

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### **PROSTAVASIN 20 microgrammi polvere per soluzione per infusione** **PROSTAVASIN 60 microgrammi polvere per soluzione per infusione**

Alprostadir-alfa-ciclodestrina

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è PROSTAVASIN e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare PROSTAVASIN
3. Come usare PROSTAVASIN
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare PROSTAVASIN
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è PROSTAVASIN e a cosa serve**

PROSTAVASIN contiene il principio attivo alprostadir, forma sintetica di una sostanza prodotta dall'organismo detta prostaglandina E1. Alprostadir funziona dilatando i vasi sanguigni ed impedendo l'aggregazione dei globuli rossi e delle piastrine, che hanno un ruolo nella coagulazione del sangue; in questo modo migliora la circolazione sanguigna.

PROSTAVASIN è usato per trattare la tromboangiite obliterante (infiammazione dei vasi che coinvolge le arterie medie e piccole, nota anche come morbo di Bürger) in stadio avanzato, con grave riduzione della circolazione di sangue (ischemia) negli arti inferiori, quando non è possibile effettuare un intervento chirurgico.

PROSTAVASIN è usato anche nel trattamento delle arteriopatie obliteranti (malattie delle arterie che determinano la loro progressiva ostruzione) in stadio avanzato (stadio III di Fontaine) con grave riduzione della circolazione del sangue negli arti inferiori, quando non è possibile effettuare un intervento chirurgico.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare PROSTAVASIN**

##### **Non usi PROSTAVASIN:**

- se è allergico (ipersensibile) ad alprostadir o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha problemi importanti di cuore, ad esempio, insufficienza cardiaca (il cuore non pompa abbastanza sangue), aritmie (battito cardiaco irregolare), che compromettano la capacità del cuore di pompare abbastanza sangue, alterazioni (insufficienza o stenosi) a carico delle valvole cardiache (aortica e/o mitralica) o coronaropatia (restringimento delle arterie coronarie che irrorano il muscolo cardiaco)
- se ha avuto un attacco di cuore (infarto) negli ultimi 6 mesi
- se soffre di pressione sanguigna molto alta (grave ipertensione arteriosa) o molto bassa (ipotensione)

- se soffre di una malattia a carico delle vie respiratorie che le ostruisce in maniera cronica e grave (bronicopneumopatia cronica ostruttiva) oppure di una malattia che ostruisce le vene dei polmoni (malattia veno-occlusiva polmonare)
- se soffre di edema polmonare acuto (accumulo di fluidi nei polmoni) a causa della insufficienza cardiaca
- se ha in atto un sanguinamento o se ha una predisposizione al sanguinamento come, ad esempio, un'ulcera acuta o sanguinante a livello dello stomaco e/o del primo tratto dell'intestino (duodeno)
- se sta allattando con latte materno
- se è una donna incinta
- ha avuto un problema ai vasi sanguigni del cervello (accidente cerebrovascolare) negli ultimi 6 mesi
- se ha una disfunzione renale con scarsa o nulla produzione di urina (oligoanuria)
- se ha una storia di insufficienza epatica (del fegato) oppure sono alterati gli esami di laboratorio che mostrano come è il funzionamento del fegato (transaminasi o gammaGT)
- se ha una controindicazioni generale a ricevere una terapia endovenosa, per es. ha una insufficienza cardiaca o rischio di edema polmonare

#### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o all'infermiere prima di usare PROSTAVASIN:

- se ha problemi di cuore e ai vasi sanguigni
- se la sua funzione renale è compromessa
- se soffre di pressione bassa
- se soffre di una disfunzione per cui si abbassa la pressione quando si mette in piedi (ipotensione ortostatica)
- se ha accumuli di liquidi nel corpo (edemi periferici),

PROSTAVASIN deve essere somministrato per infusione (fleboclisi), non per iniezione (in bolo).

Non ingerisca PROSTAVASIN ed eviti il contatto con la cute dove può verificarsi rossore (eritema indolore persistente). In caso di contatto accidentale lavare immediatamente con abbondante acqua o soluzione salina.

PROSTAVASIN non è raccomandato per l'uso nei bambini e non deve essere somministrato a donne che potrebbero dare inizio ad una gravidanza.

#### **Altri medicinali e PROSTAVASIN**

Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

#### **Informi il medico se sta assumendo uno dei seguenti medicinali**

perché PROSTAVASIN potrebbe potenziarne l'effetto di:

- medicinali che dilatano i vasi sanguigni (vasodilatatori)
- medicinali che riducono la coagulazione del sangue (antiaggreganti e anticoagulanti)
- medicinali che possono abbassare la pressione sanguigna, come quelli contro la pressione alta, contro l'angina (dolori al petto) o l'ischemia (grave riduzione della circolazione di sangue).

Non devono essere aggiunti altri medicinali alla soluzione pronta per l'uso.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o all'infermiere prima di usare PROSTAVASIN.

Prostavasin non deve essere assunto durante la gravidanza e l'allattamento.

Se è una donna in età fertile, durante il trattamento con PROSTAVASIN deve usare un contraccettivo efficace per evitare di rimanere incinta.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

PROSTAVASIN può influenzare la sua capacità di reazione, al punto da compromettere la sua capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Non guidi e non usi macchinari finché non ha verificato se questo medicinale influenza la capacità di eseguire queste attività.

## **3. Come usare PROSTAVASIN**

PROSTAVASIN deve essere utilizzato solo sotto stretto controllo medico, in ospedale.

PROSTAVASIN è una polvere per soluzione per infusione, verrà quindi sciolta in soluzione fisiologica (acqua e sale) e le verrà somministrata mediante infusione endovenosa o endoarteriosa, le sarà quindi iniettato in una vena o in un'arteria. È possibile che il personale ricorra anche ad una pompa per infusione oppure ad un catetere a permanenza. PROSTAVASIN potrà essere diluito anche in soluzione contenente zuccheri come glucosio o fruttosio.

### **Dose somministrata**

Il medico deciderà la dose che è adatta per lei.

La dose consigliata per via endovenosa è di due fiale di PROSTAVASIN 20 microgrammi da infondere nell'arco di due ore, due volte al giorno. In alternativa, le potrà essere somministrata una fiala di PROSTAVASIN 60 microgrammi o tre fiale di PROSTAVASIN 20 microgrammi, per infusione endovenosa nell'arco di 2-3 ore, una volta al giorno.

La dose consigliata per via endoarteriosa è di mezza fiala di PROSTAVASIN 20 microgrammi nell'arco di 1-2 ore una volta al giorno, che può essere aumentata a una fiala da 20 microgrammi sempre una volta al giorno.

### **Durata della somministrazione**

La durata del trattamento non deve superare le 3-4 settimane.

### **Uso nei bambini**

Il farmaco non è adatto per i bambini. Se ha ulteriori domande sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

### **Pazienti con problemi renali**

Qualora soffra di insufficienza renale è possibile che il medico decida di somministrarle dosi inferiori.

### **Se usa più PROSTAVASIN di quanto deve**

I possibili sintomi di un sovradosaggio di Prostavasin sono: drastico abbassamento della pressione con pallore, sudorazione, battito cardiaco accelerato, debolezza, capogiro, nausea e vomito.

I sintomi locali possono essere dolore, gonfiore o arrossamento lungo la vena di infusione.

#### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, PROSTAVASIN può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

##### **Comune: può interessare da 1 a 10 pazienti su 100**

- Mal di testa, dolore
- Arrossamento (rossore), gonfiore (edema), vampate di calore;
- Dopo la somministrazione endoarteriosa può sentire sensazione di calore, sensazione di gonfiore, gonfiore localizzato (edema localizzato), formicolio (parestesie).

##### **Non comune: può interessare da 1 a 10 pazienti su 1000**

- Diminuzione della pressione sanguigna, aumentata frequenza del battito cardiaco (tachicardia), dolore al petto (angina pectoris);
- Reazioni gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea);
- Reazioni allergiche (eruzioni cutanee, fastidio alle articolazioni, febbre, sudorazione e brividi);
- Dopo una somministrazione endovenosa può sentire sensazione di calore, sensazione di gonfiore, gonfiore localizzato (edema localizzato), formicolio (parestesie).

##### **Raro: può interessare da 1 a 10 pazienti su 10.000**

- Ridotti livelli di alcune cellule del sangue come le piastrine (trombocitopenia) e i globuli bianchi (leucopenia), o, al contrario, aumento dei globuli bianchi (leucocitosi).
- Confusione (stati confusionali), convulsioni
- Battito cardiaco irregolare (aritmia)
- Incapacità del cuore di pompare tutto il sangue necessario per il corpo (insufficienza cardiaca biventricolare);
- Accumulo di liquido nei tessuti dei polmoni (edema polmonare);
- Alterazione del fegato rilevata nelle analisi di laboratorio.

##### **Molto raro: può interessare meno di 1 paziente su 10000**

- Reazioni allergiche gravi che possono anche mettere a rischio la vita (reazioni anafilattiche/anafilassi).

##### **Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili**

- Problema ai vasi sanguigni del cervello (accidente cerebrovascolare);
- Attacco di cuore (infarto del miocardio);
- Difficoltà di respirazione (dispnea);
- Rossore (eritema) durante la somministrazione endoarteriosa
- Infiammazione di una vena in sede di iniezione con possibile formazione di coaguli che possono arrivare ad ostruirla (flebite);
- Formazione di trombo in sede di inserimento del catetere;
- Sanguinamento in sede di iniezione.

Dopo somministrazione endoarteriosa ed endovenosa sono stati riscontrati anche dolori addominali, sensazione di debolezza (astenia), asma, dolore alle articolazioni (artralgia), agitazione o sedazione, alterazione di alcuni esami di laboratorio (variazione della proteina C reattiva o aumento delle transaminasi), aumento della temperatura corporea (ipertermia), sudorazione e brividi, improvvisa caduta della pressione sanguigna (ipotensione acuta), alterazione del battito cardiaco (aritmie extrasistoliche).

In casi isolati sono state osservate protuberanze anormali (esostosi) delle ossa lunghe che possono regredire (solo dopo trattamenti protratti per più di quattro settimane).

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### **5. Come conservare PROSTAVASIN**

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo Scad.: La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore a 25°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

La soluzione per l'infusione deve essere preparata immediatamente prima dell'uso e deve essere comunque utilizzata entro 24 ore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

### **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

Cosa contiene PROSTAVASIN

Il principio attivo è alprostadil.

Prostavasin 20 microgrammi polvere per soluzione per infusione

Ogni fiala contiene 20 microgrammi di alprostadil (sotto forma di composto di inclusione 1:1 con alfa-ciclodestrina)

Prostavasin 60 microgrammi polvere per soluzione per infusione

Ogni fiala contiene 60 microgrammi di alprostadil (sotto forma di composto di inclusione 1:1 con alfa-ciclodestrina)

Gli altri componenti sono:

lattosio anidro

### **Descrizione dell'aspetto di PROSTAVASIN e contenuto della confezione**

PROSTAVASIN è una polvere per soluzione per infusione.

Le fiale di PROSTAVASIN contengono una polvere bianca liofilizzata che forma uno strato compatto sul fondo.

PROSTAVASIN 20 microgrammi polvere per soluzione per infusione è contenuto in una fiala di vetro.

PROSTAVASIN 60 microgrammi polvere per soluzione per infusione è contenuto in una fiala di vetro.

Ogni confezione contiene una fiala da 20 o 60 microgrammi.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

UCB Pharma GmbH  
Alfred Nobel Strasse 10  
40789 Monheim  
Germania

**Rappresentante locale:**

UCB Pharma S.p.A.  
Via Varesina 162  
20156 Milano  
Italia

**PRODUTTORE**

Aesica Pharmaceuticals GmbH  
Alfred Nobel Strasse 10  
40789 Monheim  
Germania

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il mese AAAA.**

-----  
Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici ed agli operatori sanitari:

PROSTAVASIN deve essere solo somministrato da medici esperti nel trattamento della malattia arteriosa oclusiva periferica e che hanno familiarità con il monitoraggio delle funzioni cardiovascolari e che possiedono attrezzature adeguate.

**Posologia e modo di somministrazione**

Non somministrare il prodotto se non opportunamente diluito (50-250 ml). PROSTAVASIN non deve essere somministrato per iniezione in bolo.

In alternativa alla soluzione fisiologica salina, a giudizio del medico, possono essere usate soluzione glucosata o di fruttosio.

Non aggiungere altri farmaci alla soluzione pronta per l'uso.

**Somministrazione endovenosa**

Quando nel paziente da trattare non vi sono particolari problemi di carico di fluidi, PROSTAVASIN può essere somministrato per infusione lenta, con una normale fleboclisi, senza necessità di usare una pompa d'infusione.

*Dose consigliata*

Sciogliere il contenuto di 2 fiale di PROSTAVASIN 20 microgrammi in 50-250 ml di soluzione fisiologica salina ed infondere e.v. la soluzione ottenuta in due ore. Questa dose va somministrata due volte al giorno e.v.

In alternativa è possibile anche infondere e.v. 3 fiale di PROSTAVASIN 20 microgrammi o 1 fiala di PROSTAVASIN 60 microgrammi in 50-250 ml di soluzione fisiologica salina in 2 o 3 ore, una volta al giorno.

### *Insufficienza renale*

Nei pazienti con diminuita funzionalità renale può essere opportuno iniziare il trattamento con una dose ridotta di PROSTAVASIN (ad esempio una fiala da 20 microgrammi e.v. in due ore due volte al giorno) per passare al dosaggio pieno indicato sopra nel giro di due o tre giorni.

### *Problemi di carico di fluidi*

Quando nel paziente da trattare vi sono problemi di carico di fluidi, questi dosaggi dovrebbero essere somministrati in un volume ridotto (fino ad un minimo di 50 ml) di soluzione fisiologica salina. Quando la velocità di infusione che ne deriva è inferiore a 50 ml/ora, è consigliabile l'uso di una pompa d'infusione per garantire l'esattezza del dosaggio. In particolare, nei pazienti a rischio di iperidratazione a causa di condizioni concomitanti, quali patologie cardiache e renali, il volume di soluzione infusa deve essere limitato a 50-100 ml/giorno (pompa d'infusione) ed il tempo di infusione deve essere strettamente monitorato.

### **Somministrazione endoarteriosa**

Sciogliere il contenuto di una fiala di PROSTAVASIN 20 microgrammi in 50 ml di soluzione fisiologica salina.

Sulla base delle attuali conoscenze si può seguire il seguente schema posologico:

come dose iniziale somministrare con l'aiuto di una pompa d'infusione mezza fiala di PROSTAVASIN 20 microgrammi (corrispondente a 10 microgrammi di alprostadil) in 60-120 minuti.

Se necessario (in modo particolare se sono presenti lesioni necrotiche) e se la dose iniziale è stata ben tollerata, aumentare il dosaggio ad una fiala di PROSTAVASIN 20 microgrammi, ugualmente somministrata in 60-120 minuti. Questo dosaggio viene somministrato una volta al giorno.

Se l'infusione endoarteriosa deve essere praticata attraverso un catetere a permanenza, si raccomanda, in base alla tollerabilità del prodotto e alla gravità della condizione clinica del paziente, un dosaggio di 0,1-0,6 ng/Kg/min. somministrati tramite pompa d'infusione in 12 ore (questo dosaggio è mediamente equivalente a 1/4 - 1 fiala e mezzo di PROSTAVASIN 20 microgrammi).

### **DURATA DELLA TERAPIA**

La soluzione deve essere preparata immediatamente prima della somministrazione.

Il periodo di trattamento non deve superare le 3-4 settimane.

Dopo 3 settimane di trattamento occorre tuttavia decidere, sulla base della condizione clinica, se continuare la terapia rappresenta un beneficio per il paziente.

Se non c'è stata risposta terapeutica, il trattamento deve essere interrotto.

Nello stadio IV delle AOP la somministrazione di PROSTAVASIN non è raccomandata.

### **Popolazioni speciali**

#### **Pazienti con compromissione renale**

I pazienti con compromissione renale lieve (GFR 60-89 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) e moderata (GFR 30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) devono essere strettamente monitorati (ad es. esami dell'equilibrio idroelettrolitico e della funzionalità renale).

#### **Donne in età fertile**

Il prodotto non deve essere somministrato in donne che potrebbero dare inizio ad una gravidanza.

#### **Popolazione pediatrica**

Il prodotto non è raccomandato per l'uso nella popolazione pediatrica.

### **Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

L'impiego del prodotto non può essere considerato un'alternativa terapeutica nei casi che richiedano una urgente amputazione (es.: gangrena infetta) che non deve essere rinviata.

I pazienti che assumono PROSTAVASIN devono essere strettamente monitorati durante ciascuna somministrazione.

Devono essere effettuati controlli frequenti della funzionalità cardiaca incluso il monitoraggio della pressione arteriosa, della frequenza cardiaca e dell'equilibrio dei liquidi.

Per evitare sintomi di iperidratazione, il volume di infusione di PROSTAVASIN non deve superare 50-100 ml/giorno (pompa d'infusione) ed il tempo di infusione deve essere seguito rigorosamente. Prima di dimettere il paziente deve essere stabilita una condizione cardiovascolare stabile.

Particolare attenzione va posta nel trattamento di pazienti coronaropatici, cardiopatici con precedenti di scompenso cardiaco o in condizioni di aumentato rischio per lo sviluppo di insufficienza cardiaca, pazienti con edemi periferici.

In questi pazienti è opportuna una attenta sorveglianza delle funzioni cardiocircolatorie su base clinica e, se necessario, si deve attuare un appropriato monitoraggio, con controllo del peso corporeo, dell'equilibrio idroelettrolitico, della funzionalità renale e ripetuti esami ecocardiografici.

I pazienti con compromissione renale lieve (GFR -60-89 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) e moderata (GFR 30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) devono essere strettamente monitorati (ad es. esami dell'equilibrio idroelettrolitico e della funzionalità renale).

#### **Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Dal momento che PROSTAVASIN ha proprietà vasodilatanti ed è, in vitro, un debole inibitore dell'aggregazione piastrinica, deve essere prestata attenzione nei pazienti che assumono in concomitanza altri vasodilatatori, antiaggreganti o anticoagulanti, per un possibile aumento del rischio emorragico.

Dal momento che PROSTAVASIN può potenziare l'effetto di qualsiasi medicinale in grado di abbassare la pressione sanguigna (es. farmaci antiipertensivi, vasodilatatori, antischemici ed antianginosi), i pazienti trattati con questi medicinali, devono essere sottoposti ad un monitoraggio intensivo della pressione sanguigna.

Non aggiungere altri farmaci alla soluzione pronta per l'uso.

#### **Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio da PROSTAVASIN si può verificare caduta pressoria accompagnata da tachicardia.

Possono essere osservati ulteriori sintomi: sincope vasovagale accompagnata da pallore, sudorazione, nausea e vomito.

I sintomi locali possono essere dolore, edema e arrossamento lungo la vena di infusione.

Se si verificano sintomi di sovradosaggio, l'infusione deve essere ridotta o interrotta immediatamente.

In caso di ipotensione le gambe del paziente disteso devono essere tenute sollevate. Se i sintomi persistono devono essere effettuati test cardiaci. Se necessario devono essere somministrati farmaci simpaticomimetici.

#### **Precauzioni particolari per la manipolazione e la conservazione**

Non ingerire PROSTAVASIN ed evitare il contatto con la cute dove può verificarsi rossore (eritema indolore persistente). In caso di contatto accidentale lavare immediatamente con abbondante acqua o soluzione salina.

Non conservare a temperatura superiore a 25°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.



La soluzione per l'infusione deve essere preparata immediatamente prima dell'uso e deve essere comunque utilizzata entro 24 ore.

Le fiale contengono una polvere bianca liofilizzata che forma uno strato compatto sul fondo. Lo strato può mostrare incrinature e frantumarsi leggermente.

Nel caso di danno alle fiale il contenuto secco diventa umido e viscoso e si riduce di volume. In questo caso PROSTAVASIN non deve essere utilizzato.

La polvere si scioglie immediatamente dopo aggiunta di soluzione fisiologica. Inizialmente la soluzione può sembrare leggermente torbida a causa della presenza di bolle. Queste scompariranno velocemente e la soluzione diverrà limpida.

Agenzia Italiana del Farmaco