



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Dynovase 0,5 mg Polvo y Disolvente para Solución para Perfusión EFG

Epoprostenol (en forma de sal sódica)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si sufre efectos adversos graves o cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico, enfermera o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Dynovase y para qué se utiliza
2. Antes de usar Dynovase
3. Cómo usar Dynovase
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Dynovase
6. Información adicional

1. QUÉ ES DYNOVASE Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Este medicamento contiene epoprostenol.

Dynovase tiene dos usos distintos.

Se puede utilizar durante la diálisis renal (para impedir la coagulación de la sangre), o se puede utilizar para el tratamiento de la hipertensión pulmonar primaria y secundaria, ya que Dynovase dilata los vasos sanguíneos de los pulmones de modo que reduce la presión arterial en ellos.

2. ANTES DE USAR DYNOVASE

No use Dynovase

- si es alérgico (hipersensible) a epoprostenol o a cualquiera de los demás componentes de Dynovase (enumerados en la Sección 6).
- si tiene insuficiencia cardíaca que le provoca dificultad para respirar. Esta situación puede empeorar cuando se tumba y también puede provocarle hinchazón de piernas o pies debido a una acumulación de líquidos.

Si tiene alguna duda, consulte con su médico o enfermera antes de usar Dynovase.

Tenga especial cuidado con Dynovase

Su médico debe saber antes de administrarle Dynovase si usted tiene tendencia a sangrar con facilidad, por ejemplo, una enfermedad llamada hemofilia. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermera. Este medicamento puede afectar a la presión arterial y la frecuencia cardíaca y, por lo tanto, su médico deberá controlar estos parámetros.

Uso de otros medicamentos

CORREO ELECTRÓNICO

sugerencias_ft@aemps.es

Se atenderán exclusivamente incidencias informáticas sobre la aplicación CIMA (<https://cima.aemps.es>)

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID

Informe a su médico, enfermera o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Esto incluye plantas medicinales. Debe informar porque epoprostenol puede influir en la forma en que actúan algunos medicamentos. Además, algunos otros medicamentos pueden influir en el modo en que actúa epoprostenol.

En concreto, informe a su médico, enfermera o farmacéutico si usted utiliza:

- Medicamentos para evitar la formación de coágulos en la sangre, tales como heparina, warfarina o aspirina.
- Medicamentos para la hipertensión arterial, tales como doxazosina.
- Medicamentos para la angina de pecho, tales como trinitrato de glicerilo u otros nitratos.
- Analgésicos y antiinflamatorios (también denominados “AINEs”), por ejemplo, ibuprofeno.
- Medicamentos para la insuficiencia cardíaca o arritmias, tales como digoxina.
- Medicamentos utilizados para el tratamiento de la hipertensión pulmonar primaria, tales como sildenafilo, sitaxentán, bosentán.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No se han estudiado los efectos de epoprostenol sobre la capacidad de conducir o usar máquinas.

Información importante sobre algunos componentes de Dynovase

Este medicamento contiene 2,43 mmol (o 56 mg) de sodio (sal) por dosis. Esto deberá ser tenido en cuenta por los pacientes que siguen una dieta controlada en sodio (sal).

3. CÓMO USAR DYNOVASE

- Dynovase deberá ser administrado en vena lentamente durante un largo periodo de tiempo. No debe ser administrado mediante inyección rápida.
- Su médico decidirá la cantidad de Dynovase que es adecuada para usted y el tiempo que deberá utilizarlo.
- La cantidad que se le administre se basará en su peso corporal.
- La dosis puede aumentarse o disminuirse dependiendo de su respuesta al tratamiento.

Posología

Diálisis renal:

Adultos:

La dosis inicial habitual en adultos es de 4 nanogramos de epoprostenol por cada kilogramo de peso corporal, por cada minuto que se administre.

- Antes de la diálisis, se le podrá administrar Dynovase como inyección lenta en vena.
- Durante la diálisis, se le inyectará lentamente Dynovase en la sangre que llega a la máquina de diálisis.

Dynovase no se administrará después de la finalización de la diálisis.

Niños y ancianos:



No se dispone de información específica sobre el uso de Dynovase para la diálisis renal en niños o en ancianos.

Hipertensión pulmonar primaria y secundaria:

Adultos:

- La dosis inicial habitual en adultos es de 2 nanogramos de epoprostenol por cada kilogramo de peso corporal, por cada minuto que se administre.
- Posteriormente, esta dosis se irá incrementando cada 15 minutos hasta encontrar la mejor dosis para usted. La mejor dosis le aliviará los síntomas y le causará los mínimos efectos adversos.

Una vez encontrada la dosis correcta, le colocará una vía en la vena.

Su médico continuará entonces administrándole esa dosis mediante una bomba.

Solo se pueden utilizar determinadas bombas. Su médico se asegurará de que usted utilice la correcta.

Niños:

Se dispone de información limitada sobre el uso de Dynovase para la hipertensión pulmonar primaria y secundaria en niños.

Ancianos:

Se dispone de información limitada sobre el uso de Dynovase en pacientes mayores de 65 años. En general, la selección de la dosis para un paciente anciano debe realizarse con precaución, teniendo en cuenta la mayor frecuencia de disminución en las funciones hepática, renal o cardíaca, de enfermedad concomitante o de otro tratamiento con fármacos.

Modo de administración

Para determinar la velocidad de perfusión de larga duración, se requiere un procedimiento de búsqueda de dosis de corta duración a través de una vía venosa central o periférica.

La perfusión continua de larga duración de Dynovase debe administrarse a través de un catéter venoso central.

Si usa más Dynovase del que debiera

Le puede bajar la presión arterial, lo que puede hacer que se sienta mareado. Su médico o enfermera harán lo que sea necesario para corregir esta situación y podrán ajustarle la dosis.

En caso de sobredosis o inyección accidental consulte inmediatamente a su médico, enfermera o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono: 91 562 04 20, indicando el medicamento y la cantidad inyectada.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Dynovase puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe inmediatamente a su médico o enfermera si:

- Tiene palpitaciones, dolor en el pecho, dificultad para respirar o sudoración.
- Se siente mareado, especialmente al levantarse

Estos pueden ser síntomas de una arritmia o una presión arterial baja. Su médico le podrá controlar periódicamente para detectar si presenta estos efectos adversos.

Otros posibles efectos adversos incluyen:

Muy frecuentes (afectan a más de 1 paciente de cada 10)

- Infección en la sangre, que puede deberse al modo de administración de este medicamento.
- Rubefacción (enrojecimiento del rostro)
- Náuseas o vómitos
- Dolor de cabeza
- Dolor de mandíbula

Frecuentes (afectan de 1 a 10 pacientes de cada 100)

- Hemorragias y/o hematomas más frecuentes de lo habitual, por ejemplo de la nariz o las encías. Las hemorragias pueden ser graves, por lo que debe informar a su médico o enfermera lo antes posible si cree que está experimentando este efecto adverso.
- Ansiedad o nerviosismo
- Dolor de estómago o molestias en el estómago que, por lo general, se producen en oleadas (cólico)

Poco frecuentes (afectan de 1 a 10 pacientes de cada 1.000)

- Sequedad de boca

Raros (afectan de 1 a 10 pacientes de cada 10.000)

Infección en el lugar de la inyección

Muy raros (afectan a menos de 1 paciente de cada 10.000)

- Dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección
- Dolor u opresión en el pecho
- Palidez
- Cansancio, debilidad o agitación
- Sudoración

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE DYNOVASE

Polvo para solución para perfusión:

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Mantener el vial perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Conservar por debajo de 25 °C.

Disolvente:

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Conservar por debajo de 25 °C.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Dynovase después de la fecha de caducidad (CAD. :) que aparece en el frasco. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Periodo de validez después de la reconstitución:

Diálisis renal:

Una vez reconstituido con el diluyente tampón de glicina y diluido con la solución salina isotónica según las instrucciones (ver más adelante la información destinada a médicos o profesionales del sector sanitario), las soluciones recién preparadas de Epoprostenol deben utilizarse en un plazo máximo de 12 horas a 25 °C.

Hipertensión pulmonar primaria y secundaria:

Una vez reconstituido y diluido con el diluyente tampón de glicina según las instrucciones (ver más adelante la información destinada a médicos o profesionales del sector sanitario), las soluciones recién preparadas de Epoprostenol deben perfundirse inmediatamente. Si no se utilizan de inmediato, el tiempo de conservación del medicamento una vez reconstituido es responsabilidad del usuario y no debe ser superior a 24 horas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C.

Cuando la solución se encuentre en un sistema de bomba de perfusión portátil, debe utilizarse una bolsa fría para mantener la temperatura de la solución entre 2 °C y 8 °C durante todo el periodo de administración. Por lo tanto, la solución de Dynovase puede utilizarse durante un periodo de 24 horas siempre que la bolsa fría se cambie tantas veces como sea necesario a lo largo del día.

Si no se puede utilizar un sistema de bolsa fría portátil, el tiempo máximo para la administración a una temperatura de 25° C es de 12 horas para soluciones recién preparadas y de 8 horas para soluciones que hayan sido almacenadas antes de su uso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Dynovase

Polvo para solución para perfusión

- El principio activo es Epoprostenol (en forma de sal sódica).
1 vial contiene 0,531 miligramos de Epoprostenol sódico, equivalente a 0,5 miligramos de Epoprostenol.
- Los demás componentes son:
Polvo para solución para perfusión: Manitol, Glicina, Cloruro Sódico, Hidróxido Sódico (para ajuste del pH)
Disolvente: Glicina, Cloruro Sódico, Hidróxido Sódico (para ajuste del pH), Agua para Inyectables

Cuando se reconstituye 1 vial de 0,5 mg de Epoprostenol con 50 ml de solución tampón estéril, la concentración resultante es de 10.000 nanogramos por ml.

Disolvente

Cada vial de disolvente contiene 50 ml de solución tampón de glicina estéril que contiene aproximadamente 55 mg de sodio.

Aspecto del producto y contenido del envase de Dynovase



Dynovase es un polvo compacto liofilizado blanco envasado en viales de vidrio transparente con un tapón gris para liofilizados y cápsula de aluminio con cierre azul tipo *Flip-off*. El disolvente es una solución transparente e incolora envasada en viales de vidrio transparente.

Después de la reconstitución, Dynovase es una solución incolora, prácticamente sin partículas.

Cada envase contiene:

- un vial de Dynovase 0,5 mg, que contiene un polvo compacto blanco liofilizado en un vial de vidrio transparente Tipo I de 15 ml, con tapón gris para liofilizados y cápsula de aluminio con cierre azul tipo *Flip-off*.
- un vial de vidrio transparente que contiene 50 ml de solución tampón de glicina estéril, pH 10,5
- un filtro estéril para la preparación aséptica de la solución para perfusión

Titular de la autorización de comercialización

LABORATORIOS GEBRO PHARMA, S.A.

Avenida Tibidabo, 29
08022 Barcelona

Responsable de la fabricación

GEBRO PHARMA GMBH

Bahnhofbichl, 13
Fieberbrunn A-6291 Austria

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

Reino Unido: Epoprostenol Gebro 0.5 mg Powder and Solvent for Solution for Infusion

Austria: Dynovase 0,5 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung

Hungría: Dynovas 0,5 mg Por és oldószer oldatos infúzióhoz

España: Dynovase 0,5 mg Polvo y Disolvente para Solución para Perfusión EFG

Este prospecto ha sido aprobado en 08/2010

<----->
Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

Reconstitución y dilución:

Se ha de adoptar un cuidado especial en la preparación de la perfusión y en el cálculo de la velocidad de perfusión. El procedimiento descrito a continuación deberá seguirse fielmente.

La reconstitución y dilución de Dynovase 0,5 mg deberá realizarse en condiciones asépticas, inmediatamente antes de la utilización clínica.

El tiempo de reconstitución debe ser inferior a 30 segundos.

Después de la reconstitución, Dynovase es una solución incolora, prácticamente sin partículas.

Diálisis renal

Reconstitución:

1. Utilizar únicamente el diluyente tampón de glicina para la reconstitución.
2. Extraer aproximadamente 10 ml del diluyente tampón de glicina con una jeringa estéril, inyectarlos dentro del vial que contiene 0,5 mg de epoprostenol liofilizado y agitar suavemente hasta que se haya disuelto el polvo.
3. Extraer con la jeringa la solución de epoprostenol resultante, volver a inyectarla en el volumen remanente del diluyente tampón de glicina y mezclar concienzudamente.

A esta solución se le denomina ahora solución concentrada y contiene 10.000 nanogramos/ml de epoprostenol. Sólo esta solución concentrada es adecuada para posteriores diluciones antes del uso.

Cuando se reconstituyen 0,5 mg de epoprostenol con 50 ml de diluyente tampón de glicina, la inyección final tiene un pH aproximado de 10,5 y un contenido de ión sodio de 56 mg aproximadamente.

Dilución:

Para la administración mediante una bomba capaz de administrar perfusiones a un volumen pequeño constante, pueden diluirse alícuotas adecuadas de solución concentrada con solución salina isotónica estéril.

Puede ser diluida con solución salina isotónica (0,9%), siempre que no se sobrepase la proporción de 6 volúmenes de solución salina a 1 volumen de solución concentrada; por ejemplo, 50 ml de solución concentrada pueden diluirse hasta con un máximo de 300 ml de solución salina.

Otros fluidos intravenosos comunes no son adecuados para la dilución de la solución concentrada ya que no se alcanza el pH requerido. Las soluciones de epoprostenol son menos estables a pH bajos.

Antes de utilizar la solución concentrada, o la forma diluida, se requiere una fase de filtrado. Para filtrar, extraer el producto reconstituido con una jeringa grande y luego acoplar a la jeringa el filtro estéril proporcionado.

Dispensar la solución concentrada directamente en la solución de perfusión elegida a una presión suficiente pero no excesiva; el tiempo habitual para la filtración de 50 ml de solución concentrada es de 70 segundos. Mezclar bien.

El filtro deberá usarse solamente una vez y luego debe desecharse.

Si se reconstituye y se diluye como se ha descrito anteriormente, las soluciones de perfusión de epoprostenol tendrán un pH aproximado de 10 y mantendrán un 90% de su potencia inicial durante unas 12 horas a 25 °C.

CÁLCULO DE LA VELOCIDAD DE PERFUSIÓN:

La velocidad de perfusión se puede calcular a partir de la fórmula siguiente:

$$\text{Velocidad de perfusión (ml/min)} = \frac{\text{dosis (nanogramos/kg/min)} \times \text{peso corporal (kg)}}{\text{concentración de la solución (nanogramos/ml)}}$$

$$\text{Velocidad de perfusión (ml/h)} = \text{velocidad de perfusión (ml/min)} \times 60$$

Fórmulas de velocidad de perfusión - ejemplos

Cuando se utiliza Dynovase 0,5 mg en diálisis renal, puede ser administrado como solución concentrada (a) o en la forma diluida (b).

a. Con la solución concentrada, es decir, 10.000 nanogramos/ml de epoprostenol.

Concentración de la solución = 10.000 nanogramos/ml de epoprostenol

Dosis (nanogramos/kg/min)	Peso corporal (kilogramos)							
	30	40	50	60	70	80	90	100
1	0,18	0,24	0,30	0,36	0,42	0,48	0,54	0,60
2	0,36	0,48	0,60	0,72	0,84	0,96	1,08	1,20
3	0,54	0,72	0,90	1,08	1,26	1,44	1,62	1,80
4	0,72	0,96	1,20	1,44	1,68	1,92	2,16	2,40
5	0,90	1,20	1,50	1,80	2,10	2,40	2,70	3,00

Velocidades de flujo en ml/h

b. Con una solución concentrada, diluida:

10 ml de *solución concentrada* + 40 ml de solución salina isotónica (0,9%). Para obtener un volumen total final de 50 ml.

Concentración resultante = 2.000 nanogramos/ml de epoprostenol.

Concentración de la solución = 2.000 nanogramos/ml de epoprostenol

Dosis (nanogramos/kg/min)	Peso corporal (kilogramos)
------------------------------	----------------------------



os/kg/min)

	30	40	50	60	70	80	90	100
	0,9							
1	0	1,20	1,50	1,80	2,10	2,40	2,70	3,00
2	1,80	2,40	3,00	3,60	4,20	4,80	5,40	6,00
3	2,70	3,60	4,50	5,40	6,30	7,20	8,10	9,00
4	3,60	4,80	6,00	7,20	8,40	9,60	10,80	12,00
5	4,50	6,00	7,50	9,00	10,50	12,00	13,50	15,00

Velocidades de flujo en ml/h

Hipertensión pulmonar primaria y secundaria

El envase siguiente está disponible para su uso en el tratamiento de la hipertensión pulmonar primaria: Un vial que contiene epoprostenol sódico liofilizado estéril equivalente a 0,5 mg de epoprostenol suministrado con un vial de 50 ml de solución diluyente tampón de glicina estéril.

Inicialmente se debe utilizar un envase que contenga diluyente tampón. Durante el tratamiento crónico con epoprostenol, la concentración final de la solución puede incrementarse mediante la adición de otro vial de 0,5 mg o 1,5 mg de epoprostenol liofilizado.

Para incrementar la concentración final de la solución, solo pueden utilizarse viales de la misma cantidad que los incluidos en el envase de inicio.

Reconstitución:

Se llevará a cabo de acuerdo con las instrucciones descritas para la diálisis renal. Cuando se reconstituye 1 envase que contiene 0,5 mg de epoprostenol con 50 ml de diluyente estéril, la concentración resultante es de 10.000 nanogramos/ml.

Dilución:

Se puede utilizar Dynovase 0,5 mg tanto como solución concentrada como diluida en el tratamiento de la HPP/HPS. Sólo el diluyente tampón de glicina suministrado puede ser utilizado en la dilución posterior de Dynovase 0,5 mg reconstituido. No se deberá utilizar solución salina isotónica si se va a administrar Dynovase 0,5 mg en el tratamiento de la hipertensión pulmonar primaria.

Las concentraciones habitualmente utilizadas en el tratamiento de la hipertensión pulmonar primaria o secundaria son las siguientes:

- 15.000 nanogramos/ml: tres viales de 0,5 mg de epoprostenol o un vial de 1,5 mg de epoprostenol reconstituido y diluido a un volumen total de 100 ml en el diluyente tampón de glicina.
- 10.000 nanogramos/ml: dos viales de 0,5 mg de epoprostenol reconstituido y diluido a un volumen total de 100 ml en el diluyente tampón de glicina.

La concentración máxima recomendada para la administración en la hipertensión pulmonar primaria es de 60.000 nanogramos/ml.

Dynovase 0,5 mg no debe ser administrado con otras soluciones o medicaciones parenterales cuando se utilice para la hipertensión pulmonar primaria o secundaria.

Para diluir la solución concentrada, extraerla con una jeringa grande y luego acoplar el filtro estéril suministrado a la jeringa.

Dispensar la solución concentrada directamente en el casete de la bomba a una presión suficiente pero no excesiva; el tiempo habitual para la filtración de 50 ml de solución concentrada es de 70 segundos.

Extraer el filtro de la jeringa y extraer el volumen adicional del diluyente tampón de glicina necesario para lograr la dilución deseada.

Volver a colocar el filtro en la jeringa y dispensar a través del mismo el tampón adicional en la solución concentrada de Dynovase 0,5 mg en el casete.

Mezclar bien.

El filtro deberá usarse solamente una vez y luego debe desecharse.

La bomba portátil utilizada para administrar Dynovase 0,5 mg debe (1) ser pequeña y ligera, (2) permitir el ajuste de las velocidades de perfusión en incrementos de nanogramos/kg/min, (3) tener alarmas para oclusión, finalización de la infusión y batería baja, (4) proporcionar una exactitud de $\pm 6\%$ de la velocidad programada, (5) ponerse en funcionamiento con presiones positivas (continuas o pulsátiles) con intervalos entre pulsos que no sobrepasen los 3 minutos a las velocidades de perfusión utilizadas para administrar Dynovase 0,5 mg, y (6) incluir un sistema de bolsa fría. El depósito debe ser de cloruro de polivinilo, polipropileno o vidrio.

Proteger la bolsa de infusión de la luz durante la infusión.

CÁLCULO DE LA VELOCIDAD DE PERFUSIÓN:

La velocidad de perfusión puede ser calculada a partir de la fórmula descrita anteriormente para la diálisis renal.

A continuación se cita un ejemplo de una concentración habitualmente utilizada en la hipertensión pulmonar primaria o secundaria.

Velocidades de perfusión para una concentración de 15.000 nanogramos/ml:

Concentración de la solución = 15.000 nanogramos/ml de epoprostenol

Dosis (nanogramos/kg/min)	Peso corporal (kilogramos)							
	30	40	50	60	70	80	90	100
4				1,0	1,1	1,3	1,4	1,6
6		1,0	1,2	1,4	1,7	1,9	2,2	2,4
8	1,0	1,3	1,6	1,9	2,2	2,6	2,9	3,2
10	1,2	1,6	2,0	2,4	2,8	3,2	3,6	4,0
12	1,4	1,9	2,4	2,9	3,4	3,8	4,3	4,8



14	1,7	2,2	2,8	3,4	3,9	4,5	5,0	5,6
16	1,9	2,6	3,2	3,8	4,5	5,1	5,8	6,4

Velocidades de flujo en ml/h