

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CAVERJECT 10 microgramos polvo y disolvente para solución inyectable

CAVERJECT 20 microgramos polvo y disolvente para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

		Q/ml	Q/vial
ALPROSTADILO	CAVERJECT 10 microgramos (μg)	10 μg	11,9 μg
	CAVERJECT 20 microgramos (μg)	20 μg	23,2 μg

El producto se reconstituye con 1 ml de agua estéril para preparaciones inyectables (conteniendo alcohol bencílico 0,9%) para obtener una solución que contenga 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ó 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ de alprostadilo. El contenido del vial después de la reconstitución es de 1,12 ml, que permite un volumen extraíble de 1 ml.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Alcohol bencílico, 8,4 mg por inyección.

Sodio, 12,64 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo liofilizado estéril para inyección intracavernosa (IC).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Caverject está indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil. También puede ser útil, junto con otras pruebas diagnósticas, en el diagnóstico de la disfunción eréctil.

4.2. Posología y forma de administración

Formulación y diluciones:

Caverject se envasa en viales de 5 ml de capacidad. Para su reconstitución debe utilizarse el disolvente (agua estéril para preparaciones inyectables con alcohol bencílico 0,9%) contenido en la jeringa precargada adjunta. Tras la reconstitución por adición de 1 ml de disolvente, la solución resultante contiene 10 μg ó 20 μg de alprostadilo por ml, 173 mg/ml de lactosa y 47,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ de citrato sódico anhidro. Una vez reconstituido, no deben introducirse en el vial otros materiales (ver sección 6.6).

Dosificación y administración:

Caverject se administra por inyección intracavernosa directa. Se recomienda una aguja de calibre 27 a 30 y 1/2 pulgada de longitud. La dosis de Caverject debe ser individualizada para cada paciente y valorada cuidadosamente por un médico. No se recomiendan dosis superiores a 60 μg . La frecuencia de inyección recomendada es de no más de una vez al día y no más de tres veces a la semana (ver consejos e instrucciones de administración en sección 6.6).

Las primeras inyecciones de Caverject deben realizarse en la consulta del médico por parte de personal sanitario entrenado. Para obtener instrucciones sobre la reconstitución de este medicamento antes de su administración, ver sección 6.6.

Ajuste de dosis:

Disfunción eréctil de etiología vasculogénica, psicogénica o mixta: El ajuste de dosis debe iniciarse con 2,5 µg de Caverject. Si la respuesta es parcial, la dosis puede aumentarse en 2,5 µg, hasta 5 µg, y después con incrementos de 5 a 10 µg, dependiendo de la respuesta eréctil, hasta que la dosis produzca una erección adecuada para mantener relaciones sexuales, no excediendo de 60 minutos de duración. Si no existe respuesta con la primera dosis de 2,5 µg, la segunda dosis puede aumentarse hasta 7,5 µg, seguidos de incrementos de 5 a 10 µg. El paciente debe permanecer en la consulta del médico hasta que se produzca detumescencia completa. Si no existe respuesta, la dosis superior siguiente puede administrarse a la hora. Si existe respuesta, debe existir por lo menos el intervalo de 1 día antes de administrar la dosis siguiente.

Disfunción eréctil de etiología neurogénica: El ajuste de dosis debe iniciarse con 1,25 µg de Caverject. La dosis puede aumentarse en 1,25 µg, hasta 2,5 µg, y después con un incremento de 2,5 µg hasta una dosis de 5 µg, y después, incrementos de 5 µg hasta que la dosis produzca una erección adecuada para mantener relaciones sexuales, no excediendo de 60 minutos de duración. El paciente debe permanecer en la consulta del médico hasta que se produzca detumescencia completa. Si no existe respuesta, la dosis superior siguiente puede administrarse a la hora. Si existe respuesta, debe existir por lo menos el intervalo de 1 día antes de administrar la dosis siguiente.

Terapia de mantenimiento:

Una vez ajustada la dosis y después de recibir las instrucciones y el entrenamiento adecuados, la administración puede realizarse en casa. El médico debe analizar la habilidad y competencia del paciente para la autoadministración. La dosis seleccionada para el tratamiento con autoadministración debe proporcionar al paciente una erección satisfactoria para mantener relaciones sexuales, mantenida no más de 60 minutos. Si la duración de la erección es mayor de 60 minutos, la dosis de Caverject debe reducirse. La terapia de mantenimiento para administración en casa debe iniciarse a la dosis determinada por el médico en la consulta; sin embargo, si se necesita un ajuste adicional de la dosis, éste debe realizarse tras consultar con el médico y siguiendo las directrices anteriormente indicadas. Se debe emplear la mínima dosis eficaz. Se recomienda que el paciente acuda a la consulta del médico cada tres meses, para hacer un seguimiento de la terapia de autoadministración. El vial reconstituido, la jeringa y las agujas están destinados para un solo uso y deben desecharse después de utilizarlos (ver sección 6.6).

Caverject en el diagnóstico de la Disfunción Eréctil:

En la prueba diagnóstica más sencilla para la disfunción eréctil, los pacientes se monitorizan en cuanto a la aparición de una erección tras la inyección intracavernosa de Caverject (con un escalonamiento de la dosis a partir de 2,5 µg, con incrementos de 2,5 µg).

También puede utilizarse conjuntamente con otras pruebas, administrando una dosis de Caverject que induzca una erección con firme rigidez. Estas pruebas son: el Doppler (dosis única de 10 a 40 µg), penograma con radioisótopos (dosis única de 10 µg), arteriografía del pene (una o dos dosis de 10 µg) o lavado con Xenón (dosis única de 20 µg).

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

- Pacientes con condiciones de predisposición al priapismo (erección prolongada de más de seis horas), como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia, rasgo drepanocítico o anemia drepanocítica, trombocitopenia, policitemia, predisposición a padecer trombosis venosa.
- Pacientes con deformación anatómica del pene, como angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie.
- Pacientes con implantes de pene.
- Personas para las cuales la actividad sexual está desaconsejada o contraindicada (por ejemplo, en pacientes que padecen enfermedad cardíaca severa).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las causas médicas subyacentes de la disfunción eréctil que sean tratables, deberán ser diagnosticadas y tratadas antes de iniciar el tratamiento con alprostadilo.

Tras la administración intracavernosa de Alprostadilo:

- Puede aparecer priapismo (erección de duración superior a 6 horas) al igual que con otras sustancias vasoactivas. El tratamiento del priapismo no se debe retrasar más de 6 horas (ver sección 4.9)
- Para minimizar este riesgo utilice la dosis mínima eficaz e instruya a los pacientes para que informen inmediatamente a su médico o, si no está disponible, busquen ayuda médica inmediata en caso de cualquier erección que persista más de 4 horas. El tratamiento del priapismo se deberá realizar según la práctica médica establecida.
- La erección dolorosa es más probable que se produzca en pacientes con deformaciones anatómicas del pene, como angulación, fimosis, fibrosis cavernosa, enfermedad de Peyronie o placas.
- Se puede producir una fibrosis del pene, incluyendo una angulación, fibrosis cavernosa, nódulos fibróticos y enfermedad de Peyronie. La incidencia de fibrosis puede aumentar al incrementarse la duración de uso.

Se recomienda realizar un seguimiento regular de los pacientes, con examen cuidadoso del pene, para detectar signos de fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie. En caso de que aparezca alguno de estos efectos se deberá suspender el tratamiento con Caverject.

Los pacientes tratados con anticoagulantes, tales como warfarina o heparina, pueden tener mayor predisposición a sufrir hemorragias (Ver sección 4.5).

Se pueden producir pequeñas hemorragias en el lugar de inyección. En aquellos pacientes infectados con enfermedades de transmisión sanguínea, este hecho podría aumentar la transmisión de dichas enfermedades a su pareja. La utilización de Caverject por vía intracavernosa no ofrece ninguna protección frente a las enfermedades de transmisión sexual. Los pacientes que utilicen Caverject deben ser informados de las medidas necesarias para evitar el contagio de las enfermedades transmitidas por vía sexual, incluyendo el virus de la inmunodeficiencia humana.

Caverject se debe usar con precaución en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares y cerebrovasculares.

Caverject debe utilizarse con precaución en pacientes que hayan experimentado accidentes isquémicos transitorios o en aquellos pacientes con trastornos cardiovasculares inestables.

Caverject no está destinado para la administración conjunta con ningún otro agente indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil (ver sección 4.5).

El potencial de abuso de Caverject debe considerarse en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos o adicción.

La estimulación y las relaciones sexuales pueden ocasionar acontecimientos cardíacos y pulmonares en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedad pulmonar. Cuando estos pacientes utilicen alprostadilo deberán mantener relaciones sexuales con precaución.

Las soluciones reconstituidas de alprostadilo son para un solo uso. La jeringa y la solución restante deberán desecharse adecuadamente.

El disolvente contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones de hipersensibilidad.

La administración intravenosa del conservante alcohol bencílico se ha asociado con efectos adversos graves, y muerte en pacientes pediátricos incluyendo neonatos, caracterizados por depresión en el sistema nervioso central, acidosis metabólica, respiraciones jadeantes, fallo cardiovascular y anomalías hematológicas ("síndrome de jadeo"). Aunque las dosis terapéuticas normales de este medicamento generalmente dan lugar a cantidades de alcohol bencílico que son sustancialmente más bajas que aquellas notificadas en asociación con el "síndrome de jadeo", se desconoce la cantidad mínima de alcohol bencílico que puede producir toxicidad. Utilizar únicamente si es necesario y si no hay alternativa posible. Si se administra en grandes cantidades, debe utilizarse con precaución y preferentemente para el tratamiento a corto plazo en sujetos con deterioro hepático o renal debido al riesgo de acumulación y toxicidad (acidosis metabólica)

Los niños prematuros y niños nacidos con bajo peso pueden ser más propensos a desarrollar este tipo de toxicidad.

Los medicamentos que contienen alcohol bencílico no deben utilizarse en neonatos pre-término o a término a menos que sea estrictamente necesario.

Este medicamento contiene menos de 1mmol (23mg) de sodio por ml tras la reconstitución del medicamento, por lo que se considera esencialmente exento de sodio.

CAVERJECT utiliza una aguja muy fina para la administración. Como en el caso de todas las agujas muy finas, existe la posibilidad de rotura de la aguja.

Se ha notificado rotura de la aguja, con parte de la aguja en el pene, que en algunos casos requirió hospitalización y extirpación quirúrgica.

La posibilidad de rotura de aguja se puede minimizar con una instrucción cuidadosa al paciente sobre técnicas de manipulación y de inyección adecuadas.

Si la aguja está doblada, se debe instruir al paciente para que no la use ni intente enderezar una aguja torcida. La aguja se debe quitar de la jeringa, eliminar e insertar en la jeringa una aguja estéril nueva no usada.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los simpaticomiméticos pueden reducir el efecto de alprostadilo.

Alprostadilo puede incrementar los efectos de los antihipertensivos, agentes vasodilatadores, anticoagulantes e inhibidores de la agregación plaquetaria (Ver sección 4.4).

Los efectos de la combinación de alprostadilo con otros tratamientos para la disfunción eréctil (por ejemplo, sildenafil) o con otros fármacos inductores de la erección (por ejemplo, papaverina) no han

sido debidamente estudiados. Estos agentes no deben utilizarse en combinación con Caverject debido a la posibilidad de producir erecciones prolongadas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Caverject no está indicado en mujeres.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No es de esperar que la capacidad para conducir o manejar maquinaria se vea afectada como consecuencia de la administración de Alprostadilo. No obstante, se han comunicado hipotensión y síncope en sujetos tratados con Caverject. Por eso, se aconsejará a los pacientes que eviten situaciones en las que puedan lesionarse, incluyendo conducir o utilizar maquinaria peligrosa.

4.8. Reacciones adversas

La reacción adversa más frecuente tras la inyección intracavernosa de Caverject es dolor del pene, en la mayoría de los casos de intensidad leve o moderada.

Un treinta por ciento de los pacientes indicaron que habían sentido dolor al menos una vez. El dolor se asoció con el 11% de las inyecciones administradas. El tres por ciento de los pacientes interrumpieron el tratamiento a causa del dolor.

Se notificó fibrosis del pene, incluida angulación, nódulos fibróticos y enfermedad de Peyronie, en el 3% del total de los pacientes del ensayo clínico. En un estudio de autoadministración en el que la duración del uso era de hasta 18 meses, la incidencia de la fibrosis del pene fue mayor, aproximadamente del 8%.

Los hematomas y la equimosis en la zona de la inyección, que están más relacionados con la técnica de inyección que con el efecto del alprostadilo, fueron notificados por el 3% y el 2% de los pacientes, respectivamente.

Se desarrolló una erección prolongada (de 4 a 6 h de duración) en el 4% de los pacientes. El priapismo (una erección dolorosa que se prolonga más de 6 horas) se produjo en el 0,4%. En la mayoría de los casos, desapareció de manera espontánea.

Las reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos y la experiencia posterior a la comercialización se presentan en la tabla siguiente; las frecuencias son muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). La tabla de reacciones adversas se presenta en orden descendiente de gravedad médica dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órganos y sistemas	Muy frecuentes ≥1/10	Frecuentes ≥1/100 a <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000 a <1/100	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones			Infección por hongos, resfriado común	
Trastornos del Sistema nervioso			Presíncope, hipoestesia, hiperestesia	Cefalea, accidente cerebrovascular
Trastornos oculares			Midriasis	
Trastornos cardíacos			Extrasístoles supraventriculares, frecuencia cardíaca aumentada	Cardiopatía isquémica
Trastornos vasculares		Hematoma	Hipotensión, vasodilatación, trastorno vascular periférico, trastorno venoso	Hipertensión
Trastornos gastrointestinales			Náuseas, boca seca	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Eritema	Erupción, hiperhidrosis, prurito	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Espasmos musculares		Dolor de espalda
Trastornos renales y urinarios			Hemorragia uretral, hematuria, disuria, polaquiuria, micción urgente	

Clasificación de órganos y sistemas	Muy frecuentes ≥1/10	Frecuentes ≥1/100 a <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000 a <1/100	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor de pene	Enfermedad de Peyronie, trastorno del pene, erección aumentada	Priapismo, dolor pélvico, masa testicular, espermatocoele, hinchazón testicular, edema testicular, trastorno testicular, dolor de escroto, eritema escrotal, edema escrotal, dolor testicular, alteración del escroto, erección dolorosa, balanitis, fimosis, disfunción eréctil, trastorno de la eyaculación	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Hematoma en la zona de inyección, equimosis	Hemorragia, hemorragia en la zona de inyección, inflamación, inflamación en la zona de inyección, calor en el lugar de inyección, edema de la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección, irritación de la zona de inyección, astenia, anestesia de la zona de inyección, edema, edema periférico, prurito en la zona de inyección	Dolor localizado (nalgas, piernas, genitales), debilidad en las nalgas
Exploraciones complementarias			Creatinina elevada en sangre	

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Los signos farmacotóxicos de la PGE₁ son similares en todas las especies animales e incluyen depresión, deposiciones blandas o diarrea, y respiración acelerada.

No se observó sobredosis en los ensayos clínicos con alprostadilo. Si se produce una sobredosis de Caverject, el paciente deberá someterse a supervisión médica hasta que se haya resuelto cualquier efecto sistémico y/o se haya producido la detumescencia del pene. El tratamiento sintomático de cualquier síntoma sistémico será adecuado.

En el hombre puede aparecer una erección prolongada y/o priapismo tras la administración intracavernosa de sustancias vasoactivas, incluyendo alprostadilo. El tratamiento del priapismo (erección prolongada) debe estar acorde con la buena práctica clínica y no deberá retrasarse más de 6 horas.

El tratamiento inicial debe realizarse mediante la aspiración del pene. Utilizando una técnica aséptica, inserte una aguja de tipo mariposa del calibre 19-21 en el cuerpo cavernoso y aspire 20-50 ml de sangre. Con esto es posible que desaparezca la tumescencia del pene. Si es necesario, se puede repetir el procedimiento en el lado opuesto del pene hasta que se hayan aspirado un total de 100 ml de sangre.

Si sigue sin surtir efecto, se recomienda la inyección intracavernosa de un fármaco alfa-adrenérgico. Aunque las contraindicaciones habituales de la administración en el interior del pene de un vasoconstrictor no se aplican en el tratamiento del priapismo, debe tenerse precaución al recurrir a esta opción. Debe monitorizarse continuamente la tensión arterial y el pulso durante el procedimiento. Las precauciones deben extremarse en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias, hipertensión no controlada, isquemia cerebral y en sujetos que estén tomando inhibidores de la oxidasa monoamina. En este último caso, se deberá disponer de medios para atender una crisis hipertensiva. Se debe preparar una solución de 200 microgramos/ml de fenilefrina, e inyectarse de 0,5 a 1,0 ml de esta solución a intervalos de 5 a 10 minutos. Alternativamente, se debe utilizar una solución de 20 microgramos/ml de epinefrina. Si es necesario, esto puede seguirse por una aspiración adicional de sangre a través de la misma aguja de tipo mariposa. La dosis máxima de fenilefrina debe ser de 1 mg o 100 microgramos de epinefrina (5 ml de la solución). Como alternativa, se puede utilizar metaraminol, pero debe tenerse en cuenta que se han notificado crisis hipertensivas mortales.

Si sigue sin solucionarse el priapismo, será necesario enviar urgentemente al paciente al quirófano para continuar el tratamiento, que puede requerir un procedimiento de derivación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados en la disfunción eréctil.
Código ATC: G04B E

Alprostadilo es la forma naturalmente existente de la prostaglandina E₁ (PGE₁).

PGE₁ está presente en varios tejidos y fluidos de los mamíferos. Alprostadilo posee una amplia variedad de acciones farmacológicas, entre las que destacan vasodilatación, inhibición de la agregación plaquetaria, inhibición de la secreción gástrica y estimulación del músculo liso intestinal y uterino.

En la mayoría de las especies animales en las que se ha estudiado, alprostadilo relajó in vitro el músculo retractor del pene y el cuerpo esponjoso que rodea la uretra. Alprostadilo también produjo la relajación de preparados aislados de cuerpo cavernoso y esponjoso humanos, así como de segmentos arteriales de cuerpos cavernosos contraídos in vitro con fenilefrina o PGF_{2α}. En los monos pigtail (*Macaca nemestrina*) alprostadilo aumentó in vivo el flujo sanguíneo en las arterias del cuerpo cavernoso. En este modelo animal el grado y la duración de la relajación de los músculos lisos del cuerpo cavernoso eran dependientes de la dosis.

El efecto farmacológico de alprostadilo en el tratamiento de la disfunción eréctil está mediado por una inhibición de la actividad alfa-1-adrenérgica sobre el tejido del pene, induciendo así la erección mediante la relajación del músculo liso trabecular y por medio de la dilatación de las arterias cavernosas. Esto produce una expansión de los espacios lacunares y una retención de la sangre, al comprimirse las venas contra la túnica albugínea, un proceso denominado “mecanismo veno-oclusivo corporal”. La erección aparece normalmente entre los 5 y los 15 minutos después de la inyección. La duración de la misma es dependiente de la dosis. La dosis media de Caverject es 20,7 µg.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción: Para el tratamiento de la disfunción eréctil, alprostadilo se administra mediante inyección en el cuerpo cavernoso.

Distribución: Después de la inyección intracavernosa de 20 microgramos de alprostadilo, las concentraciones plasmáticas medias de alprostadilo aumentaron 22 veces con respecto a los niveles basales endógenos, aproximadamente 5 minutos después de la inyección. Las concentraciones de alprostadilo volvieron a los niveles endógenos durante las 2 horas siguientes a la inyección. Alprostadilo se une en plasma principalmente a la albúmina (unión del 81%) y en menor grado a la fracción IV-4 de la α-globulina (unión del 55%). No se ha observado una unión significativa a los eritrocitos ni a los leucocitos.

Metabolismo:

Alprostadilo se transforma rápidamente en compuestos que se continúan metabolizando antes de ser excretados. Después de la administración intravenosa, aproximadamente el 80% de alprostadilo circulante se metaboliza en un único paso por los pulmones, fundamentalmente mediante beta- y omega-oxidación. Por tanto, todo el alprostadilo que pasa a la circulación sistémica después de la inyección intracavernosa se metaboliza rápidamente. Los metabolitos principales de alprostadilo son: 15-ceto-PGE₁, 15-ceto-13,14-dihidro-PGE₁ y 13,14-dihidro-PGE₁. A diferencia de la 15-ceto-PGE₁ y de la 15-ceto-13,14-dihidro-PGE₁, que carecen casi completamente de actividad biológica, se ha demostrado que la 13,14-dihidro-PGE₁ disminuye la tensión arterial e inhibe la agregación plaquetaria.

Las concentraciones plasmáticas del principal metabolito circulante (15-ceto-13,14-dihidro-PGE₁) aumentaron 34 veces desde los niveles endógenos basales a los 10 minutos de la inyección y volvieron a los niveles basales a las 2 horas de la misma. Las concentraciones plasmáticas de 13,14-dihidro-PGE₁ aumentaron 7 veces a los 20 minutos de la inyección.

Eliminación: Los metabolitos de alprostadilo se excretan fundamentalmente por el riñón. Aproximadamente el 90% de la dosis administrada por vía intravenosa se excreta en orina en las primeras 24 horas. El resto de la dosis se excreta con las heces. No hay ninguna señal de que se produzca una retención tisular de alprostadilo o de sus metabolitos después de su administración.

intravenosa. En los voluntarios sanos, del 70% al 90% de alprostadilo fue extraído y metabolizado ampliamente en un único paso a través de los pulmones, por lo que la semivida de eliminación fue corta, inferior a un minuto.

Farmacocinética en subpoblaciones

Efectos de las insuficiencias renal o hepática: El factor fundamental que afecta al aclaramiento sistémico de alprostadilo es el metabolismo de primer paso por los pulmones. Aunque la farmacocinética de alprostadilo no se ha estudiado de un modo formal en pacientes con una insuficiencia renal o hepática, no es de esperar que las alteraciones en las funciones renal o hepática influyan de una manera importante en la farmacocinética de alprostadilo.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios de irritación local del pene realizados en monos a los que se les administraron dosis múltiples semanales hasta 180 días demostraron que no se producen lesiones histológicas o macroscópicas en el pene o tejidos sistémicos relacionadas con el fármaco. Ocasionalmente, se han observado lesiones transitorias asociadas al procedimiento de inyección, tanto en los grupos control como en los grupos tratados con el fármaco de estudio. Estos efectos consistieron en puntos pequeños ligeramente abultados en el lugar de la inyección, los cuales desaparecieron durante el estudio. También se produjeron algunos hematomas y hemorragias subcutáneas. Las lesiones asociadas al procedimiento de inyección fueron reversibles y se resolvieron espontáneamente.

Carcinogénesis/ Mutagénesis:

No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad a largo plazo. En una batería estándar de estudios de genotoxicidad se demostró que alprostadilo carece de potencial mutagénico.

Efectos en la función reproductora:

La administración de dosis de 0,2 mg/kg/día de alprostadilo no produce un efecto adverso sobre la función reproductora de las ratas macho.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cada ml de Caverject reconstituido contiene los siguientes excipientes:

Polvo estéril:

Lactosa monohidrato

Ciclodextrina alfa (Alfadex)

Citrato de sodio dihidrato

Ácido clorhídrico concentrado, diluido al 10% (ajuste de pH)

Hidróxido de sodio, diluido al 10% (ajuste de pH)

Disolvente:

Alcohol bencílico

Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Caverject no debe ser administrado concomitantemente con otros productos indicados en el tratamiento de la disfunción eréctil. La presencia de alcohol bencílico en el vehículo de reconstitución disminuye el

grado de unión a las superficies del envase. Por ello, cuando se utiliza como reconstituyente agua bacteriostática para inyectables, que contiene alcohol bencílico, el producto obtenido es más consistente.

6.3. Periodo de validez

2 años

La solución reconstituida debe utilizarse inmediatamente.

No utilizar la solución resultante si ésta presenta turbidez, coloración o contiene partículas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación (ver sección 6.3).

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Caverject se presenta en forma de polvo liofilizado estéril envasado en un vial de 5 ml de capacidad. Se acompaña de una jeringa precargada de 2,5 ml de capacidad que contiene 1 ml de diluyente (agua bacteriostática para inyectables), dos agujas y dos toallitas impregnadas en alcohol.

Vial de vidrio tipo I de 5 ml de capacidad con un tapón de bromobutilo y cápsula de cierre “flip-off” de polipropileno con exterior de aluminio.

Jeringa de vidrio tipo I con émbolo (con junta de estanqueidad), tapón (caucho butílico) y con Luer Lock® con cierre inviolable.

Contiene además dos agujas (30G x 1/2 y 22G x 1 ½) y dos toallitas impregnadas en alcohol.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Reconstitución del fármaco:

Tras retirar el tapón de plástico del vial, se procede a desinfectar el tapón de caucho del vial del polvo con una toallita impregnada en alcohol. Inyectar el disolvente contenido en la jeringa precargada en dicho vial con la aguja de mayor tamaño (22G x 1½). Agitar hasta que el polvo se disuelva completamente. La solución debe ser transparente.

Inyección del fármaco:

Con el vial invertido se extrae la medicación hasta alcanzar la dosis necesaria, eliminando las burbujas existentes en la jeringa. Reemplazar la aguja por la de menor tamaño (30G x ½) para realizar la inyección.

El paciente debe estar sentado en posición recta o ligeramente inclinado. La solución se inyectará en cualquiera de las dos zonas del pene denominadas cuerpos cavernosos, evitando los vasos sanguíneos visibles. Es necesario alternar las zonas de inyección cada vez que se utilice Caverject, dentro de cada zona el punto de inyección también deberá cambiarse cada vez. En varones no circuncidados, el prepucio debe retirarse para garantizar la adecuada localización de la inyección.

Limpie el lugar de inyección con la otra toallita impregnada en alcohol. Con un movimiento continuo, la jeringa debe introducirse en un ángulo de 90° en el lugar de inyección. El contenido de la jeringa debe inyectarse lenta y continuamente. Apriete ambos lados del pene y aplique presión con la toallita de

alcohol en el lugar de inyección durante 3 minutos. Si aparece hemorragia, mantener la presión hasta que desaparezca.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

En el prospecto se incluyen instrucciones completas sobre la reconstitución, sobre la limpieza del sitio de inyección, así como sobre la forma de realizar la inyección.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer, S.L.
Avda. de Europa 20-B
Parque Empresarial La Moraleja
28108 Alcobendas (Madrid)
ESPAÑA

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CAVERJECT 10 microgramos polvo y disolvente para solución inyectable: 60.911

CAVERJECT 20 microgramos polvo y disolvente para solución inyectable: 60.535

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

CAVERJECT 10 microgramos 31 de Octubre 1997/ Octubre de 2007

CAVERJECT 20 microgramos 29 de Noviembre 1994/ Septiembre de 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2017

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>.