

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ВАЗАПРОСТАН®
(VASAPROSTAN®)

Склад:

діюча речовина: alprostadil;

1 ампула містить 60 мкг алпростадилу;

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

Лікарська форма. Порошок ліофілізований для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Простагландини. Код АТС С01Е А01.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Лікування у дорослих хронічних облітеруючих захворювань артерій III та IV стадії (за класифікацією Фонтейна).

Протипоказання.

- Гіперчутливість до алпростадилу або до інших компонентів препарату;
- декомпенсована серцева недостатність;
- аритмії різної етіології;
- ішемічна хвороба серця;
- нещодавно перенесений інфаркт міокарда (протягом останніх шести місяців);
- набряк чи інфільтрація легенів (за результатами клінічного чи рентгенологічного дослідження);
- тяжкі хронічні обструктивні захворювання легень;
- печінкова дисфункція (підвищений рівень трансаміназ чи гамма-ГТ);
- захворювання печінки в анамнезі;
- загроза кровотечі (пацієнти з гострими шлунково-кишковими виразками, політравми);
- період вагітності і годування груддю;
- дитячий вік.

Спосіб застосування та дози.

Вазаппростан® 60 мкг вводиться внутрішньовенно або внутрішньоартеріально за умови, що лікар має досвід роботи в ангіології, знайомий із сучасними методами постійного контролю показників серцево-судинної системи та має для цього відповідне обладнання.

Внутрішньовенні інфузії: один раз на день 60 мкг алпростадилу (1 ампула), вміст якої розчиняють у 50 - 250 мл фізіологічного сольового розчину. Час проведення інфузії – 3 години.

У пацієнтів з порушеною функцією нирок (ниркова недостатність при значеннях креатиніну > 1,5 мг/дл) внутрішньовенне застосування препарату починають з 1/3 дози (20 мкг) 2 рази на день, кожна інфузія триває 2 години. Залежно від загальної клінічної картини дозу можна поступово, за 2 - 3 дні довести до рекомендованої дози (60 мкг алпростадилу) .

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.

Внутрішньоартеріальна інфузія. Початкова доза зазвичай становить 10 мкг алпростадилу на одне введення. Тривалість інфузії становить 60 - 120 хв. Вводять за допомогою пристрою для інфузій. При задовільній переносимості та відсутності некрозів дозу можна збільшити до 20 мкг алпростадилу. Звичайно застосовується одна інфузія на день. Внутрішньоартеріальна інфузія може проводитися через введений катетер. При цьому, залежно від переносимості препарату та тяжкості захворювання, рекомендується доза 0,1 - 0,6 нг/кг маси тіла/хв (що приблизно відповідає дозі 5,8 - 35 мкг); інфузія із

застосуванням пристрою для інфузій триває 12 годин.

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

Побічні реакції.

Побічні ефекти, пов'язані із застосуванням препарату чи з процедурою введення: виникнення в кінцівці, в яку вводять препарат, болю, еритеми чи набряку; почервоніння вени в місці введення. Ці побічні ефекти зникають після зниження дози чи припинення інфузії.

Реакції, не пов'язані зі способом введення: головний біль; зі сторони шлунково-кишкового тракту: діарея, нудота, блювання; гіперемія, а також порушення чутливості. Зрідка 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 понад 4 тижні зареєстрований гіперостоз довгих трубчастих кісток, що зникав після припинення терапії. У поодиноких випадках у пацієнтів розвивався гострий набряк легенів, серцева недостатність.

Передозування. Симптоми. Передозування препарату може призвести до зниження артеріального 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, припухлість та почервоніння кінцівки, в яку проводиться інфузія, прояви гіперчутливості.

Лікування симптоматичне. Специфічного антидоту немає. У випадках передозування (сильний біль, зниження артеріального тиску) потрібно зменшити дозу препарату; за необхідності інфузію треба припинити. При зниженні артеріального тиску найпершим заходом є підняття догори ніг у пацієнта, який лежить на спині; можна застосовувати симпатоміметики.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Не застосовувати препарат у період вагітності. При необхідності застосування препарату в період лактації годування груддю потрібно припинити.

Діти. Не застосовують.

Особливості застосування. Вазпростан® 60 мкг призначено для внутрішньовенного застосування. Розчин необхідно готувати безпосередньо перед інфузією. Розчин, приготовлений більше 12 годин тому, вводити не можна.

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

Вміст ампули - 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 такому 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 із групи ризику терапію препаратом слід проводити з обережністю. Пацієнти, схильні до серцевої недостатності за своїм віком, і пацієнти з ішемічною хворобою серця повинні перебувати під наглядом у стаціонарі під час і протягом одного дня після припинення лікування препаратом. З обережністю призначають препарат і при артеріальній гіпотензії.

Для запобігання виникненню симптомів гіпергідратації інфузійні об'єми не повинні перевищувати 50-100 мл на день (введення за допомогою пристрою для інфузій). Необхідними є постійний моніторинг

параметрів серцево-судинної системи пацієнта: артеріального тиску та частоти серцевих скорочень, контроль маси тіла та балансу рідини, центрального венозного тиску чи ехокардіографія.

Такий же нагляд потрібний для пацієнтів з периферичними набряками чи нирковою дисфункцією (рівень креатиніну в сироватці > 1,5 мг/дл).

Препарат з обережністю призначають пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі (лікування проводять в післядіалітичний період), хворим на цукровий діабет I типу, особливо при вираженому ураженні судин.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Як і всі препарати, що діють на серцево-судинну систему, препарат може негативно впливати на здатність керувати транспортними засобами та іншими механізмами, особливо на початку лікування, при підвищенні дози, припиненні приймання препарату, вживанні алкоголю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При лікуванні препаратом може посилюватись ефект гіпотензивних препаратів, вазодилаторів, а також антиангінальних препаратів. При одночасному застосуванні цих препаратів разом з алпростадилем необхідний ретельний контроль стану серцево-судинної системи.

Симпатоміметики, адреналін, норадреналін знижують вазодилатуючу дію препарату.

Одночасне застосування препарату та антитромботичних засобів (антикоагулянтів, інгібіторів агрегації тромбоцитів, тромболітичних засобів) може збільшити схильність до кровотеч.

Одночасне застосування з цефамандолом, цефоперазоном, цефатетаном, знижує ефект препарату Вазпростан®.

Фармакологічні властивості.

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

Застосування препарату стимулює фібриноліз та підвищення певних показників ендogenous 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 години середня максимальна концентрація в плазмі здорових добровольців 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 хв, а під час бета-фази – приблизно 8 хв. 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-ПШЕ₁, ПШЕ₀ (13,14-дигідроПШЕ₁) та 15-кето-ПШЕ₀ (13,14-дигідро-15-кето-ПШЕ₁), які, в свою чергу, зазнають подальшого розпаду, зокрема шляхом бета-окиснення та омега-окиснення. 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 приблизно 7 хв; він виводиться із сечею у незміненому вигляді.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: гігроскопічний білий ліофілізат.

Термін придатності. 4 роки.

Термін використання після відкриття ампули – 12 годин.

Умови зберігання. Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 60 мкг в ампулі, №10 у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ШВАРЦ ФАРМА АГ, Німеччина.

Місцезнаходження.

Альфред-Нобель-Штрассе, 10, 40789 Монхайм.