



ALPROSTADIL

Informativo Técnico



A. FORMA FARMACÊUTICA

Alprostadil (Prostaglandina E1) – Solução injetável.

Concentrações disponíveis – 500 mcg/mL, 250 mcg/mL, 50 mcg/mL e 20 mcg/mL.

Apresentações disponíveis – Ampola 1 mL (unidose) e Frasco-ampola 1 mL (multidose).

B. VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Uso intravenoso ou intra-arterial.

C. ADVERTÊNCIA

Uso pediátrico em neonatologia. Produto de uso restrito em hospitais.

D. INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. ESTABILIDADE

Manter as ampolas ou frascos-ampolas sob refrigeração, entre 2 e 8 °C. O armazenamento em condições inadequadas pode interferir deletariamente sobre as propriedades do medicamento. Evitar o contato direto do alprostadil não diluído com as paredes de plástico das câmaras de diluição, porque o fármaco interage com o plástico, causando alteração na aparência da câmara e criando uma solução turva. Descartar a solução e a bolsa de infusão volumétrica, caso isso ocorra.

2. PRAZO DE USO

Desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, o prazo de uso é de 180 dias a partir da data de manipulação. Não utilizar medicamentos cujo prazo de uso esteja expirado.

E. INFORMAÇÕES TÉCNICAS

1. DESCRIÇÃO

O Alprostadil – Solução Injetável é um líquido límpido, incolor, não viscoso, com cheiro alcoólico, 100% isento de material particulado. Envasado em ampola ou frasco-ampola de vidro.

2. COMPOSIÇÃO

Cada mL de Alprostadil – Solução Injetável 500 mcg/mL contém 500 mcg de alprostadil.

Excipientes: álcool etílico absoluto.

Cada mL de Alprostadil – Solução Injetável 250 mcg/mL contém 250 mcg de alprostadil.

Excipientes: álcool etílico absoluto e água para injetáveis.

Cada mL de Alprostadil – Solução Injetável 50 mcg/mL contém 50 mcg de alprostadil.

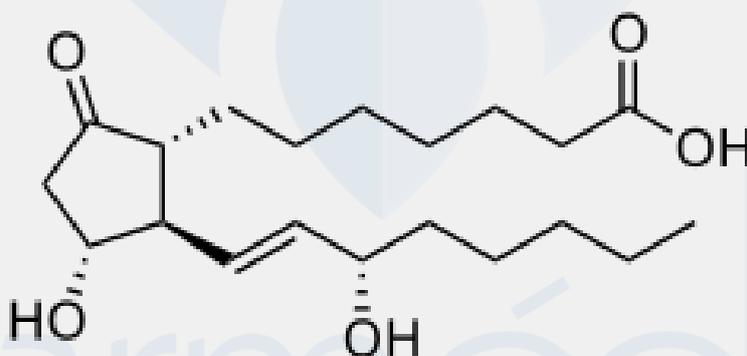
Excipientes: álcool etílico absoluto e água para injetáveis.

Cada mL de Alprostadil – Solução Injetável 20 mcg/mL contém 20 mcg de alprostadil.

Excipientes: álcool etílico absoluto e água para injetáveis.

3. CLASSE FARMACOLÓGICA / INDICAÇÃO

O Alprostadil, mais comumente conhecido como Prostaglandina E1 é o ácido 7-[(1R, 2R, 3R)-3-hidroxi-2-[(1E,3S)-3-hidroxi-oct-1-en-1-il]-5-oxociclopentil]heptanoico, com o peso molecular 354,49 g/mol. Sua fórmula estrutural é:



O Alprostadil (prostaglandina E1 - PGE1) é um composto que faz parte de uma família de ácidos graxos de ocorrência natural e que possuem diversos efeitos fisiológicos. O alprostadil causa vasodilatação na maioria dos leitos vasculares no organismo, sendo este o efeito principal dessa prostaglandina e o mais explorado farmacologicamente. Alprostadil é indicado para terapia temporária, da manutenção da permeabilidade do canal arterial até que cirurgia paliativa ou corretiva seja efetuada em neonatos que apresentem malformação cardíaca e que dependem de um ducto permeável para sobreviver. Tais malformações cardíacas incluem atresia pulmonar, estenose pulmonar, atresia tricúspide, tetralogia de Fallot, interrupção do arco aórtico, coarctação da aorta ou transposição dos grandes vasos com ou sem outras anomalias. Em crianças com fluxo sanguíneo pulmonar restrito, o aumento na oxigenação do sangue é inversamente proporcional aos valores de pO₂ pré-tratamento. Isto significa que, pacientes com baixos valores de pO₂ respondem melhor, e pacientes com valores de pO₂ de 40 torr ou mais, geralmente fornecem baixa resposta. O Alprostadil – Solução Injetável deve ser administrado apenas por pessoal treinado em locais que possuam Unidade de Terapia Intensiva neonatal.

4. FARMACODINÂMICA

Efeito máximo - Cardiopatia congênita acianótica: Usual: 1,5-3 horas; Intervalo: 15 minutos a 11 horas. Cardiopatia congênita cianótica: Usual: cerca de 30 minutos. Duração: o fechamento do canal arterial inicia-se dentro de 1-2 horas após interrupção da administração do fármaco.

5. FARMACOCINÉTICA

Metabolismo: cerca de 70 a 80% do fármaco é metabolizado por oxidação durante uma única passagem através dos pulmões; o metabólito (13,14 dihidro-PGE1) é ativado e tem sido identificado em neonatos. Meia-vida: 5-10 minutos; uma vez que a meia vida é muito curta, o fármaco deve ser administrado por infusão contínua. Eliminação: Os metabólitos são excretados na urina.

6. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao alprostadil ou outro componente da fórmula; síndrome da angústia respiratória ou circulação fetal persistente.

7. ATENÇÃO

Apneia ocorre em cerca de 10 a 12% dos neonatos com doenças cardíacas congênicas que se encontram em tratamento com o alprostadil. A apneia é mais frequentemente observada em neonatos com menos de 2kg no momento do nascimento e, usualmente, surge durante a primeira hora de infusão.

8. REAÇÕES ADVERSAS

Sistema Cardiovascular: Hipotensão sistêmica, rubor, bradicardia, insuficiência cardíaca, taquicardia e edema.

Sistema Nervoso Central: Colapso, febre. Sistema Endócrino e Metabólico: Hipocalcemia, hipoglicemia, hipocalemia, hipercalemia.

Sistema Gastrointestinal: Diarreia, regurgitação gástrica. Sistema Hematológico: Inibição da agregação plaquetária.

Sistema Neuromuscular e Esquelético: Proliferação cortical dos ossos longos.

Sistema Respiratório: Depressão respiratória, apneia. Miscelânea: Inchaço pré-tibial e inchaço suave nos tecidos, inchaço das extremidades superiores e inferiores.

9. POSOLOGIA

Administração: Parenteral: infusão intravenosa I.V. contínua em uma veia de grande calibre ou, alternativamente, através de um cateter na artéria umbilical. Elevações na PO₂ sanguínea (torr) tem sido as mesmas em neonatos que recebem o Alprostadil – Solução Injetável por ambas as vias de administração.

Neonatos: 0,05-0,1 mcg/kg/minuto; com a resposta terapêutica, a dosagem é reduzida a taxa mais baixa; com resposta insatisfatória, a taxa é aumentada gradualmente; manutenção: 0,01- 0,4 mcg/kg/minuto.

PGEI é normalmente administrada a uma taxa de infusão de 0,1 mcg/kg/minuto; mas muitas vezes é possível reduzir a dosagem para 1/2 ou mesmo 1/10, sem perder o efeito terapêutico.

Concentração aproximada da solução resultante (mcg/mL)	Taxa de infusão para fornecer 0,1 mcg/kg de peso corpóreo/min.		
	mL/kg/min.	mL/kg/h	mL/kg/24 h
2	0,05	3	72
5	0,02	1,2	28,8
10	0,01	0,6	14,4
20	0,005	0,3	7,2

DESCARTAR QUANTIDADES REMANESCENTES NO FRASCO-AMPOLA E AMPOLA, APÓS ABERTOS.

Instruções de Diluição: Para preparar soluções de infusão, diluir 1 mL de Alprostadil com cloreto de sódio 0,9% ou dextrose 5%. Diluir para volumes apropriados ao sistema de infusão por bomba disponível. Preparar soluções novas a cada 24 horas. Exemplo: Para fornecer 0,1mcg/kg de peso corporal/min. a um neonato pesando 2,8 kg, utilizando uma solução de 1 mL de Alprostadil em 100 mL de salina ou dextrose.

Taxa de infusão = 0,02 mL/kg/min. x 2,8 kg = 0,056 mL/minuto ou 3,36 mL/hora.

10. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Não foram relatadas interações medicamentosas entre o Alprostadil – Solução Injetável e as terapias padrões utilizada em neonatologia em neonatos com fluxo sanguíneo restrito pulmonar ou sistêmico. A terapia pa-

drão inclui antibióticos, como penicilina e gentamicina; vasopressores, como dopamina e isoproterenol; glicosídeos cardioativos e diuréticos como furosemida.

11. INFORMAÇÕES ADICIONAIS:

A resposta terapêutica é indicada por um aumento da pressão arterial sistêmica e pH naqueles com o fluxo de sangue sistêmico restrito, acidose ou por um aumento na oxigenação (pO₂) naqueles com o fluxo de sangue pulmonar restrito. A maioria dos casos de alteração óssea ocorreu 4-6 semanas após o início da administração de Alprostadil – Solução Injetável, mas já ocorreu em 9 dias; hiperostose cortical geralmente se resolve 6-12 após a interrupção da administração da PGE₁.

12. SUPERDOSAGEM:

Apneia, bradicardia, pirexia, hipotensão e rubor podem ser sintomas de superdosagem. Se apneia ou bradicardia ocorrerem, descontinuar a infusão, e providenciar tratamento um médico apropriado. Deve-se ter cuidado na reinstalação da infusão. Se pirexia ou hipotensão ocorrerem, reduzir a taxa de infusão até que estes sintomas desapareçam. Rubor é geralmente resultado de colocação incorreta do cateter intra-arterial e o cateter deve ser reposicionado.

13. PACIENTES IDOSOS

Uma vez que o Alprostadil – Solução Injetável tem o USO RESTRITO EM NEONATOLOGIA, não há nenhuma instrução de uso para pacientes idosos.

Lote, data de fabricação e prazo de uso: vide rótulo.