

Caverject[®]

Pfizer Brasil Ltda.

Pó liofilizado para solução injetável

10 mcg e 20 mcg



**Caverject®
alprostadil**

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Caverject®

Nome genérico: alprostadil

APRESENTAÇÕES

Caverject® pó liofilizado para solução injetável 10 mcg ou 20 mcg em embalagem contendo um frasco-ampola acompanhado de uma seringa estéril contendo 1 mL de água para injetáveis, duas agulhas estéreis e dois lenços embebidos em álcool.

USO ADULTO

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: VIA INTRACAVERNOSA

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de Caverject® 10 mcg ou 20 mcg pó liofilizado para solução injetável contém o equivalente a 10 mcg ou 20 mcg de alprostadil, respectivamente.

Excipientes: lactose monoidratada, alfaciclodextrina, citrato de sódio di-hidratado, solução de hidróxido de sódio^a e solução de ácido clorídrico^a.

Diluyente: álcool benzílico e água para injetáveis.

^a = para ajuste de pH.

A quantidade de álcool benzílico em 1 mL de diluyente é de 9,45 mg.



II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Caverject® (alprostadil) é indicado para o tratamento da disfunção erétil de etiologia neurogênica, vasculogênica, psicogênica ou mista.

Caverject® pode ser usado como coadjuvante de outros testes no diagnóstico da disfunção erétil.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudos clínicos, os pacientes foram tratados com alprostadil em doses que variam de 0,2-140 microgramas, no entanto, uma vez que 99% de pacientes receberam doses de 60 microgramas ou menos, as doses acima de 60 microgramas não são recomendadas. Em geral, a menor dose eficaz deve ser sempre empregada. Em estudos clínicos, mais de 80% dos pacientes apresentaram uma ereção suficiente para relação sexual, após a injeção intracavernosa de alprostadil.¹⁻⁵

Em um estudo dose resposta com 296 homens, todas as doses de alprostadil foram superiores a placebo e houve uma significativa relação dose-resposta ($P < / = 0.001$), resultando em maiores taxas de resposta com o aumento de doses de alprostadil (de 2,5 para 20 mcg). Em um estudo de titulação da dose com 201 homens, a menor dose efetiva foi a dose $< / = 2$ mcg em 23, 20, 38 e 23% dos homens com disfunção erétil neurogênica, vasculogênica, psicogênica ou causa mista, respectivamente. Em um estudo de autoaplicação com 683 homens, os participantes reportaram estarem aptos para atividade sexual após cerca de 94% das injeções. Os homens e suas parceiras relataram a atividade sexual como satisfatória após 87 e 85% das injeções, respectivamente. Dor peniana, geralmente moderada, ocorreu em 50% dos homens após algum tempo, mas apenas em 11% das injeções. Ereções prolongadas ocorreram em 5% dos homens, priapismo em 1%, complicações fibróticas em 2% e, hematoma ou equimose em 8%.^{1,2}

Tratamento progressivo com injeção intracavernosa com aumento das combinações complexas de medicamentos vasoativos em pacientes com doença cardiovascular que falharam ou tinham contraindicações para o tratamento com sildenafil, foi imediatamente efetivo com alprostadil em 94,3% e, após 1 ano em 96% dos casos.³

Baixas doses de início (2,5 a 5 mcg) devem ser utilizadas e deve ser realizada a titulação lenta para determinar a resposta efetiva para cada paciente, independente da origem étnica ou idade ou duração da disfunção erétil do paciente.^{4,5}

Referências

1. Brock G, Tu LM, & Linet OI: Return of spontaneous erection during long-term intracavernosal alprostadil (Caverject) treatment. Urology 2001; 57:536-541.
2. Linet OI & Ogrinc FG: Efficacy and safety of intracavernosal alprostadil in men with erectile dysfunction. N Engl J Med 1996; 334:873-837.
3. Israilov S, Niv E, Livne PM, et al: Intracavernous injections for erectile dysfunction in patients with cardiovascular diseases and failure or contraindications for sildenafil citrate. Int J Impot Res 2002; 14:38-43.
4. Garceau RJ, Zhang IX, & Jen L: Dose-response studies of intracavernous injection therapy with alprostadil in Asian and Australian men with erectile dysfunction. Curr Ther Res 1996; 57:50-61.
5. Heyden B, Donatucci CF, Kaula N, et al: Intracavernous pharmacotherapy for impotence: selection of appropriate agent and dose. J Urol 1993; 149:1288-90.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de Ação

O alprostadil é a forma natural de prostaglandina E₁ (PGE₁). O alprostadil tem uma grande variedade de ações farmacológicas; a vasodilatação e a inibição da agregação de plaquetária são os mais notáveis entre esses efeitos. Na maioria das espécies animais testadas, alprostadil relaxa o retrator do pênis e o corpo cavernoso da uretra *in*



vitro. O alprostadil também relaxa as partes isoladas do corpo humano cavernoso e esponjoso, bem como segmentos arteriais cavernosos contraídos por noradrenalina ou $\text{PGF}_{2\alpha}$ *in vitro*. Nos macacos rabo-de-porco (macaca nemestrina), o alprostadil aumentou o fluxo sanguíneo arterial cavernoso *in vivo*. O grau e duração do relaxamento do músculo liso cavernoso neste modelo animal foi dose dependente.

O alprostadil induz a ereção com o relaxamento do músculo liso trabecular e pela dilatação das artérias cavernosas. Isto leva à expansão dos espaços lacunares e aprisionamento de sangue por compressão das vénulas contra a túnica albugínea, um processo referido como o mecanismo veno-oclusivo corporal.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção: para o tratamento de disfunção erétil, o alprostadil é administrado por injeção no corpo cavernoso. A biodisponibilidade absoluta de alprostadil não foi determinada.

Distribuição: após a injeção intracavernosa de 20 microgramas de alprostadil, as concentrações plasmáticas médias periféricas de alprostadil aos 30 e 60 minutos após a injeção (89 e 102 picogramas/mililitro, respectivamente) não foram significativamente maiores do que os níveis basais de alprostadil endógeno (96 picogramas/mililitro). O alprostadil está ligado ao plasma, principalmente à albumina (81% ligação) e em menor grau IV-4 fração α -globulina (55% ligação). Nenhuma ligação significativa a eritrócitos ou glóbulos brancos foi observada.

Metabolismo: o alprostadil é rapidamente convertido em compostos que são metabolizados antes da sua excreção. Após a administração intravenosa, aproximadamente 80% do alprostadil em circulação é metabolizado em uma única passagem pelos pulmões, principalmente por beta e ômega oxidação. Então, qualquer alprostadil que entrar na circulação sistêmica após injeção intracavernosa é muito rapidamente metabolizado. Os metabólitos principais do alprostadil 15-ceto-PGE₁, 15-ceto-13,14 dihidro-PGE₁ e 13,14-dihidro-PGE₁. Em contraste ao 15-ceto-PGE₁ e 15-ceto-13,14-dihidro-PGE₁, que não tem atividade biológica quase completa, o 13,14-dihidro-PGE₁ mostrou baixar a pressão arterial e inibir a agregação plaquetária. Após a administração intravenosa ou intra-arterial do alprostadil, os níveis deste metabólito estavam na mesma ordem de grandeza que aqueles de PGE₁, enquanto os níveis de 15-ceto-13,14-dihidro-PGE₁, o principal metabólito em circulação, foram mais de 10 vezes superiores. O 15-ceto-PGE₁ no plasma permaneceu indetectável ao longo do período de observação. Após a injeção intracavernosa de 20 microgramas de alprostadil, os níveis periféricos do principal metabólito em circulação, 13,14-dihidro-15-oxo-PGE₁, aumentaram para atingir o pico 30 minutos após a injeção e retornaram aos níveis pré-dose aos 60 minutos após a injeção enquanto os níveis periféricos de alprostadil não foram significativamente maiores que os níveis basais. As concentrações de 13,14-dihidro-PGE₁ no plasma não foram determinadas.

Eliminação: os metabólitos de alprostadil são excretados principalmente pelos rins, com quase 90% da dose administrada intravenosa excretada na urina nas 24 horas após a dose. O restante da dose é excretada nas fezes. Não há evidência de retenção de alprostadil no tecido ou de seus metabólitos após a administração intravenosa. Em homens saudáveis, 70% a 90% do alprostadil é extensivamente extraído e metabolizado em uma única passagem pelos pulmões, resultando em uma meia-vida metabólica de menos de um minuto.

Populações especiais

Efeitos da idade ou raça: o potencial efeito da idade ou raça na farmacocinética de alprostadil após o uso intracavernoso não foi avaliado.

Efeitos da insuficiência renal ou hepática: o metabolismo pulmonar de primeira passagem é o principal fator que influencia o clearance sistêmico de alprostadil. Embora a farmacocinética de alprostadil não tenha sido formalmente examinada em pacientes com insuficiência renal ou hepática, não se espera que alterações na função renal ou hepática tenham grande influência sobre a farmacocinética de alprostadil.

Dados de segurança pré-clínica

Farmacologia/Toxicologia

Um estudo de irritação de 1 ano foi realizado em macacos *Cynomolgus* injetados intracavernosamente duas vezes por semana com veículo ou com 3 ou 8,25 microgramas de alprostadil por injeção. Macacos adicionais foram injetados, como descrito anteriormente, além de receberem doses múltiplas durante as semanas 44, 48 e



52. Os macacos de cada grupo foram mantidos por um período de recuperação de 4 semanas. Não houve evidência de irritação peniana relacionada com ao medicamento ou lesões teciduais não penianas, o que pode estar diretamente relacionado ao alprostadil. A irritação observada para macacos de controle e macacos tratados foi considerada um resultado do próprio procedimento de injeção e quaisquer lesões observadas mostraram ser reversíveis. No final do período de recuperação de 4 semanas, as alterações histológicas no pênis tinham regredido.

Carcinogenicidade/Mutagenicidade

Os estudos de carcinogenicidade de longo prazo não foram conduzidos. As seguintes baterias de testes de mutagenicidade não revelaram potencial para mutagênese: mutação bacteriana (Ames), eluição alcalina, micronúcleo em ratos, troca de cromátides pareadas, mutação genética precoce em células mamárias CHO/HGPRT e síntese não programada de DNA (UDS).

Redução na fertilidade/efeito na reprodução

Estudos de reprodução em ratos indicam que o alprostadil em doses de até 0,2 miligrama/quilograma/dia (via subcutânea) (200 vezes a dose humana máxima recomendada de 60 microgramas) não teve um efeito adverso no potencial reprodutivo do rato macho.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Caverject® é contraindicado nos seguintes pacientes:

- pacientes que tenham hipersensibilidade conhecida ao alprostadil ou a qualquer componente deste medicamento;
- pacientes com condições predisponentes ao priapismo, tais como anemia falciforme ou traço falciforme, mieloma múltiplo ou leucemia;
- pacientes com deformidade anatômica do pênis, tais como angulação, fibrose cavernosa ou doença de Peyronie;
- pacientes com implante peniano;
- pacientes para os quais a atividade sexual é desaconselhável ou contraindicada.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

As causas básicas e clinicamente tratáveis da disfunção erétil devem ser diagnosticadas e tratadas antes do início da terapia com Caverject®.

Priapismo

Podem ocorrer ereção prolongada (ereção persistente por 4 a 6 horas) e priapismo (ereção persistente por mais de 6 horas) após a administração intracavernosa de Caverject®. Para minimizar esse risco, deve-se selecionar a menor dose efetiva e orientar o paciente a consultar imediatamente o seu médico e procurar assistência médica, no caso de ocorrer qualquer ereção que persista por mais de 4 horas. O tratamento do priapismo deve ser realizado de acordo com a prática médica estabelecida. Se o priapismo não for tratado imediatamente, pode resultar dano ao tecido peniano e perda permanente da potência.

Fibrose peniana

Pode ocorrer fibrose peniana, inclusive angulação, nódulos fibróticos e doença de Peyronie, após a administração intracavernosa de Caverject®. A ocorrência de fibrose pode aumentar conforme o aumento na duração do uso de Caverject®. Recomenda-se enfaticamente o acompanhamento regular dos pacientes, com cuidadoso exame do pênis, para detectar sinais de fibrose peniana ou doença de Peyronie. O tratamento com Caverject® deve ser descontinuado em pacientes que desenvolverem angulação peniana, fibrose cavernosa ou doença de Peyronie.

Doenças sexualmente transmissíveis e transmitidas pelo sangue, incluindo HIV

Uma vez que a injeção intracavernosa pode causar um pequeno sangramento no local da injeção, os pacientes devem ser aconselhados quanto às medidas de proteção necessárias à prevenção da disseminação de doenças sexualmente transmissíveis, incluindo HIV e doenças transmissíveis pelo sangue.



Anticoagulantes

Pacientes em tratamento com anticoagulantes como varfarina ou heparina podem ter maior propensão a sangramento após injeção intracavernosa.

Álcool benzílico

Este medicamento contém álcool benzílico, que pode ser tóxico, principalmente para recém-nascidos e crianças de até 3 anos.

O conservante, álcool benzílico, foi associado a eventos adversos graves, incluindo "síndrome de gasping" (alteração do ritmo respiratório), e morte em pacientes pediátricos. A quantidade mínima de álcool benzílico em que a toxicidade pode ocorrer, não é conhecida. O risco de toxicidade do álcool benzílico depende da quantidade administrada e a capacidade do fígado e rins para excluir o produto do organismo. Bebês prematuros e de baixo peso quando nascem podem ser mais propensos a desenvolver toxicidade.

Quebra da agulha

Caverject® usa uma agulha superfina para a administração. Assim como todas as agulhas superfinais, existe a possibilidade de quebra da agulha.

A quebra da agulha, com uma parte da agulha permanecendo no pênis, tem sido relatada e, em alguns casos, necessitou de hospitalização e remoção cirúrgica.

Cuidadosa instrução aos pacientes em técnicas apropriadas de manuseio e administração da injeção pode minimizar o potencial de quebra da agulha.

O paciente deve ser instruído que, se a agulha estiver torta, não deve ser utilizada; também não deve tentar endireitar a agulha torta. Eles devem remover a agulha da seringa, descartá-la, e colocar uma nova agulha estéril na seringa.

Fertilidade, gravidez e lactação

Não se aplica.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Informe ao seu paciente que ele deve evitar se levantar rapidamente, dirigir veículos e/ou operar máquinas, principalmente durante todo o tratamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O potencial de interações farmacocinéticas fármaco-fármaco entre Caverject® e outros agentes não foi totalmente estudado. Nos estudos clínicos, o uso concomitante de fármacos anti-hipertensivos, diuréticos, antidiabéticos (inclusive insulina) ou anti-inflamatórios não hormonais não interferiu na segurança ou eficácia de Caverject®. A segurança e a eficácia da combinação de Caverject® com outros agentes vasoativos não foram sistematicamente estudadas.

Incompatibilidades

Caverject® não deve ser misturado ou administrado com quaisquer outros produtos para o tratamento da disfunção erétil.

A presença de álcool benzílico no meio de reconstituição diminui o grau de aderência às superfícies do frasco. Portanto, quando se utiliza água para injetáveis que contenha álcool benzílico, obtém-se uma apresentação mais consistente.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Caverject® deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C).

Após reconstituição com o diluente que acompanha o medicamento, a solução reconstituída pode ser armazenada a temperatura abaixo de 25 °C por até 24 horas. O medicamento é de uso único e qualquer solução não utilizada deve ser devidamente descartada.



Caverject® pode ser utilizado por 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características físicas e organolépticas: pó branco a esbranquiçado.

Medicamentos para uso parenteral devem ser inspecionados visualmente quanto a partículas, alteração da cor ou precipitação antes da administração.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Informações Gerais

Caverject® deve ser administrado por injeção intracavernosa direta. Recomenda-se geralmente uma agulha de meia polegada calibre entre 27 e 30. A dose de Caverject® deve ser individualizada com cuidado, adequada por uma supervisão médica.

As primeiras injeções de Caverject® devem ser realizadas no consultório médico por uma equipe médica treinada. A terapia de autoaplicação deve ser iniciada apenas após o paciente ser instruído apropriadamente e bem treinado na técnica de autoaplicação. O médico deve fazer uma avaliação cuidadosa da habilidade e competência do paciente nesse procedimento. A injeção intracavernosa deve ser realizada sob condições estéreis. O local da injeção é geralmente ao longo da porção dorso-lateral do terço proximal do pênis. Veias visíveis devem ser evitadas. Deve-se alternar o lado do pênis que é injetado e variar o local da injeção. O local da injeção deve sempre ser limpo com algodão e álcool.

As soluções reconstituídas de Caverject® são de único uso; descarte após o uso. Instrua o paciente a descartar apropriadamente a seringa, agulha e o frasco-ampola.

Adequação da dose inicial no consultório médico

Durante a adequação da dose, o paciente deve permanecer no consultório médico até que ocorra completa detumescência. Se não houver resposta à dose inicial, a próxima dose mais alta pode ser administrada dentro de 1 hora. Durante a titulação, não devem ser administradas mais do que duas doses em um período de 24 horas. Se houver resposta, deve-se aguardar pelo menos 1 dia antes de se administrar a próxima dose.

Disfunção erétil de etiologia vasculogênica, psicogênica ou mista - A adequação da dose deve ser iniciada com 2,5 mcg de Caverject®. Se houver resposta parcial, a dose seguinte pode ser aumentada de 2,5 mcg para 5 mcg e, a seguir, aumentada em incrementos de 5 a 10 mcg, dependendo da resposta erétil, até que se alcance a dose que produza uma ereção adequada para o ato sexual e que não ultrapasse a duração de 60 minutos. Se não houver resposta à dose inicial de 2,5 mcg, a segunda dose administrada pode ser aumentada para 7,5 mcg, seguida por incrementos de 5 a 10 mcg.

Disfunção erétil de etiologia neurogênica pura (traumatismo medular) - A adequação da dose deve ser iniciada com 1,25 mcg de Caverject®. A dose pode ser aumentada de 1,25 mcg para 2,5 mcg e, a seguir, aumentada de 2,5 mcg para uma dose de 5 mcg, seguindo-se incrementos de 5 mcg, até que a dose produza uma ereção adequada para o ato sexual e que não ultrapasse a duração de 60 minutos.

Terapia de Manutenção: Autoaplicação

A dose de Caverject® selecionada para a terapia por autoaplicação deve proporcionar ao paciente uma ereção satisfatória para o ato sexual e mantida por um tempo que não ultrapasse 60 minutos. Se a duração da ereção for superior a 60 minutos, a dose de Caverject® deve ser reduzida. A terapia por autoaplicação para uso em casa deve ser iniciada na dose determinada no consultório médico, entretanto, se for necessário ajuste na dose, isto deve ser realizado apenas após consulta com o médico. A dose deve ser ajustada de acordo com as diretrizes de titulação conforme descritas acima. A dose eficaz mais baixa deve ser utilizada. A frequência recomendada de injeções é de não mais que três vezes por semana com intervalos de pelo menos 24 horas entre cada dose. O paciente pode esperar que a ereção se desenvolva dentro de 5 a 20 minutos após a aplicação.



A eficácia de Caverject® no uso em longo prazo, até 6 meses, foi documentada em um estudo não controlado de autoaplicação. A dose média de alprostadil ao final dos 6 meses foi de 20,7 mcg. Na maioria dos pacientes, a dose de manutenção se manteve entre 5 mcg e 20 mcg. Não se recomendam doses de manutenção superiores a 60 mcg.

Caverject® como coadjuvante no diagnóstico da disfunção erétil

No teste mais simples para o diagnóstico da disfunção erétil (teste farmacológico), os pacientes são monitorados quanto à ocorrência de ereção após uma injeção intracavernosa de Caverject®. Extensões desse teste incluem o uso de Caverject® como adjuvante em investigações laboratoriais, tais como imagens duplex ou Doppler, testes de washout com xenônio¹³³, penograma com radioisótopos e arteriografia peniana, para permitir visualização e avaliação da vasculatura peniana. Para qualquer um desses testes, deve ser utilizada uma dose única de Caverject® que induza uma ereção com rigidez firme.

Recomendações para a monitoração do tratamento

Deve-se acompanhar regularmente o paciente em esquema de autoaplicação. Isso é especialmente importante nas autoaplicações iniciais, quando podem ser necessários ajustes na dose de Caverject®.

Preparação para uso de Caverject®

Caverject® deve ser reconstituído apenas com o diluente que acompanha a embalagem (1 mL de água para injetáveis).

Após reconstituição com 1 mL do diluente, o volume final da solução é de 1,13 mL, o que permite que 1 mL seja entregue ao paciente. Um mililitro desta solução conterá 10 ou 20 microgramas de alprostadil dependendo da dosagem do frasco.

NÃO AGITAR A SOLUÇÃO RECONSTITUÍDA.

A solução reconstituída de Caverject® destina-se apenas para uso único, devendo o restante da solução ser descartada após o uso.

Em caso de dúvida, consultar o **GUIA PARA O USO CORRETO DE CAVERJECT®** que acompanha a embalagem comercial do produto.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A reação adversa mais frequente após a injeção intracavernosa de Caverject® é dor peniana de intensidade de leve a moderada, relatada em aproximadamente 11% das autoaplicações por homens nos estudos clínicos. Foi relatada pelo menos uma vez em cerca de um terço de todos os pacientes, embora apenas 3% dos pacientes descontinuaram ou uso por este motivo. Fibrose peniana, inclusive angulação, nódulos fibróticos e doença de Peyronie foram relatadas em 3% dos pacientes de ensaios clínicos gerais. No entanto, em um estudo de autoaplicação no qual o tempo de uso foi de até 18 meses, a incidência de fibrose peniana foi de cerca de 8% (vide item 5. Advertências e Precauções).

Hematoma e equimose no local da injeção que foram relacionados à técnica de injeção ao invés dos efeitos de Caverject®, ocorreram em 3% e 2% dos pacientes, respectivamente. Assim, a orientação adequada do paciente na técnica de autoaplicação é importante para minimizar o potencial de ocorrência de hematoma/equimose (vide item 8. Posologia e Modo de Usar). Ereção prolongada (definida como uma ereção que dura de quatro a seis horas) após a administração intracavernosa de Caverject® foi relatada em 4% dos pacientes. A frequência de priapismo (definido como ereção que dura 6 horas ou mais) foi de 0,4% (vide item 5. Advertências e Precauções). Na maioria dos casos, ocorreu detumescência espontânea.

As seguintes reações adversas locais foram relatadas em 1% ou menos dos pacientes em estudos clínicos após a injeção intracavernosa de Caverject®: balanite, hemorragia no local da injeção, inflamação no local da injeção, prurido no local da injeção, inchaço no local da injeção, edema no local da injeção, sangramento uretral, aumento da temperatura do pênis, dormência, infecção por levedura, irritação, sensibilidade diminuída, fimose, eritema, vazamento venoso, ereção dolorosa e ejaculação anormal.



As seguintes reações adversas sistêmicas foram julgadas pelo investigador como possivelmente relacionados ao uso de Caverject®, foram relatados em menos de 1% dos pacientes em estudos clínicos: dor testicular, transtorno escrotal (vermelhidão, dor, espermatocele), edema escrotal, hematúria, distúrbio testicular (calor, inchaço, massa, espessamento), micção prejudicada, frequência urinária, urgência urinária, dor pélvica, hipotensão, vasodilatação, alteração vascular periférica, extrassístoles supraventricular, reação vasovagal, hipoestesia, fraqueza não generalizada, sudorese, rash cutâneo, prurido, náuseas, boca seca, aumento da creatinina sérica, câimbras nas pernas e midríase.

Alterações hemodinâmicas manifestadas como uma diminuição da pressão sanguínea em doses superiores a 20 microgramas e aumento da frequência cardíaca em doses superiores a 30 microgramas, foram observadas durante os estudos clínicos e pareceram ser dependentes da dose. No entanto, estas alterações foram, em geral, clinicamente sem importância, apenas três pacientes interromperam o tratamento por causa de hipotensão sintomática.

Caverject® não apresentou efeito clinicamente importante nos testes laboratoriais de soro ou de urina.

Reações adversas por Classe de Sistema de Órgãos (SOC) e categoria de frequência CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences) listada por ordem decrescente de gravidade médica dentro de cada categoria de frequência e SOC

Classe de Sistema de Órgãos	Muito Comum ≥1/10	Comum ≥1/100 a <1/10	Incomum ≥1/1000 a <1/100
Infecções e infestações			Infecção por fungos
Distúrbios do sistema nervoso			Reação vasovagal, hipoestesia (sistêmica), dormência peniana, sensibilidade peniana diminuída
Distúrbios oculares			Midríase
Distúrbios cardíacos			Extrassístole supraventricular
Distúrbios vasculares			Hipotensão, vasodilatação, distúrbio vascular periférico, vazamento venoso peniano
Distúrbios gastrintestinais			Náusea, boca seca
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo		Eritema	Rash, diaforese, prurido
Distúrbios do sistema musculoesquelético, tecido conjuntivo e ósseo			Câimbras nas pernas
Distúrbios renal e urinário			Sangramento uretral, hematúria, micção prejudicada, frequência urinária, urgência urinária
Distúrbios do sistema reprodutivo e mama	Dor peniana	Fibrose peniana incluindo doença de Peyronie, angulação, e nódulos fibróticos, ereção prolongada	Priapismo, dor pélvica, ereção dolorosa, dor testicular, distúrbio escrotal, irritação peniana, balanite, edema escrotal, calor peniano, distúrbio testicular, ejaculação anormal
Distúrbio congênito, familiar e genético			Fimose
Distúrbios gerais e condições no local da administração		Hematoma no local da injeção, equimose no local da injeção	Hemorragia no local da injeção, inflamação no local da injeção, edema no local da injeção, inchaço no local da injeção, fraqueza muscular localizada, prurido no local da injeção
Exames laboratoriais			Creatinina sanguínea aumentada

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não se observou superdose nos estudos clínicos com Caverject®. Se ocorrer uma superdose de alprostadil por via intracavernosa, o paciente deve ser mantido sob supervisão médica até que os efeitos sistêmicos tenham se resolvido e/ou tenha ocorrido a detumescência peniana. Deve-se tratar sintomaticamente qualquer efeito sistêmico.

Uso em pacientes Idosos

Aos pacientes idosos aplicam-se todas as recomendações acima descritas.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



III – DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2110.0407

Produzido por:
Pfizer Manufacturing Belgium NV
Puurs-Sint-Amands – Bélgica

Importado por:
Pfizer Brasil Ltda.
Rodovia Presidente Castelo Branco nº 32501, km 32,5
CEP 06696-000 – Itapevi – SP

Registrado por:
Pfizer Brasil Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1.860
CEP 04717-904 – São Paulo – SP
CNPJ nº 61.072.393/0001-33

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

CAVPOI_17

Fale | **0800-7701575**
Pfizer | www.pfizer.com.br



HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações relacionadas
05/08/2024		MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	05/08/2024		MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	05/08/2024	- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - DIZERES LEGAIS	VP / VPS	10 MCG PO LIOF SOL INJ IC EST PLAS FA VD TRANS TP BRBU + DIL SER VD TRANS X 1 ML + 2 AG + 2 COMPRES ANTIS 20 MCG PO LIOF SOL INJ IC EST PLAS FA VD TRANS TP BRBU + DIL SER VD TRANS X 1 ML + 2 AG + 2 COMPRES ANTIS
20/03/2023	0277342236	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/03/2023	0277342236	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/03/2023	- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO - DIZERES LEGAIS	VP / VPS	10 MCG PO LIOF SOL INJ IC EST PLAS FA VD TRANS TP BRBU + DIL SER VD TRANS X 1 ML + 2 AG + 2 COMPRES ANTIS 20 MCG PO LIOF SOL INJ IC EST PLAS FA VD TRANS TP BRBU + DIL SER VD TRANS X 1 ML + 2 AG + 2 COMPRES ANTIS
06/01/2022	0077599225	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	06/01/2022	0077599225	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	06/01/2022	- COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP / VPS	10 MCG PO LIOF SOL INJ IC EST PLAS FA VD TRANS TP BRBU + DIL SER VD TRANS X 1 ML + 2 AG + 2 COMPRES ANTIS 20 MCG PO LIOF SOL INJ IC EST PLAS FA VD TRANS TP BRBU + DIL SER VD TRANS X 1 ML + 2 AG + 2 COMPRES ANTIS
04/10/2021	3912912211	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/10/2021	3912912211	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12		DIZERES LEGAIS	VP / VPS	10 MCG PO LIOF SOL INJ IC EST PLAS FA VD TRANS TP BRBU + DIL SER VD TRANS X 1 ML + 2 AG + 2 COMPRES ANTIS 20 MCG PO LIOF SOL INJ IC EST PLAS FA VD TRANS TP BRBU + DIL SER VD TRANS X 1 ML + 2 AG + 2 COMPRES ANTIS
26/01/2021	0340332217	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/01/2021	0340332217	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12		- COMPOSIÇÃO - ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - REAÇÕES ADVERSAS	VP / VPS	10 MCG PO LIOF SOL INJ IC EST PLAS FA VD TRANS TP BRBU + DIL SER VD TRANS X 1 ML + 2 AG + 2 COMPRES ANTIS 20 MCG PO LIOF SOL INJ IC EST PLAS FA VD TRANS TP BRBU + DIL SER VD TRANS X 1 ML + 2 AG + 2 COMPRES ANTIS

30/10/2019	2642958196	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2019	2642958196	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		- REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP / VPS	10 MCG PO LIOF SOL INJ IC EST PLAS FA VD TRANS TP BRBU + DIL SER VD TRANS X 1 ML + 2 AG + 2 COMPRES ANTIS 20 MCG PO LIOF SOL INJ IC EST PLAS FA VD TRANS TP BRBU + DIL SER VD TRANS X 1 ML + 2 AG + 2 COMPRES ANTIS
11/04/2019	0328416196	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/11/2017	2146649161	MEDICAMENTO NOVO – Alteração moderada de excipiente MEDICAMENTO NOVO – Alteração moderada do processo de produção MEDICAMENTO NOVO – Atualização de Especificações e Métodos Analíticos MEDICAMENTO NOVO – Alteração nos cuidados de conservação MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de Novo Acondicionamento	10/12/2018	- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO - ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - GUIA PARA O USO CORRETO DE CAVERJECT®	VP / VPS	10 MCG PO LIOF SOL INJ IC EST PLAS FA VD TRANS TP BRBU + DIL SER VD TRANS X 1 ML + 2 AG + 2 COMPRES ANTIS 20 MCG PO LIOF SOL INJ IC EST PLAS FA VD TRANS TP BRBU + DIL SER VD TRANS X 1 ML + 2 AG + 2 COMPRES ANTIS
14/11/2017	2202726172	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/02/2017	0283534171	MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	31/07/2017	DIZERES LEGAIS	VP / VPS	10 MCG PO LIOF INJ EST FA VD TRANS + SER VD TRANS X 1 ML DIL + 2 AG + 2 COMPRES ANTIS 20 MCG PO LIOF INJ EST FA VD TRANS + SER VD TRANS X 1 ML DIL + 2 AG + 2 COMPRES ANTIS
28/04/2017	0740593176	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/04/2017		MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - GUIA PARA USO CORRETO DE CAVERJECT®	VP	10 MCG PÓ LIOF INJ CT FA VD INC + AMP DIL x 1 ML 20 MCG PÓ LIOF INJ CT FA VD INC + AMP DIL x 1 ML
14/04/2016	1556618168	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/02/2016	1249762162	Alteração da AFE/AE por modificação na extensão do CNPJ DA MATRIZ, exclusivamente em virtude do Ato Declaratório Executivo nº 34/2007 da Receita Federal do Brasil	04/04/2016	DIZERES LEGAIS	VP / VPS	10 MCG PÓ LIOF INJ EST FA VD INC + SER VD INC x 1 ML DIL + 2 AG + 2 COMPR ANTIS 20 MCG PÓ LIOF INJ EST FA VD INC + SER VD INC x 1 ML DIL + 2 AG + 2 COMPR ANTIS
09/03/2016	1340149161	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	09/03/2016	1340149161	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO - QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP / VPS	10 MCG PÓ LIOF INJ EST FA VD INC + SER VD INC x 1 ML DIL + 2 AG + 2 COMPR ANTIS

		60/12					• O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? • COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? • RESULTADO DE EFICÁCIA • CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS • CONTRAINDICAÇÕES • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS • POSOLOGIA E MODO DE USAR • REAÇÕES ADVERSAS • SUPERDOSE		20 MCG PÓ LIOF INJ EST FA VD INC + SER VD INC x 1 ML DIL + 2 AG + 2 COMPR ANTIS
18/11/2015	1005074154	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/11/2015	1005074154	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		• POSOLOGIA E MODO DE USAR • COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • GUIA PARA O USO CORRETO DE CAVERJECT	VP / VPS	10 MCG PÓ LIOF INJ EST FA VD INC + SER VD INC x 1 ML DIL + 2 AG + 2 COMPR ANTIS 20 MCG PÓ LIOF INJ EST FA VD INC + SER VD INC x 1 ML DIL + 2 AG + 2 COMPR ANTIS
11/09/2015	0810465154	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2015	0810465154	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		• QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • CONTRAINDICAÇÃO • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS • CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO • REAÇÕES ADVERSAS	VP / VPS	10 MCG PÓ LIOF INJ EST FA VD INC + SER VD INC x 1 ML DIL + 2 AG + 2 COMPR ANTIS 20 MCG PÓ LIOF INJ EST FA VD INC + SER VD INC x 1 ML DIL + 2 AG + 2 COMPR ANTIS
15/09/2014	0765267144	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/09/2014	0765267144	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		• VIA DE ADMINISTRAÇÃO • ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? • COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA	VP / VPS	10 MCG PÓ LIOF INJ EST FA VD INC + SER VD INC x 1 ML DIL + 2 AG + 2 COMPR ANTIS 20 MCG PÓ LIOF INJ EST FA VD INC + SER VD INC x 1 ML DIL + 2 AG + 2



							DESTE MEDICAMENTO? • INDICAÇÕES • RESULTADOS DE EFICÁCIA • CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO. • POSOLOGIA E MODO DE USAR • DIZERES LEGAIS • GUIA PARA O USO CORRETO DE CAVERJECT		COMPR ANTIS
--	--	--	--	--	--	--	--	--	-------------