

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA	1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO SUGIRAN®.
2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA	2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA Compuesto de inclusión alprostadil- α -ciclodextrina, 666,7 μ g (equivalentes a 20 μ g de alprostadil); excipientes: lactosa, c.s.
3. FORMA FARMACÉUTICA	3. FORMA FARMACÉUTICA Inyectable (ampolla autorrompible).
4. DATOS CLÍNICOS	4.1. Indicaciones terapéuticas Tratamiento sintomático de la arteriopatía oclusiva arterioesclerótica de miembros inferiores en estadios III y IV de Leriche Fontaine, excluyendo los pacientes candidatos a amputación. 4.2. Posología y forma de administración La dosis y vía de administración son de: 40 μ g/12 horas o 60 μ g/24 horas, por infusión intravenosa. Dosis inicial: Los tratamientos se iniciarán a las dosis de 40 μ g/12 horas, por infusión iv. Cuando la respuesta al tratamiento permita el alta hospitalaria, la dosis pasará a ser de 60 μ g/ 24 horas, por infusión iv. 40 μ g/12 horas: disolver el contenido de 2 ampollas de SUGIRAN® sustancia seca (equivalentes a 40 μ g de alprostadil) en 50-250 ml de solución salina fisiológica e infundir la solución resultante por vía intravenosa durante un periodo de 2 horas. 60 μ g/24 horas: disolver el contenido de 3 ampollas de SUGIRAN® sustancia seca (equivalentes a 60 μ g de alprostadil) en 50-250 ml de solución salina fisiológica e infundir la solución resultante por vía intravenosa durante un periodo de 2-3 horas. Normas de administración: Tras 3 semanas de tratamiento, se debe decidir si la continuación del mismo es beneficiosa para el paciente. Si no ha habido respuesta terapéutica, debe interrumpirse el tratamiento. El periodo de tratamiento no debe exceder de 4 semanas en total. La solución debe prepararse inmediatamente antes de la infusión. La solución de SUGIRAN® reconstituida es estable durante 24 horas a 5 °C. 4.3. Contraindicaciones Hipersensibilidad al alprostadil (principio activo de SUGIRAN®). SUGIRAN® no debe ser administrado a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. SUGIRAN® no debe ser administrado a pacientes con insuficiencia cardíaca grado III-IV de la NYHA, infarto de miocardio en los últimos 6 meses, angor inestable, bloqueos auriculoventriculares de 2º y 3er grado, hipotensión arterial, glaucoma. SUGIRAN® no debe ser administrado a pacientes con signos clínicos o analíticos, (enzimas hepáticas con valores superiores al doble de su rango de normalidad), de insuficiencia hepática o con historia de enfermedad hepática o a pacientes en los que el efecto de SUGIRAN® pueda causar hemorragias (por ejemplo, pacientes con úlceras gastrointestinales activas o politraumatizados). Los pacientes con: insuficiencia respiratoria crónica. Deberán ser excluidos del tratamiento con SUGIRAN®. Deben tomarse precauciones cuando el producto se administre a pacientes de riesgo (ver "Precauciones"). 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo Precauciones generales: SUGIRAN® debe ser administrado únicamente por prescripción facultativa, bajo estricto control médico especializado, en centros con un equipamiento adecuado que permita la monitorización cardiovascular del paciente. Administración con precauciones: Los pacientes que, por motivos de edad, puedan tener tendencia a desarrollar una insuficiencia cardíaca, o bien con edemas periféricos o insuficiencia renal (creatinina >1,5ml/dl), deben permanecer ingresados bajo vigilancia médica durante y hasta un día después del tratamiento con SUGIRAN®. Para evitar los síntomas de hiperhidratación en estos pacientes, se recomienda que el volumen de líquido infundido no exceda de 50-100 ml al día (bomba de infusión) y que se realicen controles cardiovasculares periódicos frecuentes (tensión arterial, frecuencia cardíaca) incluyendo, en caso necesario, balance de líquidos, presión venosa central y electrocardiograma. Precauciones para la utilización: Ante la aparición de efectos secundarios, reducir la velocidad de infusión o suspender la administración rápidamente. Cuando se utilice una bomba de infusión, poner el máximo cuidado para que no entren burbujas de aire en la bolsa o en la jeringa. Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia, esto deberá tenerse en cuenta en caso de que aparecieran diarreas. 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción El tratamiento con SUGIRAN® puede potenciar el efecto de los fármacos hipotensores (antihipertensivos), vasodilatadores y de los fármacos utilizados para tratar la cardiopatía isquémica. Los pacientes que reciban dichos tratamientos y SUGIRAN® concomitantemente requieren una monitorización cardiovascular estricta. La administración concomitante de SUGIRAN® y fármacos anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios puede incrementar el riesgo hemorrágico. En la mayoría de ensayos clínicos realizados se ha suspendido la administración de antiagregantes durante el tratamiento con SUGIRAN®, con objeto de facilitar una valoración más precisa de su eficacia. En consecuencia, no se dispone de datos suficientes sobre el uso concomitante de ambas medicaciones y su administración conjunta debe, por lo tanto, excluirse. 4.6. Embarazo y lactancia SUGIRAN® no debe ser administrado a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. 4.7. Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar máquinas No procede. 4.8. Reacciones adversas Estimación de frecuencia: muy habituales $\geq$ 10%, habituales $\geq$ 10%, no habituales $\geq$ 0,1- <1%, raros $\geq$ 0,01- < 0,1%, muy raros < 0,01%

Diversos:

-No habituales: dolor, eritema, edema y enrojecimiento a nivel de vena infundida durante la administración. Estos efectos adversos locales, ya sean causados por el fármaco o por el procedimiento de punción, desaparecen al disminuir la dosis o al suspender la infusión.

Cefalea, aumento de la temperatura, sudoración, escalofríos, fiebre y reacciones alérgicas.

-Muy raros: parestesias, síntomas articulares, estados confusionales, convulsiones, alteraciones de la proteína C reactiva. En un número muy reducido de pacientes, tratados durante un período superior a 4 semanas se ha podido observar hiperostosis reversible de huesos largos.

Tracto gastrointestinal:

-No habituales: diarrea, náuseas y vómitos.

Cardiovasculares:

-No habituales: rubor, disminución de la tensión arterial, taquicardia, síntomas anginosos.

-Muy raros: edema agudo de pulmón e insuficiencia cardíaca.

Hepáticos:

-No habituales: elevación de las transaminasas.

Hematológicos:

-Muy raros: variaciones en el recuento leucocitario (leucopenia o leucocitosis).

4.9. Sobredosificación

Dada su forma de administración, es improbable que se produzca intoxicación. En caso de sobredosificación, podría producirse una caída de la tensión arterial. Se recomienda monitorización cardiovascular intensiva y tratamiento de soporte hemodinámico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

El principio activo de SUGIRAN® es la prostaglandina E1 (alprostadil) cuyas propiedades hemodinámicas y acción antiagregante plaquetaria fundamentan su uso en el tratamiento de la enfermedad vascular periférica severa.

Efecto sobre la musculatura vascular lisa:

Tras la administración de SUGIRAN® por vía intraarterial a dosis de 0,1 ng/kg/min., se ha observado un aumento del flujo sanguíneo en el músculo tibial anterior de pacientes con oclusión arterial crónica.

En pacientes con oclusión arterial crónica, la infusión intravenosa de SUGIRAN® a dosis de 5-8 ng/kg/min. produce un incremento del flujo a nivel de la arteria pedia y tibial posterior.

Efecto inhibidor de la agregación plaquetaria:

La prostaglandina E1 inhibe la agregación plaquetaria humana causada por varios coagulantes.

In vitro, la concentración inhibitoria 50 del SUGIRAN® sobre la agregación inducida por ADP, trombina y colágeno fue de 19, 3 y 61 ng/ml, respectivamente.

En pacientes con oclusión arterial periférica, la infusión intraarterial de SUGIRAN® a dosis de 0,1-1 ng/kg/min. inhibe la agregabilidad plaquetaria de la sangre venosa local.

En pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica, la infusión intravenosa de SUGIRAN® a dosis de 5-10 ng/kg/min. inhibe la agregabilidad plaquetaria.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

El alprostadil es una sustancia endógena con una vida media extremadamente corta. Tras la infusión intravenosa de 60 µg de SUGIRAN®/2 h. en voluntarios sanos se detectaron concentraciones plasmáticas máximas de 5 pg/ml por encima de los valores basales (valor basal 2-3 pg/ml). Tras cesar la infusión, las concentraciones plasmáticas vuelven a los valores basales en un tiempo estimado de 10 segundos. Debido a la breve vida media, el estado de equilibrio de las concentraciones plasmáticas se alcanza rápidamente tras el comienzo de la infusión.

Como resultado de la biotransformación, se detectan en plasma 13,14-dihidro-alprostadil (PGE₀) y 15-keto-PGE₀ (13,14-dihidro-15-keto-PGE₁).

Tras la infusión intravenosa de 60 µg/2 horas se detectan en plasma niveles de PGE₀ de 12 pg/µl por encima de los valores basales (valor basal: 1-2 pg/ml). Los niveles plasmáticos de 15-keto-PGE₀ fueron de 150 pg/ml por encima del valor basal de 8 pg/ml. Las vidas medias fueron de 1 min. (fase α) y 30 min. (fase β) para la PGE₀ y de 1 min. y 16 min. respectivamente para la 15-keto-PGE₀.

El alprostadil sufre biotransformación predominantemente en los pulmones. Durante el primer paso por los pulmones el 60-90% es metabolizado. Los principales metabolitos (15-keto-PGE₁, PGE₀ y 15-keto-PGE₀) se producen por oxidación enzimática del grupo C15-OH seguida de una reducción del doble enlace C13,14.

El 15-keto-PGE₁ solamente se ha podido detectar en preparaciones in vitro de homogeneizado de pulmón, mientras que PGE₀ y 15-keto-PGE₀ se han encontrado en el plasma.

Tras la degradación por β-oxidación y ω-oxidación, los principales metabolitos se eliminan por orina (88%) y por heces (12%) en 72 horas. El 93% de la PGE₁ en plasma está unida a proteínas.

La α-ciclodextrina tiene una vida media de alrededor de 7 minutos. Se elimina de forma inalterada por vía renal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Período de validez

Dos años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

En solución acuosa SUGIRAN® es estable a 5 °C durante 24 horas.

SUGIRAN® (sustancia seca) debe almacenarse protegido de la luz y a temperatura no superior a 25 °C.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

Caja con 1 ampolla de 5 ml de capacidad, autorrompible.

6.6. Instrucciones de uso y manipulación

No son necesarias instrucciones especiales (ver "Posología").

6.7. Presentación y PVP

SUGIRAN®, caja conteniendo una ampolla, M.R., PVP 12,90 €, PVP IVA 13,42 €.

Con receta médica. Aportación normal.

Especialidad de uso hospitalario.

6.8. Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización de comercialización

Laboratorios PENSA

Avda. Mare de Déu de Montserrat, 215 - 08041 Barcelona

Texto revisado: Enero 2002