

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ВАЗАПРОСТАН®
(VASAPROSTAN®)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: алпростадил - альфа-циклодекстрин; сполука включення 7-[(1R,2R,3R)-3-гідроксі-2-[(1E,3S)-3-гідроксіокт-1-еніл]-5-оксоциклопентіл]гептанова кислота - альфа-циклодекстрин;

основні фізико-хімічні властивості: гігроскопічний білий ліофілізат, розчинний в ізотонічному розчині натрію хлориду;

склад: 1 ампула з 48,2 мг ліофілізованого порошку містить 20 мкг алпростадил (у вигляді сполуки включення алпростадил - альфа-циклодекстрин);

допоміжні речовини: лактоза, альфа-циклодекстрин (альфадекс).

Форма випуску. Порошок ліофілізований для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Простагландини. Код АТС С01Е А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Алпростадил, активна речовина препарату Вазапостан®, є вазодилатором. Він посилює кровотік шляхом дилатації артеріол та передкапілярних сфінктерів. Вазапостан® поліпшує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові. Після внутрішньовенного застосування у здорових добровольців чи пацієнтів спостерігається підвищення еластичності еритроцитів і пригнічення їх агрегації *ex vivo*. Вазапостан® ефективно пригнічує активацію тромбоцитів *in vitro*. Цей ефект розповсюджується також на параметри зміни форми, агрегації, секреції речовин, що містяться в гранулах, та вивільнення тромбоксану - речовини, що сприяє агрегації. Вазапостан® приводить до зменшення утворення артеріальних тромбів.

Застосування при лікуванні людей викликає стимуляцію фібринолізу та підвищення певних показників ендогенного фібринолізу (плазміногену, плазміну, активності активатора тканинного плазміногену).

Фармакокінетика Комплекс, що складається з алпростадил і альфадексу, при приготуванні розчину для інфузій дисоціює на окремі компоненти. Отже, фармакокінетика не залежить від присутності комплексу в ліофілізаті.

Після внутрішньовенного застосування алпростадилу в дозі 60 мкг/2 год середня максимальна концентрація в плазмі здорових людей на 5,2 пкг/мл перевищує середню максимальну концентрацію у фазі плацебо (2,4 пкг/мл). Період напіввиведення під час альфа-фази становить приблизно 0,2 хвилини, а під час бета-фази - приблизно 8 хвилин. Таким чином, стаціонарна концентрація досягається невдовзі після початку інфузії.

Алпростадил метаболізується головним чином у легенях - 80-90% під час першого проходження через легені. Первинні метаболіти - 15-кето-ПГЕ₁, ПГЕ₀ (13,14 дигідроПГЕ₁) та 15-кето-ПГЕ₀ (13,14-дигідро-15-кето-ПГЕ₁), які, в свою чергу, зазнають подальшого розпаду, зокрема шляхом бета-окислення та омега-окислення, Метаболіти виводяться із сечею (88%) і калом (12%). Повне виведення здійснюється за 72 години. Алпростадил на 93% зв'язується з макромолекулярними компонентами плазми. В експериментах на тваринах було встановлено, що період напіввиведення альфадексу становить близько 7 хвилин; він виводиться із сечею у незміненому вигляді.

Показання для застосування. Лікування хронічних облітеруючих захворювань артерій III та IV стадії.

Спосіб застосування та дози. Вазапостан® можуть застосовувати лише лікарі, які мають досвід роботи в ангіології, знають сучасні методи безперервного контролю показників серцево-судинної системи та мають для цього відповідне обладнання.

Внутрішньовенні інфузії Вазапостану®. Внутрішньовенно терапію здійснюють за нижченаведеною схемою дозування.

Вміст двох ампул ліофілізованого порошку Вазапостану® (відповідає 40 мкг алпростадилу) розчинити в 50 - 250 мл фізіологічного сольового розчину і одержаний розчин вводити внутрішньовенно (інфузія) протягом 2 годин. Ця доза застосовується двічі на день. Альтернативно: один раз на день внутрішньовенна інфузія протягом 3 годин 3 ампул Вазапостану® (60 мкг алпростадилу), які розчинюють у 50-250 мл фізіологічного сольового розчину.

У пацієнтів з порушеною функцією нирок (ниркова недостатність при значеннях креатиніну (> 1,5 мг/дл) внутрішньовенне застосування Вазапостану® треба починати з однієї ампули 2 рази на день (2 x 20 мкг алпростадилу), кожна інфузія триває 2 години. Залежно від загальної клінічної картини дозу можна збільшити до вищенаведеної нормальної дози (40 - 60 мкг алпростадилу на день) за 2 - 3 дні.

Для пацієнтів з нирковою недостатністю та пацієнтів з групи ризику щодо порушення функції серця об'єм інфузії треба обмежити 50-100 мл на день і обов'язково застосовувати пристрої для інфузій.

Внутрішньоартеріальні інфузії Вазапостану®. Вміст однієї ампули Вазапостану® (відповідає 20 мкг алпростадилу) розчиняють у 50 мл фізіологічного розчину. Внутрішньоартеріальну терапію проводять за нижченаведеною схемою дозування.

Об'єм отриманого розчину, що відповідає вмісту половини ампули Вазапостану® (25 мл розчину містять 10 мкг алпростадилу), вводити внутрішньоартеріально протягом 60 – 120 хвилин за допомогою пристрою для інфузій. При задовільній переносимості дозу можна збільшити до 1 ампули (20 мкг алпростадилу), особливо за наявності некрозів. Звичайно застосовується одна інфузія на день.

Якщо внутрішньоартеріальна інфузія проводиться через введений катетер. Залежно від переносимості препарату та тяжкості захворювання рекомендується доза 0,1 – 0,6 нг/кг маси тіла/хв.; інфузія із застосуванням пристрою для інфузій триває 12 годин (відповідає вмісту ¼ - ½ ампули Вазапостану®).

Після тритижневого курсу лікування треба вирішувати питання про доцільність подальшого застосування препарату. За відсутності у пацієнта терапевтичного успіху лікування треба припинити. Період лікування не повинен перевищувати 4 тижнів.

Побічна дія. При внутрішньоартеріальному застосуванні Вазапостану® в кінцівці, в яку вводять препарат, часто спостерігається біль, еритема чи набряк. Подібні симптоми іноді мають місце і при внутрішньовенному введенні. Окрім того, можливо почервоніння вени, в яку вводиться препарат Ці побічні ефекти, пов'язані із застосуванням препарату чи з процедурою введення, зникають після зниження дози чи припинення інфузії.

Іноді виникають такі реакції, що не пов'язані зі способом введення: головний біль, шлунково-кишкові побічні ефекти (діарея, нудота, блювання), гіперемія, а також порушення чутливості.

Зрідка при обох способах введення спостерігаються зниження артеріального тиску, біль за грудниною, порушення серцевого ритму, атріовентрикулярна блокада, шок, гіперкаліємія, підвищення показників функції печінки (трансаміназ), тромбоцитопенія, анемія, лейкопенія чи лейкоцитоз, суглобні симптоми, головний біль, запаморочення, сплутаність свідомості, судоми центрального генезу, підвищення температури тіла, підвищення потовиділення, пропасниця, озноб, а також алергічні реакції. Зміни рівня С-реактивного білка спостерігалися

рідко. Після припинення введення препарату симптоми швидко зникають.

В окремих випадках при тривалості лікування більше 4 тижнів зареєстрований гіперостоз довгих трубчастих кісток, що зникав після припинення терапії.

В одиничних випадках у пацієнтів розвивався гострий набряк легенів, серцева недостатність.

Протипоказання. Вазапростан[®] не можна застосовувати в разі гіперчутливості до інгредієнтів препарату. Вазапростан[®] не слід призначати пацієнтам з декомпенсованою серцевою недостатністю, аритміями чи ішемічною хворобою серця, а також пацієнтам, що перенесли інфаркт міокарда протягом останніх шести місяців, пацієнтам з підозрою на набряк чи інфільтрацію легенів за результатами клінічного чи рентгенологічного дослідження та пацієнтам з тяжкими хронічними обструктивними захворюваннями легенів. У пацієнтів з ознаками печінкової дисфункції (підвищений рівень трансаміназ чи гама-ГТ), з захворюваннями печінки в анамнезі, а також якщо застосування Вазапростану[®] може ускладнитися кровотечею (пацієнти з гострими шлунково-кишковими виразками, політравмою) Вазапростан[®] застосовувати не можна.

Вазапростан[®] не повинен застосовуватись у період вагітності і лактації.

Передозування. *Симптоми інтоксикації.* Передозування Вазапростану[®] може призвести до зниження кров'яного тиску та рефлекторної тахікардії внаслідок ефекту вазодилатації. Інші можливі симптоми: вазовагусні реакції, блідість, підвищене потовиділення, нудота, блювання, ішемія міокарда, серцева недостатність. Можливі місцеві реакції: біль, припухання та почервоніння кінцівки, в яку проводиться інфузія, прояви гіперчутливості.

Терапія інтоксикацій. У випадках передозування (сильний біль, зниження кров'яного тиску) потрібно зменшити дозу Вазапростану[®]; за необхідності інфузію треба припинити. При зниженні кров'яного тиску найпершим заходом є підняття догори ніг у пацієнта, який лежить на спині; можна застосовувати симпатоміметики.

Особливості застосування. Вазапростан[®] не слід застосовувати після закінчення терміну придатності. Розчин необхідно готувати безпосередньо перед інфузією. Розчин, який був приготовлений більше 12 годин тому, вводити не можна.

Ампула не потребує подальшого надпилювання: місце надпилювання знаходиться під синьою крапкою.

Вміст ампули складає сухий білий порошок, що утворює твердий шар завтовшки 3 мм на дні ампули. На цьому шарі можливі невеликі тріщини та крихти. При пошкодженні ампули звичайно суха речовина стає вологою та клейкою і сильно втрачає об'єм. У цьому випадку препарат застосовувати не можна.

Суха речовина розчиняється одразу ж після додавання фізіологічного розчину натрію хлориду. Спочатку розчин може виявитися трохи каламутним, що пояснюється утворенням повітряних бульбашок і не має значення. За короткий час розчин стає прозорим.

У пацієнтів з групи ризику слід проводити терапію Вазапростаном[®] з обережністю.

Пацієнти, які схильні до серцевої недостатності за своїм віком, і пацієнти з ішемічною хворобою серця повинні перебувати під наглядом в стаціонарі під час і протягом одного дня

