

**ALPROSTAR 20-microgrammi**  
polvere per soluzione per infusione endovenosa e endoarteriosa  
**ALPROSTAR 60-microgrammi**  
polvere per soluzione per infusione endovenosa e endoarteriosa  
**alprostadiil-alfacielodestrina**

## **COMPOSIZIONE**

**ALPROSTAR 20-microgrammi** polvere per soluzione per infusione; uso endovenoso o endoarterioso.

Una fiala contiene:

Principio attivo:

alprostadiil-alfacielodestrina composto di inclusione ————— 666,7 microgrammi

pari ad Alprostadiil ————— 20,0 microgrammi

Eccipienti:

lattosio anidro.

**ALPROSTAR 60-microgrammi** polvere per soluzione per infusione; uso endovenoso o endoarterioso.

Una fiala contiene:

Principio attivo:

alprostadiil-alfacielodestrina composto di inclusione ————— 2000,0 microgrammi

pari ad Alprostadiil ————— 60,0 microgrammi

Eccipienti:

lattosio anidro.

## **FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere per soluzione per infusione uso endovenoso o endoarterioso.

**ALPROSTAR 20-microgrammi** polvere per soluzione per infusione: confezione da 1 fiala.

**ALPROSTAR 60-microgrammi** polvere per soluzione per infusione: confezione da 1 fiala.

## **CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

C01EA01 Altri preparati cardiaci, prostaglandine.

## **TITOLARE dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

RECORDATI Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A. — Via M. Civitali, 1, 20148 MILANO.

## **PRODUTTORE E CONTROLLORE FINALE**

Produzione e confezionamento primario presso:

BAYER PHARMA AG — LEVERKUSEN — GERMANIA.

Confezionamento secondario e controlli:

RECORDATI S.p.A. — Officina Farmaceutica di Milano — via Civitali, 1.

Per **ALPROSTAR 20-microgrammi** polvere, produzione e confezionamento primario anche presso:

BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES S.r.l. — Officina Farmaceutica di Masate (Milano) — via F. Serpero.

## **INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Trattamento della tromboangioite obliterante (morbo di Burger) in stadio avanzato con ischemia critica degli arti inferiori quando non è indicato un intervento di rivascularizzazione.

Trattamento delle arteriopatie obliteranti di grado severo con ischemia critica degli arti inferiori quando non è indicato un intervento di rivascularizzazione.

## **CONTROINDICAZIONI**

- ~~— Ipersensibilità individuale accertata verso il componente attivo Alprostadil.~~
- ~~— Gravidanza ed allattamento.~~
- ~~— Scompenso cardiaco congestizio acuto o cronico (NYHA II-IV).~~
- ~~— Sospetta congestione polmonare.~~
- ~~— Infarto miocardico entro gli ultimi sei mesi.~~
- ~~— Coronaropatie ed aritmie cardiache gravi; valvulopatie (es. stenosi aortica e mitralica).~~
- ~~— Stati di ipotensione severa o di grave ipertensione arteriosa.~~
- ~~— Broncopneumopatia cronica ostruttiva grave.~~
- ~~— Emorragie in atto e condizioni di aumentato rischio emorragico (es. ulcera peptica florida o pazienti traumatizzati).~~
- ~~— Epatopatie acute o epatopatie croniche in fase di scompenso.~~

## **PRECAUZIONI PER L'USO**

~~L'impiego del prodotto non può essere considerato una alternativa terapeutica nei casi che richiedono una urgente amputazione (esempio gangrena infetta), che non deve essere rinviata.~~

~~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 o diminuita funzionalità renale (creatinina > 1,5 mg/dl).~~

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

~~A giudizio del medico occorrerà, inoltre, stabilire l'opportunità di ridurre l'apporto idrosalino giornaliero globale, diminuendo, se necessario, anche il volume per l'infusione di ALPROSTAR fino ad un minimo di 50 ml/die.~~

~~ALPROSTAR va inoltre somministrato con cautela nei soggetti ipotesici o portatori di patologie nelle quali una possibile diminuzione pressoria potrebbe fare precipitare la condizione clinica del paziente.~~

~~Nei soggetti trattati è possibile l'insorgenza di ipotensione ortostatica.~~

## **INTERAZIONI**

~~ALPROSTAR può potenziare l'effetto ipotensivo di farmaci antiipertensivi, vasodilatatori ed antiischemici/antianginosi.~~

~~L'effetto antiaggregante piastrinico di ALPROSTAR può inoltre potenziare l'azione di farmaci antiaggreganti piastrinici ed anticoagulanti, con possibile aumento di rischio emorragico.~~

~~Nella soluzione pronta per l'uso non aggiungere altri farmaci.~~

## **AVVERTENZE SPECIALI**

~~Le fiale di ALPROSTAR vanno conservate a temperatura non superiore a 25°C e al riparo dalla luce.~~

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

~~Non ingerire ed evitare il contatto con la cute dove può verificarsi eritema indolore persistente.~~

~~In caso di contatto accidentale lavare immediatamente con abbondante acqua o soluzione salina.~~

## **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

~~L'esperienza clinica acquisita con il composto di inclusione alprostadil-alfaciclodestrina ha mostrato che il prodotto può essere usato sia per infusione endoarteriosa che per infusione endovenosa con risultati sovrapponibili in termini di efficacia terapeutica.~~

~~Non somministrare il prodotto se non opportunamente diluito (50-250 ml).~~

~~Somministrazione endoarteriosa~~

~~Sciogliere il contenuto di una fiala di ALPROSTAR (corrispondente a 20 microgrammi di Alprostadil) 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 da infusione mezza fiala di ALPROSTAR (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 a una fiala di ALPROSTAR (corrispondente a 20 microgrammi di Alprostadil), 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 ed alla gravità della condizione clinica del paziente, un dosaggio di 0,1-0,6 ng/kg/min. somministrati tramite pompa da infusione in 12 ore (questo dosaggio è mediamente equivalente ad 1/4-1 fiala e 1/2 di ALPROSTAR 20 microgrammi).~~

#### Somministrazione endovenosa

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

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

~~In alternativa è possibile anche infondere tre fiale di ALPROSTAR 20 microgrammi o di una fiala da 60 microgrammi in 250 ml di soluzione fisiologica salina una volta al giorno in 2-3 ore.~~

~~Nei pazienti con diminuita funzionalità renale può essere opportuno iniziare il trattamento con una dose ridotta di ALPROSTAR (ad esempio una fiala da 20 microgrammi e.v. in 2 ore, 2 volte al giorno) per passare al dosaggio pieno indicato sopra nel giro di due-tre giorni.~~

~~Quando nel paziente da trattare vi sono problemi di carico idrico (vedi PRECAUZIONI), 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 da infusione per garantire l'esattezza del dosaggio.~~

~~N.B. In alternativa alla soluzione fisiologica salina, a giudizio del medico curante, possono essere usate soluzioni glucosate o di levulosio o di destrano.~~

#### **Durata della terapia**

~~Il periodo di trattamento non deve superare le 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, si consiglia l'interruzione del trattamento.~~

#### **SOVRADOSAGGIO**

~~In caso di sovradosaggio sono prevedibili effetti collaterali dovuti all'azione farmacologica dell'alprostadil (grave cefalea, arrossamenti cutanei generalizzati, spiccati sintomi gastrointestinali, variazione della pressione e della frequenza cardiaca).~~

~~Queste situazioni richiedono la sospensione della terapia e l'istituzione di terapia sintomatica.~~

#### **EFFETTI INDESIDERATI**

~~Durante la somministrazione endoarteriosa possono verificarsi con una certa frequenza dolore, eritema ed edema nell'arto sede di infusione.~~

~~Una sintomatologia di questo tipo si verifica solo occasionalmente a seguito di infusione endovenosa; può invece verificarsi nella vena sede di infusione una reazione locale consistente in arrossamento, edema e dolore in corrispondenza del punto di infusione.~~

~~Queste reazioni, che sono dipendenti dal farmaco o causate direttamente dalla puntura, regrediscono con il riposizionamento dell'ago o del catetere, la riduzione della dose o la sospensione dell'infusione.~~

~~Indipendentemente dalla via di somministrazione endoarteriosa o endovenosa, sono state osservate cefalea, flush al volto, reazioni gastrointestinali quali diarrea, nausea e vomito, dolori addominali, sensazione di calore, astenia e parestesie.~~

~~Sono stati inoltre osservati dopo trattamento endoarterioso ed endovenoso casi di ipotensione acuta, tachicardia, aritmie extrasistoliche, sintomi anginosi, dispnea, asma, elevazione delle transaminasi, leucopenia o leucocitosi, artralgie, stati confusionali, agitazione o sedazione, convulsioni di origine cerebrale, ipertermia, sudorazione, brividi, febbre, reazioni allergiche, variazioni della proteina C reattiva. Queste manifestazioni sono regredite con la sospensione del trattamento.~~

~~In casi isolati sono state osservate esostosi reversibili delle ossa tubulari lunghe (solo con trattamenti protratti per più di quattro settimane), scompenso cardiaco globale o edema polmonare acuto.~~

~~**Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati. È importante comunicare al medico o al farmacista la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato anche non descritto nel foglio illustrativo.**~~

### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Verificare la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

**Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.**

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini.

Conservare a temperatura non superiore a 25°C, al riparo dalla luce.

**Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agencia del Farmaco: Gennaio 2012**

### **ISTRUZIONI PER L'APERTURA DELLA FIALA**

Per l'apertura tenere la fiala verticalmente avendo cura che il punto colorato sia nella posizione indicata nella figura.



Spingere all'indietro la parte superiore della fiala come indicato nella figura.



### **Foglio illustrativo: informazioni per il paziente**

**Alprostar 20 microgrammi**  
**polvere per soluzione per infusione endovenosa e endoarteriosa**

**Alprostar 60 microgrammi**  
**polvere per soluzione per infusione endovenosa e endoarteriosa**

**alprostadiil alfaciclodestrina**

**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, al farmacista o all'infermiere.

- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- 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 Alprostar e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Alprostar
3. Come usare Alprostar
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Alprostar
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

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

Alprostar contiene il principio attivo alprostadil alfaciclodestrina.

Appartiene a un gruppo di medicinali chiamati "preparati per il cuore, prostaglandine" che sono utilizzati per trattare alcuni problemi a carico dei vasi sanguigni.

Alprostar viene usato per:

- il trattamento di un'inflammatione in stadio avanzato dei vasi sanguigni piccoli e medi che tendono a ostruirsi (tromboangioite obliterante o morbo di Burger), unitamente ad una malattia causata da un'ostruzione delle arterie (ischemia critica) degli arti inferiori quando non è possibile effettuare un intervento chirurgico per rendere i vasi sanguigni di nuovo aperti (rivascolarizzazione)
- il trattamento di gravi restringimenti delle arterie (arteriopatie obliteranti, stadio III), unitamente ad una malattia causata da un'ostruzione delle arterie (ischemia critica) degli arti inferiori quando non è possibile effettuare un intervento chirurgico per rendere i vasi sanguigni di nuovo aperti (rivascolarizzazione).

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

#### **Non usi Alprostar**

- se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se è in gravidanza o sta allattando
- se ha un'attività del cuore insufficiente (scompenso cardiaco congestizio acuto o cronico)
- se c'è il sospetto che abbia un aumento di sangue nei vasi del polmone (congestione polmonare)
- se ha avuto un infarto cardiaco (infarto del miocardio) negli ultimi sei mesi
- se ha problemi alle arterie del cuore (coronaropatie), gravi alterazioni del ritmo del cuore (aritmie cardiache) e problemi alle valvole del cuore (valvulopatie, per esempio stenosi aortica e mitralica)
- se ha la pressione del sangue molto bassa (grave ipotensione) o molto alta (grave ipertensione)
- se ha una grave malattia cronica dei polmoni (broncopneumopatia cronica ostruttiva grave)
- se ha in atto sanguinamenti (emorragie) e condizioni che aumentano il rischio di sanguinamento (per esempio lesioni allo stomaco o traumi)
- se ha malattie al fegato (epatopatie acute o croniche scompenstate).

#### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Alprostar.

Il medico le somministrerà Alprostar con particolare cautela e la sottoporrà a controlli se ha problemi al cuore e ai vasi sanguigni che vi portano il sangue, ai reni, se ha accumuli di liquidi nel corpo (edemi periferici), se ha la pressione bassa o ha una malattia che causa un abbassamento della pressione, poiché Alprostar può causare un brusco abbassamento della pressione in seguito all'improvviso passaggio dalla posizione seduta o sdraiata a quella eretta (ipotensione ortostatica).

Attenzione a non ingerire il medicinale e ad evitare il contatto con la pelle poiché può dare luogo ad arrossamento (eritema) indolore e protratto nel tempo.  
In caso di contatto accidentale lavi immediatamente la parte con abbondante acqua o soluzione salina.

### **Altri medicinali e Alprostar**

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Gli effetti di Alprostar possono essere influenzati o influenzare i seguenti medicinali:

- medicinali utilizzati per abbassare la pressione del sangue (antipertensivi), per dilatare i vasi del sangue (vasodilatatori) e per evitare la chiusura dei vasi sanguigni (antiischemici/antianginosi), poiché Alprostar somministrato contemporaneamente a questi medicinali, può aumentare l'abbassamento della pressione
- medicinali utilizzati per rendere il sangue più fluido (antiaggreganti piastrinici ed anticoagulanti), poiché Alprostar somministrato contemporaneamente a questi medicinali, può aumentarne l'effetto, aumentando il rischio di sanguinamento.

### **Fertilità, gravidanza e allattamento**

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 al farmacista prima di usare questo medicinale.

Alprostar non deve essere usato durante la gravidanza e l'allattamento.

Alprostar non deve essere usato da donne che potrebbero dare inizio ad una gravidanza.

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

Alprostar 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 Alprostar**

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

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il trattamento con Alprostar sarà stabilito dal medico in base alle sue specifiche condizioni cliniche. Alprostar le sarà somministrato solo da personale sanitario mediante infusione in vena o in arteria.

Il periodo di trattamento non deve superare le 4 settimane.

Dopo 3 settimane di trattamento, il medico deciderà sulla base delle sue condizioni di salute, se continuare la terapia o interrompere il trattamento.

### **Uso nei bambini**

Alprostar non è raccomandato nei bambini

### **Paziente con problemi renali**

Se ha problemi ai reni, il medico le prescriverà esami aggiuntivi come ad esempio esami dell'equilibrio idroelettrolitico e della funzionalità renale

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

In caso di sovradosaggio sono possibili i seguenti effetti indesiderati:

- grave mal di testa (cefalea)
- arrossamenti della pelle generalizzati
- problemi allo stomaco e all'intestino

- variazione della pressione del sangue e del battito del cuore.

Se si verificano questi effetti il trattamento con Alprostar sarà sospeso e i sintomi insorti verranno trattati.

#### **4. Possibili effetti indesiderati**

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

Durante la somministrazione in arteria si possono verificare con una certa frequenza i seguenti effetti indesiderati nell'arto dove avviene l'infusione:

- dolore
- arrossamento della pelle (eritema)
- accumulo di liquidi (edema).

Questi effetti si verificano solo occasionalmente dopo somministrazione in vena.

Nella vena dove avviene la somministrazione si può invece verificare il seguente effetto in corrispondenza del punto di infusione:

- reazione locale caratterizzata da arrossamento, accumulo di liquidi (edema) e dolore.

Tali reazioni, che dipendono dal medicinale o sono causate direttamente dalla puntura, regrediscono con il riposizionamento dell'ago o del catetere, la riduzione della dose o la sospensione dell'infusione.

Indipendentemente dalla via di somministrazione, in arteria o in vena, sono stati osservati i seguenti effetti:

- mal di testa (cefalea)
- vampate di calore al viso
- problemi allo stomaco e all'intestino quali diarrea, nausea e vomito, dolori all'addome
- sensazione di calore
- debolezza (astenia) e riduzione della sensibilità (parestesie)
- abbassamento improvviso della pressione del sangue (ipotensione acuta)
- aumento del battito del cuore (tachicardia)
- anomalie nel ritmo del cuore (aritmie extrasistoliche)
- sintomi di una malattia caratterizzata da dolore al torace a causa di un ridotto flusso del sangue al cuore (sintomi anginosi)
- difficoltà a respirare (dispnea)
- una malattia infiammatoria caratterizzata dalla parziale chiusura delle vie aeree (asma)
- aumento di alcune sostanze prodotte nel fegato chiamate "transaminasi"
- diminuzione o aumento di alcune cellule del sangue (leucopenia o leucocitosi)
- dolori alle articolazioni (artralgie)
- stati confusionali
- agitazione o diminuzione del livello di coscienza (sedazione)
- convulsioni (di origine cerebrale)
- aumento della temperatura del corpo (ipertermia)
- sudorazione
- brividi
- febbre
- reazioni allergiche
- variazioni di alcuni esami di laboratorio (proteina C reattiva).

Questi effetti sono diminuiti con la sospensione del trattamento.

In casi isolati sono stati osservati:

- protuberanze anormali (esostosi) delle ossa lunghe che possono regredire (osservati solo con trattamenti durati più di quattro settimane)
- insufficienza dell'attività del cuore (scompenso cardiaco globale)
- accumulo di liquidi nei polmoni (edema polmonare acuto).

### **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 all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](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 Alprostar**

Conservare a temperatura inferiore a 25°C e al riparo dalla luce.

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

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 "Scadenza". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

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

#### **Cosa contiene Alprostar**

##### **Alprostar 20 microgrammi**

- Il principio attivo è alprostadiil alfaciclodestrina. Una fiala contiene 666,7 microgrammi di alprostadiil alfaciclodestrina (pari a 20,0 microgrammi di alprostadiil).
- Gli altri componenti sono lattosio anidro.

##### **Alprostar 60 microgrammi**

- Il principio attivo è alprostadiil alfaciclodestrina. Una fiala contiene 2000,0 microgrammi di alprostadiil alfaciclodestrina (pari a 60,0 microgrammi di alprostadiil).
- Gli altri componenti sono lattosio anidro.

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

Alprostar si presenta in forma di polvere per soluzione per infusione, per uso in vena (endovenoso) o in arteria (endoarterioso).

Alprostar è disponibile in due dosaggi (20 microgrammi e 60 microgrammi) e il contenuto della confezione è 1 fiala per entrambi i dosaggi.

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

RECORDATI Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A. – via M. Civitali, 1 – 20148 Milano.

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il 02/2016**

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

#### **Precauzioni per l'uso**

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

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 o diminuita funzionalità renale (creatininemia > 1,5 mg/dl).

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

A giudizio del medico occorrerà, inoltre, stabilire l'opportunità di ridurre l'apporto idrosalino giornaliero globale, diminuendo, se necessario, anche il volume per l'infusione di Alprostar fino ad un minimo di 50 ml/die.

Alprostar va inoltre somministrato con cautela nei soggetti ipotesi o portatori di patologie nelle quali una possibile diminuzione pressoria potrebbe fare precipitare la condizione clinica del paziente.

Nei soggetti trattati è possibile l'insorgenza di ipotensione ortostatica.

### **Preparazione e manipolazione del prodotto**

L'esperienza clinica acquisita con il composto di inclusione alprostadiil-alfaciclodestrina ha mostrato che il prodotto può essere usato sia per infusione endoarteriosa che per infusione endovenosa con risultati sovrapponibili in termini di efficacia terapeutica.

Non somministrare il prodotto se non opportunamente diluito (50 - 250 ml).

Nella soluzione pronta per l'uso non aggiungere altri farmaci.

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 Alprostar 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.

### **Somministrazione endoarteriosa**

Sciogliere il contenuto di una fiala di Alprostar (corrispondente a 20 microgrammi di alprostadiil) 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 da infusione mezza fiala di Alprostar (corrispondente a 10 microgrammi di alprostadiil) 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 a una fiala di Alprostar (corrispondente a 20 microgrammi di alprostadiil), 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 ed alla gravità della condizione clinica del paziente, un dosaggio di 0,1 - 0,6 ng/kg/min. somministrati tramite pompa da infusione in 12 ore (questo dosaggio è mediamente equivalente ad 1/4 - 1 fiala e 1/2 di Alprostar 20 microgrammi).

### **Somministrazione endovenosa**

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

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

In alternativa è possibile anche infondere tre fiale di Alprostar 20 microgrammi o una fiala da 60 microgrammi in 250 ml di soluzione fisiologica salina una volta al giorno in 2-3 ore.

Nei pazienti con diminuita funzionalità renale (creatinine mia > 1,5 mg/dl) può essere opportuno iniziare il trattamento con una dose ridotta di Alprostar (ad esempio una fiala da 20 microgrammi e.v. in 2 ore, 2 volte al giorno) per passare al dosaggio pieno indicato sopra nel giro di due-tre giorni.

Quando nel paziente da trattare vi sono problemi di carico idrico (vedi Precauzioni per l'uso), 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 da infusione per garantire l'esattezza del dosaggio.

N.B. In alternativa alla soluzione fisiologica salina, a giudizio del medico curante, possono essere usate soluzione glucosata o di levulosio o di destrano.

#### Durata della terapia

Il periodo di trattamento non deve superare le 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, si consiglia l'interruzione del trattamento.

#### Popolazioni speciali

- Compromissione renale

I pazienti con diminuita funzionalità renale (creatininemia > 1,5 mg/dl) devono essere strettamente monitorati (ad es. esami dell'equilibrio idroelettrolitico e della funzionalità renale).

- Popolazione pediatrica

Alprostar non è raccomandato per l'uso nella popolazione pediatrica.

- Donne in età fertile

Alprostar non deve essere somministrato a donne che potrebbero dare inizio ad una gravidanza.

#### Istruzioni per l'apertura della fiala:

Per l'apertura tenere la fiala verticalmente avendo cura che il punto colorato sia nella posizione indicata nella figura.



Spingere all'indietro la parte superiore della fiala come indicato nella figura.



Non ingerire ed evitare il contatto con la cute dove può verificarsi eritema indolore persistente.

In caso di contatto accidentale lavare immediatamente con abbondante acqua o soluzione salina.

#### Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio sono prevedibili effetti collaterali dovuti all'azione farmacologica dell'alprostadil (grave cefalea, arrossamenti cutanei generalizzati, spiccati sintomi gastrointestinali, variazione della pressione e della frequenza cardiaca).

Queste situazioni richiedono la sospensione della terapia e l'istituzione di terapia sintomatica.