdica) e insuficiência cardíaca.

Ao nível local podem ocorrer dor, edema e vermelhidão ao longo da veia infundida.

##### Tratamento

Na presença de sobredosagem ou de sintomas de sobredosagem a perfusão deve ser diminuída ou interrompida imediatamente. Se houver uma queda na pressão arterial, as suas pernas devem ser mantidas elevadas. Se os sintomas persistirem, exames/avaliações cardíacas devem ser realizados. Se necessário, devem ser administrados medicamentos para estabilização da circulação (por exemplo, fármacos simpaticomiméticos).

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Muito comuns: podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas

- Dor no local da injeção, vermelhidão da pele (eritema) e edema da extremidade infundida após administração numa artéria.

Frequentes: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas

- Sintomas semelhantes a infusão intravenosa com a adição de vermelhidão da veia perfundida;
- Dor de cabeça, distúrbios sensitivos na extremidade doente;
- Incapacidade temporária de respirar normalmente (apneia);
- Vermelhidão da pele, inchaço ou sensação de calor;
- Após administração numa artéria: sensação de calor, sensação de inchaço, edema localizado, perturbações da sensibilidade.

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em cada 100 pessoas

- Tonturas, fraqueza, fadiga;
- Diminuição da pressão arterial (hipotensão), aumento da frequência cardíaca (taquicardia), sensação de pressão ou aperto no peito (angina de peito), palpitações;
- Doenças gastrointestinais incluindo diarreia, náuseas, vômitos e características de aceleração do alprostadilo (diarreia, náuseas, vômitos);
- Aumento da atividade das enzimas hepáticas (transaminases), alterações na concentração da proteína C reativa no sangue;
- Suores, calafrios, febre;
- Reações alérgicas (erupção na pele, comichão, dor nas articulações, febre, suores, calafrios);
- Dor nas articulações;
- Após administração numa veia: sensação de calor, sensação de inchaço, edema localizado, vermelhidão ao longo da veia, perturbações da sensibilidade.

Raros: podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas

- Alterações reversíveis da composição do sangue (trombocitopenia, leucopenia, leucocitose);
- Confusão, convulsões;
- Arritmias, insuficiência cardíaca;
- Edema pulmonar, respiração anormalmente lenta (bradipneia), aumento do conteúdo de dióxido de carbono no sangue (hipercapnia);
- Inchaço do revestimento do estômago (hiperplasia da mucosa antral), possível estreitamento da saída do estômago (oclusão da saída do estômago);
- Anormalidades na função das enzimas hepáticas.

Muito raros: podem afetar até 1 em cada 10.000 pessoas



- Reações de hipersensibilidade (reações anafiláticas ou anafilactóides);
- Espessamento reversível do tecido em ossos longos.

Desconhecido: a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis

- Acidente vascular cerebral(AVC);
- Ataque cardíaco (enfarte do miocárdio), hemorragia;
- Falta de ar;
- Hemorragia do estômago e/ou intestino;
- Flebite, trombose no local da injeção (distúrbios da coagulação do sangue no local da ponta do cateter), hemorragia localizada.

#### Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação abaixo mencionado. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

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](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 5. Como conservar Vazostenon

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

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

Este medicamento deve ser armazenado e descartado por um profissional de saúde. Você não receberá Vazostenon para armazenar em casa. O farmacêutico hospitalar conservará este medicamento no frigorífico (2 °C - 8 °C), na embalagem de origem, protegido da luz.

A estabilidade química e física foi demonstrada por 12 horas à uma temperatura de até 20 °C e protegido da luz. Do ponto de vista microbiológico, a menos que o método de diluição exclua o risco de contaminação microbiológica, o produto deve ser usado

imediatamente após preparação. Se não for utilizado imediatamente, o tempo e as condições de armazenamento são da responsabilidade do utilizador.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Vazostenon

A substância ativa é o alprostadilo. Cada ampola de 1 ml contém 0,02 mg de alprostadilo.

O outro componente é o etanol anidro.

Qual o aspeto de Vazostenon e conteúdo da embalagem

Solução límpida e incolor em ampola de vidro de 1 ml.

Existem embalagens de 5, 10 ou 20 ampolas.

É possível que não sejam comercializadas todos os tamanhos de embalagem.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Eignapharma S.L.

Avda. Ernest Lluch 32,

TCM Tower 2, 6th Floor

08302 Mataró, Barcelona

Espanha

Fabricante:

AS Kevelt

Teaduspargi 3/1

12618 Tallinn, Estônia

Tel: +372 606 6969

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) com os seguintes nomes:

<{Nome do Estado Membro}> <{Nome do Medicamento}>

Este folheto foi revisto pela última vez em <{ MM/AAAA}> <{mês de AAAA}.>

<----->  
----->

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

Duração do tratamento

Após 3 semanas de tratamento com alprostadilo, deve-se decidir se a continuação do tratamento é clinicamente indicada. Se por essa altura nenhum efeito terapêutico tiver sido alcançado, o tratamento deve ser descontinuado. A duração do tratamento não deve exceder 4 semanas.

Método de administração

Vazostenon é dissolvido em solução de cloreto de sódio a 0,9% e perfundido na veia ou artéria. Este medicamento não deve ser administrado por injeção em bolus.

Precauções de utilização

Se ocorrerem eventos adversos, a taxa de infusão deve ser reduzida ou a administração interrompida rapidamente.

Se uma bomba de perfusão for usada, o máximo cuidado deve ser tomado para não introduzir bolhas de ar na bolsa ou seringa.

Descarte e manuseio

A solução para perfusão deve ser preparada imediatamente antes da utilização.

A solução apropriada para a diluição de Vazostenon é uma solução de cloreto de sódio a 0,9. O concentrado se dissolve imediatamente após sua adição no soro fisiológico, obtendo-se uma solução límpida e incolor. A compatibilidade com outros veículos não foi determinada.