ALPROSTADIL

QUIMFA

Venta Bajo Receta Solución Inyectable

Industria Paraguaya V.A.: I.V.

ALPROSTADIL 500 mcg QUIMFA

FORMULA:

Cada mL contiene:

Alprostadil..........................................................................................................500 mcg.

Etanol Absoluto .......................................................................................................c.s.p.

ALPROSTADIL 20 mcg QUIMFA

FORMULA:

Cada mL contiene:

Alprostadil ...........................................................................................................20 mcg.

Etanol Absoluto ........................................................................................................c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA:

Tratamiento del ductus arterioso.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS:

En el caso de la impotencia, el Alprostadil relaja los músculos lisos del cuerpo cavernoso, aumentando, al parecer las concentraciones intracelulares de AMP-cíclico, activando la proteína kinasa, lo que resulta en una relajación muscular. Este efecto difiere del de la papaverina que inhibe la fosforilización oxidativa inactivando el AMP-cíclico e interfiere con la movilización del calcio durante la contracción muscular. El Alprostadil también antagoniza los efectos vasoconstrictores de la norepinefrina previniendo la liberación neuronal de este transmisor y exalta los efectos de los neurotransmisores vasodilatadores no-adrenérgicos no-colinérgicos. En la impotencia, el Alprostadil induce la erección relajando el músculo trabecular y dilatando las arterias cavernosas y sus ramas. Esta dilatación está acompañada por un aumento del flujo arterial al mismo tiempo que se incrementa la resistencia venosa de retorno.

Como resultado, los espacios lagunares se expanden y llenan de sangre quedando atrapada por la compresión de las venas contra la túnica albugínea. El Alprostadil no interfiere directamente con la eyaculación o el orgasmo.

En el tratamiento del conducto arterioso persistente, una anomalía congénita del arco aórtico, el Alprostadil mantiene abierto el conducto al relajar los músculos lisos del mismo. El Alprostadil es solo efectivo antes de que tenga lugar por completo el cierre anatómico del conducto arterioso. La administración de Alprostadil a neonatos con defectos congénitos cianóticos cardíacos (flujo pulmonar reducido) ocasiona un aumento del flujo de sangre pulmonar con el correspondiente aumento de la presión parcial arterial de oxígeno (PaO2) y de la saturación de O2. La respuesta del neonato cianótico al tratamiento con Alprostadil está inversamente relacionada con la PaO2 inicial. Las mejores respuestas aparecen en los neonatos por valores más bajos de la PaO2 (< 20 Torr) y de menos de 4 días de edad. Los neonatos con PaO2 de 40 Torr o más usualmente muestran una mala respuesta al Alprostadil. En los neonatos con restricciones en el flujo sistémico, la administración de Alprostadil previene o corrige la acidemia, aumenta el gasto cardíaco, aumenta el flujo y la función renales y, en general, mejora todos los parámetros hemodinámicos. Farmacocinética: El Alprostadil se puede administrar por vía intravenosa, por inyección intracavernosa y mediante un supositorio uretral. La administración I.V. del fármaco requiere de una infusión continúa porque el fármaco es metabolizado en un 70 a 90% en un único paso por los pulmones, con una semivida de menos de un minuto, ocasionando metabolitos inactivos a través de mecanismos de ß- y o-oxidación. Después de la administración intracavernosa o intrauretral, se observan altas concentraciones intracavernosas de Alprostadil y de su metabolito principal, 5-oxo-13,14-dihidro-PGE1.

Cualquier cantidad de producto que pase a la circulación sistémica es metabolizado rápidamente de modo que no se puede detectar el fármaco en la sangre. El inicio del efecto se observa a los 5-10 minutos después de la administración intracavernosa, la erección tiene lugar a los 2-35 minutos, durante al menos una hora. El Alprostadil se une a la albúmina en un 81% y, como se ha indicado anteriormente, es rapidamente metabolizado. Los metabolitos se excretan primariamente por vía urinaria.

Toxicidad: Estudios de irritación local del pene realizados en monos a los que se administraron dosis múltiples semanales hasta 180 días demostraron que no se producen lesiones histológicas o macroscópicas en el pene o tejidos sistémicos relacionadas con el fármaco. Ocasionalmente, se han observado lesiones transitorias asociadas al procedimiento de inyección, tanto en los grupos de control como en los grupos tratados con el fármaco de estudio. Estos efectos consistieron en puntos pequeños ligeramente abultados en el lugar de la inyección, los cuales desaparecieron durante el estudio. También se produjeron algunos hematomas y hemorragias subcutáneas. Las lesiones asociadas al procedimiento de inyección fueron reversibles y se resolvieron espontáneamente.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Está indicado en el mantenimiento de la apertura del ductus arterioso, hasta que sea realizada la cirugía paliativa o correctiva, en niños nacidos con defectos cardíacos congénitos que dependen de la apertura del ductus para sobrevivir. Tales defectos cardíacos congénitos incluyen: Atresia o estenosis pulmonar, atresia tricúspide, tetralogía de Fallot, interrupción del arco aórtico, coartación de la aorta, estenosis o atresia aórtica, atresia mitral o transposición de vasos con o sin otros defectos.

POSOLOGIA:

Disfunción eréctil de etiología vasculogénica, psicogénica o mixta: El ajuste de dosis debe iniciarse con 2,5 µg hasta 5 µg y después, con incrementos de 5 a 10 µg dependiendo de la respuesta eréctil, hasta que la dosis produzca una erección adecuada para mantener relaciones sexuales, no excediendo de 60 minutos de duración. Si no existe respuesta con la primera dosis de 2,5 µg, la segunda dosis puede aumentarse hasta 7,5 µg, seguidos de incrementos de 5 a 10 µg. El paciente debe permanecer en la consulta del médico hasta que se produzca detumescencia completa. Si no existe respuesta, la dosis superior siguiente puede administrarse a la hora. Si existe respuesta, debe existir, por lo menos, el intervalo de 1 día antes de administrar a la dosis siguiente. Disfunción eréctil de etiología neurogénica: El ajuste de dosis debe iniciarse con1,25 µg, hasta una dosis de 5 µg y después incrementos de 5 µg hasta que la dosis produzca una erección adecuada para mantener relaciones sexuales, no excediendo de 60 minutos de duración.

El paciente debe permanecer en la consulta del médico hasta que se produzca detumescencia completa. Si no existe respuesta, debe existir, por lo menos, el intervalo de 1 día antes de administrar la dosis siguiente.

Terapia de mantenimiento: Las primeras inyecciones de Alprostadil deben realizarse en la consulta del médico por parte de personas sanitarios. Una vez ajustada la dosis y después de recibir las instrucciones y el entrenamiento adecuados. la administración puede realizarse en casa.

El médico debe analizar la habilidad y competencia del paciente para la autoadministración. La dosis seleccionada para el tratamiento con autoadministración debe proporcionar al paciente una erección satisfactoria para mantener relaciones sexuales, mantenida no más de 60 minutos. Si la duración de la erección es mayor de los 60 minutos, la dosis de Alprostadil debe reducirse. La terapia de mantenimiento para administración en casa debe iniciarse a la dosis determinada por el médico en la consulta; sin embargo, si se necesita un ajuste adicional de la dosis, éste debe realizarse tras consultar con el médico y siguiendo directrices anteriormente indicadas. Se recomienda que el paciente acuda a la consulta del médico cada tres meses para hacer un seguimiento de la terapia de autoadministración. La dosis media de Alprostadil es de 20,7 µg. El vial reconstituido, la jeringa y las agujas están destinados para un solo uso y deben desecharse después de utilizarlos. Diagnóstico de la disfunción eréctil: En la prueba diagnóstica más sencilla para la disfunción eréctil, los pacientes se monitorizan en cuanto a la aparición de una erección tras la inyección intracavernosa de Alprostadil (con un escalonamiento de la dosis, a partir de 2,5 µg, con incrementos de 2,5 µg).

También puede utilizarse conjuntamente con otras pruebas, administrando una dosis de Alprostadil que induzca una erección con firme rigidez. Estas pruebas son: El Doppler (dosis única de 10 a 40 µg), penograma con radioisótopos (dosis única de 10 µg), arteriografía del pene (una o dos dosis de 10 µg de PGE1) o lavado con 133xenón (dosis única de 20 µg). Mantenimiento del conducto arterioso en neonatos con malformaciones en el arco aórtico (solo formulación pediátrica): Dosis intravenosas: Neonatos: Inicialmente, una infusión I.V. a razón, 0,05-0,1 µg/kg/min. Si la respuesta inicial es inadecuada, se debe incrementar la dosis gradualmente. La dosis usual de mantenimiento de 0,01-0,4 µg/kg/minute.

Una vez obtenida la respuesta adecuada, la infusión se debe reducir al mínimo capaz de mantener la respuesta.

CONTRAINDICACIONES:

El Alprostadil no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

En casos aislados, el tratamiento con Alprostadil puede provocar en el neonato una obstrucción a nivel del píloro como consecuencia de una hiperplasia antral. Este efecto depende del tiempo de tratamiento y la dosis acumulada. Alprostadil debe ser utilizado por períodos cortos de tiempo (menos de 7 días) y a la dosis más baja en la cual se logra el efecto terapéutico deseado. El riesgo de infusión de la droga por tiempos prolongados debe ser evaluado en razón de los posibles beneficios terapéuticos. Alprostadil tiene un efecto antiagregante plaquetario, por lo tanto debe administrarse con precaución en infantes con tendencia a hemorragias. No debe utilizarse el tratamiento en infantes afectados por síndrome de distress respiratorio (enfermedad de membrana hialina), que muchas veces puede confundirse con un problema cardíaco cianótico. Si un diagnóstico completo no está disponible en forma inmediata, la presencia de cianosis (PaO2 menor a 40 mm de mercurio) y una restricción aparente del flujo sanguíneo pulmonar evidenciado por los signos radiológicos, pueden ser buenos indicadores de defectos cardíacos congénitos y de esta forma establecer el diagnóstico diferencial. Durante el tratamiento se deberá monitorear la presión arterial, ya sea por catéter en arteria umbilical o transductor doppler, o auscultación; en caso de caída de presión, se deberá reducir de inmediato el ritmo de infusión. En infantes con flujo sanguíneo pulmonar restringido, se medirán los efectos de la medicación, monitoreando el aumento en oxigenación sanguínea.

En infantes con flujo sanguíneo sistémico restringido, monitorear el aumento en la presión sanguínea y pH de la sangre. Un debilitamiento de la pared del ductus arterioso y de la arteria pulmonar han sido reportados, particularmente con la administración prolongada de Alprostadil. Carcinogénesis, mutagénesis, fertilidad: Estudios a largo plazo donde sean evaluadas la carcinogenicidad y la fertilidad no han sido realizados. La prueba de Ames y el ensayo de elusión alcalina no han revelado un efecto mutagénico potencial del Alprostadil. Embarazo y lactancia: Este producto es para uso en niños únicamente y para una indicación precisa. Sistema nervioso central: Es factible la aparición de apnea (Ver Advertencias), fiebre, convulsiones. Con menor frecuencia se han observado hemorragia cerebral, hiperextensión del cuello, hiperirritabilidad, hipotermia, nerviosismo, letargia, rigidez. Sistema cardiovascular: Las reacciones más frecuentes fueron: Rubor (10% de los pacientes), bradicardia (7%), hipotonía (4%), taquicardia (3%). Con menor frecuencia se observó arresto cardíaco, edema, hiperemia, insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo cardíaco de segundo grado, shock, espasmo infundíbulo-ventricular derecho, taquicardia supraventricular, fibrilación ventricular. Sistema respiratorio: Los efectos adversos reportados han sido infrecuentes (menos del 1%) e incluyen: Bradipnea, sibilancias o respiración asmática, hipercapnia, depresión respiratoria, distress respiratorio, taquipnea. Sistema gastrointestinal: Se ha observado infrecuentemente diarrea (2%) y con menor frecuencia regurgitación gástrica, hiperbilirubinemia, peritonitis. Sistema hematológico: En menos del 1% se ha observado una coagulación intravascular diseminada, anemia, hemorragias, trombocitopenia. Sistema endócrino, metabolismo y nutrición: En menos del 1% de los casos se ha reportado hipoglucemia. También se han reportado casos de hiperkalemia y de hipokalemia. Sistema excretorio: En menos del 1% de los casos se ha reportado anuria, insuficiencia renal y hematuria. Sistema músculo esquelético: Ver Advertencias.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Los efectos secundarios observados con la infusión de Alprostadil están relacionados con sus efectos farmacológicos. En el sistema cardiovascular, los efectos secundarios más frecuentes han sido: Rubor, bradicardia, hipotensión, taquicardia, paro cardíaco y edema. Las siguientes reacciones menos frecuentes son fallo cardíaco congestivo, hiperemia, neumopericardio, bloqueo cardíaco de segundo grado, espasmos del infundíbulo del ventrículo derecho, taquicardia supraventricular, fibrilación ventricular e hipertrofia ventricular. En el sistema nervioso central, los efectos más frecuentes fueron: Apnea, fiebre y convulsiones. Las reacciones menos frecuentes son: Hemorragia cerebral, hiperextensión del cuello, hiperirritabilidad, hipotermia, nerviosismo, letargo, microcefalia y rigidez. En el aparato respiratorio, los efectos reportados fueron: Bradipnea, respiración jadeante, hipercapnia, pulmones hipoplásticos, neumotórax, depresión respiratoria, distress respiratorio y taquipnea. En el sistema gastrointestinal: Diarrea en el 1,6% de los pacientes tratados y en menos de 1% de los pacientes: Atresia biliar, regurgitación gástrica e hiperbilirrubinemia. La alteración hematológica reportada fue: Coagulación intravascular diseminada en trombocitopenia. Otros efectos reportados con menor frecuencia fueron anuria, hematuria y riñones poliquísticos. Sepsis y peritonitis. El problema metabólico más frecuente fue hipokalemia y los de menor frecuencia fueron hipoglicemia e hiperkalemia. Ha sido reportado, después de la infusión prolongada al Alprostadil, proliferación cortical de los huesos largos.

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

Inhibe la acción de la Ciclosporina. Potencia el efecto de antihipertensivos, vasodilatadores y fármacos utilizados para tratar la cardiopatía isquémica. Aumenta riesgo de hemorragia con anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios.

SOBREDOSIFICACION:

Son signos de sobredosificación: Apnea, bradicardia, pirexia, hipotensión, rubor. En caso de apnea o bradicardia, cesar en forma inmediata la administración, brindando un tratamiento médico apropiado. Reiniciar el tratamiento con suma precaución. En caso de aparecer pirexia o hipotensión, se reducirá la dosificación hasta desaparición de los mencionados síntomas. El rubor por lo general es atribuido a una incorrecta ubicación del catéter intraarterial y que se resuelve con el reubicación del catéter.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

Uso profesional.

CONSERVACION:

Conservar en refrigerador entre (2º a 8 ºC).

La solución preparada para infusión, por dilución en solución estéril de cloruro sódico o dextrosa, no deberá usarse después de las 24 horas de su preparación.

PRESENTACIONES:

Caja conteniendo 1 ampolla de 1 mL.

Caja conteniendo 5 ampollas de 1 mL.

Estos medicamentos deben ser utilizados únicamente por prescripción médica y no podrán repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de estos medicamentos sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quien lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma estos productos sin consultar a su médico.

D.T.: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS