

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Vitaros 3 mg/g creme

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada recipiente para utilização única contém 300 microgramas de alprostadilo em 100 mg de creme (3 mg/g).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Creme

Vitaros é um creme branco a esbranquiçado fornecido num AccuDose, um recipiente unidose. O AccuDose é um recipiente constituído por um êmbolo, um tubo, e uma tampa de proteção, fornecido numa saqueta protetora.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de homens ≥ 18 anos de idade com disfunção erétil (DE), a qual consiste na incapacidade de atingir ou manter uma ereção do pénis, suficiente para um desempenho sexual satisfatório.

4.2 Posologia e modo de administração

Vitaros é aplicado na extremidade do pénis.

Vitaros deve ser utilizado conforme necessário para atingir uma ereção. Cada recipiente AccuDose de Vitaros destina-se apenas a uma utilização única e deve ser devidamente descartado após a sua utilização. O início do efeito ocorre dentro de 5 a 30 minutos após a administração. A duração do efeito é de aproximadamente 1 a 2 horas. No entanto, a duração real irá variar de doente para doente. Cada doente deve ser instruído por um profissional de saúde sobre a técnica adequada para a administração de Vitaros antes da autoadministração. A frequência máxima de utilização é de não mais do que 2-3 vezes por semana e apenas uma vez por período de 24 horas.

A dose inicial deve ser recomendada por um médico. Pode ser considerada uma dose inicial de 300 microgramas, especialmente em doentes com DE grave, comorbilidade ou falta de inibidores PDE5. Nos doentes que não toleram a dose de 300 microgramas, devido a efeitos secundários locais, a dose pode ser graduada para a dose inferior de 200 microgramas.

Devem ser dadas aos doentes instruções sobre a técnica correta de administração, informações sobre possíveis efeitos secundários (por exemplo, tonturas, desmaios) e

sobre a necessidade de evitar a utilização de máquinas até que o doente esteja conscientes da sua tolerância ao medicamento. Em ensaios clínicos verificou-se uma taxa de desistência mais elevada no grupo tratado com 300 mcg em comparação com o grupo de 200 microgramas, 30% em comparação com 20%, respetivamente.

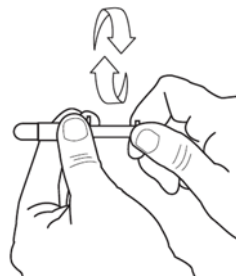
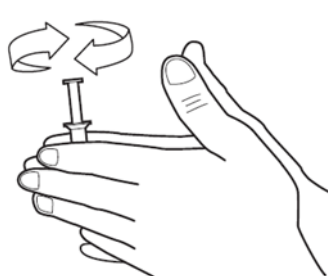
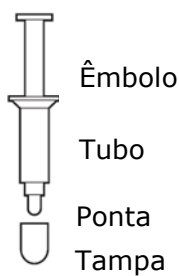
Modo de administração

É recomendado urinar antes de aplicar este medicamento. Após a remoção da tampa, aplicar todo o conteúdo de Vitaros dentro da abertura na extremidade do pênis (meato), 5 a 30 minutos antes da tentativa de relação sexual, seguindo as instruções abaixo:

1) Lavar as mãos antes de aplicar Vitaros. Retirar o recipiente AccuDose da saqueta rasgando completamente o selo para baixo a partir do meio da extremidade superior. Retirar o recipiente AccuDose (ver Fig. 1) da saqueta. Guardar a saqueta para descartar mais tarde o recipiente AccuDose usado.

2) Colocar o conteúdo do recipiente unidose à temperatura ambiente, rolando o recipiente entre as mãos (ver Fig. 2). Este passo pode ser evitado se a saqueta foi retirada antecipadamente do frigorífico (dentro dos limites de tempo descritos na Secção 6.4 "Precauções especiais de conservação") e o conteúdo já atingiu a temperatura ambiente.

3) Rodar o êmbolo várias vezes para se certificar que este deslizará facilmente (ver Fig.3). Depois remova a tampa da ponta do recipiente AccuDose.



4) Segurar a extremidade do pênis com uma mão e pressionar suavemente de forma a alargar a abertura na extremidade do pênis enquanto o segura na posição vertical (ver Fig. 4) (Nota, se não for circuncidado, primeiro retrain e segurar o prepúcio para trás antes de alargar a abertura na extremidade do pênis).

5) Segurar o tubo do AccuDose entre os dedos e sem o inserir dentro do pênis (ver Fig. 5), colocar a ponta do recipiente o mais próximo possível da abertura na extremidade do pênis para que o creme desça pela uretra. Lembre-se de empurrar para fora todo o creme do recipiente AccuDose. Firme mas lentamente empurre para baixo o êmbolo com o polegar ou outro dedo, até que todo o creme seja expelido para dentro da abertura na extremidade do pênis e dentro da uretra. Nota: Embora seja importante que todo o creme desça pela uretra, tome cuidado para não inserir a ponta do recipiente AccuDose na abertura da extremidade do pênis.

6) Segurar o pênis numa posição vertical durante aproximadamente 30 segundos, a fim de permitir que o creme penetre. É provável que haja algum creme que

inicialmente não entre na abertura da extremidade do pênis. Qualquer excesso de creme que esteja a cobrir a abertura da extremidade do pênis deve ser empurrado para dentro da abertura com a ponta de um dedo (ver Fig. 6). Não utilizar um segundo AccuDose para compensar o creme não expelido para dentro da abertura na extremidade do pênis. Não urinar imediatamente após a aplicação, devido ao risco do medicamento sair antes que o efeito ocorra.

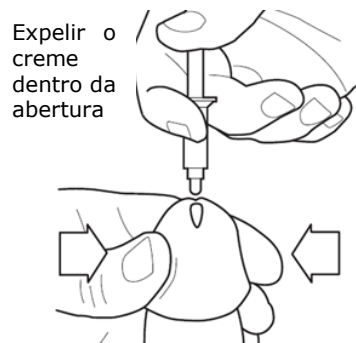
7) Lembre-se, cada dose de Vitaros destina-se apenas a uma única administração. Recolocar a tampa na extremidade do recipiente AccuDose e colocá-lo na saqueta aberta, dobrar e descartar de acordo com as exigências locais.

8) Vitaros pode ser irritante para os olhos. Lavar as mãos após a aplicação de Vitaros.

Pressionar suavemente de forma a alargar a abertura.



Fig. 4



Expelir o creme dentro da abertura

Fig. 5



Empurrar excesso de creme para dentro da abertura.

Fig. 6

4.3 Contraindicações

Vitaros não deve ser utilizado em doentes com qualquer uma das seguintes características:

Afeções subjacentes, como hipotensão ortostática, enfarte do miocárdio e síncope.

Hipersensibilidade conhecida ao alprostadilo ou a qualquer um dos excipientes de Vitaros.

Condições que possam predispor para o priapismo, como anemia falciforme ou traço de células falciformes, trombocitemia, policitemia ou mieloma múltiplo, ou leucemia. Anatomia anormal do pênis como hipospádia grave, em doentes com deformações anatómicas do pênis, tais como curvatura, e em doentes com uretrite e balanite (inflamação/infeção da glândula do pênis).

Doentes propensos a trombose venosa ou que têm uma síndrome de hiperviscosidade e estão, portanto, em maior risco de priapismo (ereção rígida com duração de 4 horas ou mais).

Vitaros não deve ser utilizado em doentes para os quais a atividade sexual está desaconselhada, como em homens com condições cardiovasculares ou cerebrovasculares instáveis.

Vitaros não deve ser utilizado para relações sexuais com uma mulher com potencial para engravidar, a menos que o casal utilize preservativo.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Efeitos locais:

Foram observadas ereções prolongadas com duração > 4 horas (priapismo), embora raras, com a utilização de Vitaros. O priapismo foi observado em dois estudos de 3 meses em 1 doente (0,06%) e no estudo > 6 meses em 5 (0,4%) doentes, incluindo 4 (0,3%) no grupo a utilizar a dose de 200 mcg e 1 (0,1%) no grupo a utilizar a dose de 300 mcg. Se ocorrer priapismo, o doente deve procurar assistência médica imediata. Se o priapismo não for tratado imediatamente, pode resultar em danos nos tecidos do pénis e impotência permanente.

Ocorreu hipotensão sintomática (tonturas) e síncope numa pequena percentagem de doentes (2/459 (0,4%), 6/1591 (0,4%), e 6/1280 (0,5%) com as doses de 100, 200 e 300 microgramas de alprostadilo, respetivamente, durante o doseamento nos estudos de Fase 3. Os doentes devem ser aconselhados a evitar atividades, como conduzir ou efetuar tarefas perigosas, das quais possam resultar ferimentos se ocorrer hipotensão ou síncope após a administração de Vitaros.

Antes do início do tratamento com Vitaros, as causas de disfunção erétil que são tratáveis devem ser excluídas através de métodos de diagnóstico adequados.

Adicionalmente, os doentes com afeções subjacentes, como hipotensão ortostática, enfarte do miocárdio e síncope, não devem usar Vitaros (ver secção 4.3 Contraindicações).

Ainda não foram realizados estudos clínicos em doentes com historial de doença neurológica ou lesões da medula espinhal.

A farmacocinética do Vitaros não foi formalmente estudada em doentes com insuficiência hepática e/ou renal. A dose pode ter de ser reduzida nestas populações devido a alteração do metabolismo.

Precauções gerais:

Vitaros deve ser aplicado de acordo com as instruções acima. A exposição intra-uretral involuntária pode resultar em queima peniana ou sensação de formigueiro e dor. A exposição intra-uretral repetida, a longo prazo ao Vitaros é desconhecida.

Os doentes devem ser informados de que Vitaros não confere nenhuma proteção contra a transmissão de doenças sexualmente transmissíveis. Os doentes que utilizam Vitaros e os seus parceiros devem ser aconselhados sobre as medidas de proteção necessárias para se protegerem contra a propagação de agentes sexualmente transmissíveis, incluindo o vírus da imunodeficiência humana (HIV).

Os profissionais de saúde devem incentivar seus doentes a informar os seus parceiros sexuais de que estão a utilizar Vitaros. Os parceiros dos utilizadores de Vitaros podem sentir reações adversas, sendo a mais comum irritação vaginal. Portanto, é recomendada a utilização de preservativo.

Os efeitos de Vitaros na mucosa oral ou anal não foram estudados. Deve ser utilizado preservativo para sexo oral (felação) ou o sexo anal.

Vitaros não tem propriedades anticoncepcionais. Recomenda-se que os casais que usam Vitaros utilizem um método contraceutivo adequado se a parceira tiver potencial para engravidar

Não há informações acerca dos efeitos de alprostadilo sobre o início da gravidez, nos níveis recebidos pelas parceiras do sexo feminino. Deve ser usado preservativo para relações sexuais com mulheres em idade fértil, grávidas ou lactantes.

Apenas foram investigados preservativos baseados em materiais de látex em combinação com a utilização de alprostadilo, pelo que não se podem excluir possíveis riscos de ocorrência de danos nos preservativos baseados noutros materiais.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação farmacocinética ou farmacodinâmica com Vitaros. Com base na natureza do metabolismo (ver "Farmacocinética") as interações fármaco-fármaco são consideradas pouco prováveis.

Efeito da Interação

A segurança e eficácia de Vitaros em combinação com outros tratamentos para a disfunção erétil, especialmente com o tratamento com inibidores da fosfodiesterase 5 (PDE-5) ou sildenafil, tadalafil e vardenafil, não foram estudadas. Portanto, Vitaros não deve ser utilizado em combinação com inibidores de PDE5. Como tanto o Vitaros como os inibidores de PDE5 possuem efeitos cardiovasculares, não pode ser excluída a possibilidade de um aumento aditivo do risco cardiovascular.

Não foram realizados estudos de interação para Vitaros em combinação com implantes penianos ou relaxantes do músculo liso, tais como a papaverina, medicamentos usados para induzir ereções, como medicamentos bloqueadores alfa (por exemplo, fentolamina intracavernosa, timoxamina). Existe o risco de priapismo (ereção anormal prolongada e dolorosa) quando utilizados em combinação.

Não foram realizados estudos de interação para Vitaros em combinação com simpatomiméticos, descongestionantes e supressores de apetite. Quando utilizados em combinação, pode haver um efeito reduzido de alprostadilo (inibição por interação medicamentosa).

Não foram realizados estudos de interação para Vitaros em combinação com anticoagulantes e inibidores da agregação plaquetária. Quando utilizados em combinação, pode haver um risco aumentado de hemorragia uretral, hematúria.

Os doentes tratados concomitantemente com medicamentos anti-hipertensivos e medicamentos vasoativos podem apresentar um risco aumentado de hipotensão, especialmente em doentes idosos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de Vitaros em mulheres grávidas. A exposição indireta ao alprostadilo em mulheres deverá ser reduzida.

Os dados em animais em doses mais elevadas de alprostadilo mostram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

As mulheres grávidas não devem ser expostas a Vitaros.

Amamentação

Não se sabe se a exposição indireta ao alprostadilo através do Vitaros conduz a uma excreção significativa no leite materno. Não é recomendado utilizar Vitaros durante a amamentação.

Fertilidade

Em coelhos machos, foi observada atrofia dos túbulos seminíferos dos testículos após exposição repetida a formulações do Vitaros contendo o excipiente DDAIP HCl (ver secção 5.3 "Dados de segurança pré-clínica "). Não se sabe se o Vitaros tem efeito sobre a fertilidade masculina humana.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram realizados estudos relativamente aos efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Como foram notificados casos raros de tonturas e síncope (desmaio) em ensaios clínicos com Vitaros, os doentes devem evitar atividades, como conduzir ou efetuar tarefas perigosas, das quais possam resultar ferimentos se ocorrer síncope no período de 1 a 2 horas após a administração de Vitaros.

4.8 Efeitos indesejáveis

Lista tabular de reações adversas

Os efeitos adversos mais frequentemente notificados no tratamento com Vitaros são apresentados na tabela abaixo. (Muito frequentes $\geq 1/10$; Frequentes $\geq 1/100$, $<1/10$; Pouco frequentes $\geq 1/1000$, $<1/100$; Raros $\geq 1/10000$, $<1/1000$; Muito raros $<1/10000$)

O priapismo (ereção que dura mais de 4 horas) é uma condição séria que requer tratamento imediato por um médico.

Tabela 1 Reações adversas

Classes de sistemas de órgãos (MedDRA)	Frequência	Reações Adversas
Doenças do sistema nervoso	Pouco frequentes	Hiperestesia
Vasculopatias*	Pouco frequentes	Tonturas Síncope Hipotensão
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	Erupção cutânea
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Pouco frequentes	Dores nas extremidades
Doenças renais e urinárias	Frequentes	Dor uretral
	Pouco frequentes	Estenose uretral Inflamação das vias urinárias
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Frequentes	Ardor no pénis Dor no pénis Eritema peniano Dor genital Mal-estar genital

		Eritema genital Ereção aumentada Prurido genital Edema do pénis Balanite Formigueiro no pénis Pénis latejante Adormecimento do pénis Em parceiras mulheres: Sensação de ardor vulvovaginal Vaginite
	Pouco frequentes	Prurido peniano Erupção cutânea genital Dor no escroto Repleção genital Rigidez excessiva Falta de sensibilidade no pénis Ereção prolongada/priapismo Em parceiras mulheres: Prurido vulvovaginal
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pouco frequentes	Dor no local de aplicação

Populações especiais

* Não há indicação clara de que o alprostadilo aumente o risco de reações cardiovasculares, para além dos efeitos vasodilatadores, mas não pode ser excluída a possibilidade de que os doentes com doença subjacente/fatores de risco estejam em maior risco, em combinação com um aumento da atividade física/sexual que está associada com uso de alprostadilo (ver 4.3 e 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt.

4.9 Sobredosagem

Não foram relatados casos de sobredosagem com Vitaros que necessitassem de tratamento. A sobredosagem com Vitaros pode resultar em hipotensão, síncope,

tonturas, dor peniana e possível priapismo (ereção rígida com duração > 4 horas). O priapismo pode resultar em agravamento permanente da função erétil. Doentes com suspeita de sobredosagem que desenvolvam estes sintomas devem ficar sob supervisão médica até que os sintomas sistêmicos ou locais sejam resolvidos.

Se ocorrer uma ereção prolongada com duração de 4 ou mais horas, o doente deve ser aconselhado a procurar ajuda médica. Podem ser tomadas as seguintes ações:

O doente deve permanecer na posição de decúbito dorsal ou deitado de lado. Aplicar gelo alternadamente, por dois minutos, na parte interna de cada coxa superior (isto pode causar um reflexo de abertura das válvulas venosas). Se não houver resposta após 10 minutos, interromper o tratamento.

Se este tratamento for ineficaz e a ereção rígida durar mais de 6 horas, deve ser realizada uma aspiração peniana. Utilizando uma técnica asséptica, inserir uma agulha borboleta de calibre 19-21 no corpo cavernoso e aspirar 20-50 ml de sangue. Isto pode provocar detumescência do pênis. Se necessário, o processo pode ser repetido no lado oposto do pênis.

Se não for obtido êxito, é recomendada uma injeção intracavernosa de medicamentos adrenérgicos- α . Embora a usual contra-indicação relativa à administração intrapeniana de um vasoconstritor não se aplique ao tratamento de priapismo, recomenda-se precaução se esta opção for praticada. A pressão arterial e pulso devem ser monitorizados continuamente durante o procedimento. É necessária extrema precaução em doentes com doença coronária cardíaca, hipertensão não controlada, isquemia cerebral, e em indivíduos que tomam inibidores da monoamina oxidase. Neste último caso, as instalações hospitalares devem ter disponibilidade para gerir uma crise hipertensiva.

Deve ser preparada uma solução de 200 microgramas/ml de fenilefrina, e devem ser injetados 0,5 a 1,0 ml da solução a cada 5-10 minutos. Alternativamente, deve ser utilizada uma solução de 20 microgramas/ml de adrenalina. Se necessário, este procedimento pode ser seguido por mais uma aspiração de sangue através da mesma agulha de borboleta. A dose máxima de fenilefrina deve ser de 1 mg, ou 100 microgramas de adrenalina (5 ml da solução).

Como uma alternativa pode ser utilizado metaraminol, mas deve-se ter em atenção que foram relatados casos de crises hipertensivas fatais. Se estes procedimentos continuarem a não resolver o priapismo, o doente deve ser imediatamente encaminhado para tratamento cirúrgico.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 7.4.3 Aparelho geniturinário. Outros medicamentos usados em disfunções geniturinárias. Medicamentos usados na disfunção erétil, código ATC: G04BE01

Mecanismo de ação:

Alprostadilo é quimicamente idêntico à prostaglandina E1, cujas ações incluem a vasodilatação dos vasos sanguíneos nos tecidos eréteis dos corpos cavernosos e o aumento do fluxo sanguíneo da artéria cavernosa, causando rigidez peniana.

Após a aplicação de Vitaros o início da ereção irá ocorrer após 5 a 30 minutos. O alprostadilo tem uma semi-vida curta no homem e a melhoria das ereções pode durar entre 1 e 2 horas após a administração.

Eficácia: Dois ensaios clínicos pivotais de Fase 3 avaliaram a eficácia da Vitaros em doentes com Disfunção Erétil. Relativamente ao placebo, foi observada uma melhoria global estatisticamente significativa nos grupos de tratamento a receber 100, 200 e 300 mcg de alprostadilo em cada um dos parâmetros de avaliação de eficácia primária; ou seja, o domínio função erétil (FE) de acordo com os resultados do IIEF (International Index of Erectile Function) e aumento do sucesso na penetração vaginal e ejaculação. Adicionalmente, ocorreram também melhorias gerais e significância estatística nos grupos de tratamento em comparação com placebo em várias das variáveis de eficácia secundárias, incluindo os outros domínios dos resultados do IIEF (função orgástica, satisfação na relação sexual e satisfação geral), do Patient Self-Assessment of Erection (PSAE) e do Global Assessment Questionnaire (GAQ).

Eficácia em subpopulações: Foram geralmente observadas melhorias semelhantes em todos os doentes dentro das subpopulações (diabéticos, cardíacos, prostatectomia, hipertensos e doentes sem sucesso em terapia anterior com Viagra) e dois grupos etários (< 65 e > 65 anos) no domínio FE de acordo com os resultados do IIEF.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção: A biodisponibilidade absoluta por via tópica não foi determinada. Num estudo farmacocinético, os doentes com disfunção erétil foram tratados com 100 mg de Vitaros creme em doses de 100, 200 e 300 mcg de alprostadilo. Os níveis plasmáticos de PGE1, e do seu metabolito, PGE0 foram baixos ou indetetáveis na maioria dos indivíduos, na maioria dos tempos de amostragem de sangue após a dose, e os parâmetros farmacocinéticos não puderam ser estimados. Os valores de Cmax e de AUC do 15-ceto-PGE0 foram baixos e demonstraram um aumento inferior ao proporcional à dose durante o intervalo de dose 100 - 300 mcg. As concentrações plasmáticas máximas do 15-ceto-PGE0 foram atingidas no prazo de uma hora após a administração.

Tabela 2
Média dos parâmetros (DP) farmacocinéticos para o 15-ceto-PGE0

Parâmetro	Placebo (N=5)	Vitaros 100 mcg (N=5)	Vitaros 200 mcg (N=5)	Vitaros 300 mcg (N=5)
AUCa (pg*hr/ml)	388 (256)	439 (107)	504 (247)	960 (544)
Cmax (pg/mL)	23 (19)	202 (229)	120 (103)	332 (224)
Tmax (hr)	6 (8)	0,6 (0,4)	1 (0,7)	0,7 (0,3)
T1/2 (hr)	4 (--)b	5 (3)	3 (1)c	6 (6)

- | | |
|---|--|
| a | AUC é a área sob a curva de concentração no plasma desde o tempo zero até 24 horas |
| b | Apenas 1 sujeito tinha dados suficientes para a estimativa da semi-vida. |
| c | Apenas 3 indivíduos tinham dados suficientes para a estimativa da semi-vida. |
- DP = desvio padrão

Distribuição: Após a administração alprostadilo no meato e na glândula do pênis, o alprostadilo é rapidamente absorvido no corpo esponjoso e os corpos cavernosos através dos vasos laterais. O restante passa para a circulação venosa pélvica através das veias que drenam o corpo esponjoso.

Metabolismo: Após a administração tópica, o PGE1 é rapidamente metabolizado localmente por oxidação enzimática do grupo 15-hidroxil a 15-ceto-PGE1. O 15-ceto-PGE1 retém apenas 1-2% da atividade biológica do PGE1 e é rapidamente reduzido para formar o metabolito inativo mais abundante, 13, 14-di-hidro, 15-ceto-PGE que é eliminado principalmente através do rim e fígado.

Excreção: Após a administração intravenosa no homem de alprostadilo marcado com trítio, o medicamento marcado desaparece rapidamente do sangue nos primeiros 10 minutos, e após 1 hora apenas permanece no sangue um nível baixo de radioatividade. Os metabolitos de alprostadilo são primeiramente excretados pelo rim, com aproximadamente 90% da dose administrada por via intravenosa a ser excretada na urina até 24 horas após a administração. O restante é excretado nas fezes. Não há evidência de retenção de alprostadilo ou dos seus metabolitos no tecido após administração intravenosa.

Farmacocinética em populações especiais:

Doença Pulmonar: Os doentes com doença pulmonar podem ter uma capacidade reduzida para eliminar o medicamento. Em doentes com Síndrome de dificuldade respiratória do adulto, a extração pulmonar do PGE1 administrado por via intravenosa foi reduzida em aproximadamente 15% em comparação com um grupo de doentes de controlo com a função respiratória normal.

Género: Os efeitos do género sobre a farmacocinética do Vitaros não foram estudados e não foram realizados estudos de farmacocinética em parceiros do sexo feminino.

Geriátricos, pediátricos: Os efeitos da idade sobre a farmacocinética de alprostadilo tópico não foram estudados. O Vitaros não é indicado para utilização em crianças ou em indivíduos com idade inferior a 18 anos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

O alprostadilo, DDAIP e Vitaros (incluindo DDAIP) não mostraram potencial genotóxico.

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade com alprostadilo ou Vitaros. As avaliações de carcinogenicidade a longo prazo do excipiente, DDAIP, não evidenciaram nenhuma formação tumoral após a administração tópica em murganhos e por via subcutânea em ratos. No modelo ratinho transgénico Tg.AC, a administração de DDAIP com uma concentração de 1,0% e 2,5% (50 e 125 mg/kg/dia) induziu papilomas em fêmeas e machos, respetivamente. Não é provável

que este efeito seja relevante para os seres humanos, uma vez que é provavelmente causado por irritação.

O alprostadilo não tem qualquer efeito sobre a contagem ou morfologia do esperma. No entanto, o excipiente DDAIP causa atrofia dos túbulos seminíferos dos testículos em coelhos, quando administrado localmente na glândula do pênis, a uma concentração de 5% e níveis de dose de 2,5, 5 e 10 mg/kg/dia. O efeito espermatotóxico direto do DDAIP não pode ser testado, pelo que a relevância para uma possível redução da fertilidade masculina nos seres humanos é desconhecida. O DDAIP administrado a ratos por via subcutânea não teve efeito sobre a fertilidade.

O alprostadilo mostrou ser embriotóxico (diminuição do peso fetal), quando administrado como um bólus subcutâneo em ratos fêmeas grávidas em doses baixas. Doses mais elevadas resultaram em absorções aumentadas, diminuição do número de fetos vivos, aumento na incidência de alterações e malformações viscerais e esqueléticas e em toxicidade materna. A administração intravaginal de PGE1 a coelhas grávidas não originou lesões ao feto.

Foram realizados estudos de toxicidade reprodutiva para o DDAIP após a administração subcutânea em ratos e coelhos. Não foram observados efeitos em ratos, mas em coelhos foi observada fetotoxicidade, incluindo o aumento de malformações com doses elevadas, que se deveu, provavelmente, a toxicidade materna. Não foram evidentes efeitos no desenvolvimento pós-natal em ratos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Água purificada
Etanol anidro
Laurato de etilo
Hidroxiopropil goma de guar
Cloridrato de dodecil-2-N, N-dimetilaminopropionato
Di-hidrogenofosfato de potássio
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)
Ácido fosfórico concentrado (para ajuste do pH)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

18 meses

Depois de aberto, utilizar imediatamente, elimine qualquer porção não utilizada.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
Não congelar.

As saquetas fechadas podem ser mantidas fora do frigorífico pelo doente, a uma temperatura inferior a 25°C, por período de até 3 dias antes da utilização. No final deste período, o produto deve ser descartado se não for utilizado. Conservar na saqueta de origem para proteger da luz.
Natureza e conteúdo do recipiente

Vitaros é fornecido em saquetas individuais contendo um (1) recipiente AccuDose. Cada recipiente individual contém 100 mg de creme. Vitaros está disponível em embalagens unitárias contendo quatro (4) recipientes. As saquetas são compostas por uma folha de alumínio/laminado. Os componentes do recipiente são compostos por polipropileno e polietileno.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Cada recipiente destina-se a uma utilização única. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Recordati Ireland Limited
Raheens East, Ringaskiddy Co. Cork
Tel +353 (0) 21 4379 400
Fax +353 (0) 21 4379 2800
Irlanda

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº registo: 5660311 - 4 unidades de 100 mg, recipiente unidose

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Julho de 2017