

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

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.