

Prospecto

Toda la información del medicamento

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MUSE® 125 mcg MUSE® 250 mcg MUSE® 500 mcg MUSE® 1000 mcg

2. COMPOSICION CUALITATIVA y CUANTITATIVA

MUSE® 125 mcg: un bastoncillo MUSE contiene 125 mcg de alprostadil (D.C.I.). MUSE® 250 mcg: un bastoncillo MUSE contiene 250 mcg de alprostadil (D.C.I.). MUSE® 500 mcg: un bastoncillo MUSE contiene 500 mcg de alprostadil (D.C.I.). MUSE® 1000 mcg: un bastoncillo MUSE contiene 1000 mcg de alprostadil (D.C.I.).

3. FORMA FARMACEUTICA

Bastoncillo uretral unidosis. MUSE es un sistema uretral unidosis estéril para la administración de alprostadil en la uretra masculina. El alprostadil está suspendido en macrogol y se presenta en forma de bastoncillo uretral (1,4 mm de diámetro por 3 mm ó 6 mm de longitud), contenido en el extremo del bastoncillo de polipropileno.

4. DATOS CLINICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

1. Tratamiento de la disfunción eréctil, de etiología principalmente orgánica. 2. Coadyuvante de otras pruebas para el diagnóstico y tratamiento de la disfunción eréctil.

4.2. Posología y forma de administración

1. Tratamiento de la disfunción eréctil Inicio del tratamiento: el médico deberá instruir al paciente acerca del uso correcto de MUSE. La dosis inicial recomendada es de 250 mcg. La dosis podrá aumentarse de forma escalonada (a 500 ó 1000 mcg) o reducirse (a 125 mcg) bajo supervisión médica hasta que el paciente alcance una respuesta satisfactoria. Tras la evaluación de la habilidad y capacidad del paciente para usar el medicamento, la dosis seleccionada podrá prescribirse para su uso en el domicilio.

Es importante que el paciente orine antes de la administración ya que la humedad de la uretra facilitará la aplicación de MUSE y es esencial para la disolución del fármaco. Para administrar MUSE, retirar la cubierta protectora del bastoncillo, extender el pene hacia arriba hasta su máxima longitud e insertar la cánula del bastoncillo en la uretra. Presionar el botón del bastoncillo para liberar el medicamento y posteriormente retirar el bastoncillo de la uretra (moviéndolo suavemente antes de retirarlo asegura que la medicación se separa del extremo de la cánula). Realizar movimientos rotatorios del pene entre las manos durante al menos 10 segundos para asegurar que la medicación se ha distribuido adecuadamente a lo largo de la pared de la uretra. Si el paciente nota una sensación de quemazón, deberá realizar movimientos rotatorios del pene entre las manos durante otros 30 ó 60 segundos o mientras continúe dicha sensación. La erección debe producirse a los 5- 10 minutos de la administración y durar aproximadamente 30-60 minutos. Después de la administración de MUSE, es importante sentarse, o preferiblemente permanecer de pie o andar durante unos 10 minutos mientras se desarrolla la erección. Para una información más detallada, consultar la sección "Instrucciones de uso y manipulación" y el prospecto para paciente. Durante su uso en el domicilio, se recomienda la realización de controles periódicos de eficacia y seguridad.

No se recomienda la administración de más de 2 dosis en un periodo de 24 horas, ni más de 7 dosis en un periodo de 7 días. No se debe exceder la posología prescrita.

2. Coadyuvante de otras pruebas para el diagnóstico y tratamiento de la disfunción eréctil MUSE puede emplearse como coadyuvante en la evaluación de la función vascular peneal mediante ultrasonografía Doppler dual. Se ha demostrado que una dosis de 500 mcg de MUSE ejerce un efecto comparable a 10 mcg de alprostadil administrado mediante inyección intracavemosa sobre la

dilatación arterial peneal y en la velocidad de flujo sistólico máximo. En el momento en que el paciente abandone la consulta, la erección debe haber finalizado.

Ancianos: No se requiere ajuste de dosis.

4.3. Contraindicaciones

MUSE está contraindicado en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad conocida a alprostadil. - Anatomía peneana anormal (estenosis de la uretra distal, hipospadia grave o curvatura pronunciada) balanitis, uretritis aguda o crónica. - Trastornos que conlleven un mayor riesgo de priapismo (rasgo drepanocítico o anemia drepanocítica, trombocitopenia, policitemia, mieloma múltiple; predisposición a padecer trombosis venosa) o historia de priapismo recurrente. MUSE no debe ser utilizado por pacientes en los que la actividad sexual esté desaconsejada, como por ejemplo en caso de padecer trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares inestables. No deberá utilizarse MUSE en caso de que la pareja esté o pueda estar embarazada, a menos que se emplee preservativo. MUSE está contraindicado en mujeres y niños.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar el tratamiento con MUSE, deberán diagnosticarse y tratarse las causas médicas tratables subyacentes de la disfunción eréctil.

La inserción incorrecta de MUSE puede causar abrasión uretral y sangrado uretral leve. Los pacientes que estén bajo tratamiento con anticoagulantes o que padezcan problemas de coagulación pueden tener un mayor riesgo de sangrado uretral.

Deberá solicitarse a los pacientes que avisen rápidamente a su médico en caso de que la erección persista durante un tiempo igual o superior a 4 horas. Para su tratamiento consultar el apartado 4.9. "Sobredosificación". En los ensayos clínicos realizados con MUSE, se observó priapismo (erección rígida durante 6 horas) y erecciones prolongadas (erección rígida durante 4 horas y < 6 horas) con una frecuencia muy baja (<0,1 % y 0,3% de pacientes, respectivamente). No obstante, estos acontecimientos son un riesgo potencial del tratamiento farmacológico. Puede ser necesario reducir la dosis o retirar el tratamiento en aquellos pacientes que desarrollen priapismo.

Deberá advertirse a los pacientes y a sus parejas que MUSE no ofrece protección frente a las enfermedades de transmisión sexual. Deben ser aconsejados acerca de las medidas de protección necesarias frente a los agentes patógenos transmitidos sexualmente, incluido el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El uso de MUSE no afecta la integridad de los preservativos. Como MUSE puede aportar pequeñas cantidades de alprostadil a la PGEI que se encuentra ya de forma natural en el semen, se recomienda tomar medidas de contracepción adecuadas en caso de que la mujer se halle en edad fértil.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las interacciones sistémicas son improbables a causa de los bajos niveles de alprostadil que alcanzan la circulación venosa periférica. No obstante, la administración de medicamentos que afecten la función eréctil puede influir sobre la respuesta de MUSE. Descongestionantes y supresores del apetito pueden disminuir el efecto de MUSE. Los pacientes tratados con anticoagulantes o con trastornos hemorrágicos pueden tener un mayor riesgo de sangrado uretral. No se dispone de datos suficientes acerca del uso concomitante de MUSE y medicación vasoactiva. Es posible que dicha asociación pueda aumentar el riesgo de síntomas de hipotensión; este efecto podría producirse más comúnmente en ancianos.

La información disponible en la literatura sobre el uso concomitante de MUSE y sildenafil para el tratamiento de la disfunción eréctil es limitada. Sin embargo, no se pueden sacar conclusiones sobre la seguridad y eficacia de esta combinación

El uso de MUSE en pacientes con implante peneal se ha estudiado en un número limitado de casos que aparecen en la literatura. Sin embargo no se pueden sacar conclusiones sobre la seguridad y eficacia de esta combinación.

4.6. Embarazo y lactancia

MUSE puede aportar pequeñas cantidades de alprostadil a la ya existente de PGE1 presente de forma natural en el semen. Por ello, deberá emplearse un preservativo durante el acto sexual si la pareja está embarazada para evitar la irritación vaginal y prevenir cualquier riesgo para el feto.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Los pacientes tratados con MUSE deberán evitar ciertas actividades como conducir o realizar trabajos peligrosos, ya que en caso de producirse hipotensión o síncope tras la administración de MUSE podrían producirse accidentes. En aquellos pacientes en los que se produce hipotensión y/o síncope, dichos efectos se han manifestado habitualmente durante el inicio del tratamiento y durante la hora siguiente a su administración.

4.8. Reacciones adversas

Los acontecimientos adversos ocurridos con MUSE con mayor frecuencia en los ensayos clínicos durante el tratamiento en el domicilio son (% de pacientes): dolor del pene (32%), quemazón uretral (12%), sangrado uretral menor (5%), dolor testicular (5%), cefaleas (3%). Se ha observado hinchazón de venas de las extremidades inferiores, dolor de las extremidades inferiores y de la zona perineal. Raramente pueden producirse erección prolongada/priapismo, alteraciones peneales (p. ej. complicaciones fibróticas) e infección del tracto urinario. Muy raramente se ha notificado sarpullido y urticaria.

Durante el inicio del tratamiento supervisado se produjo hipotensión sintomática en, aproximadamente, el 3% de los pacientes. El 4% de los pacientes notificaron mareo y el 0,4% síncope. Debe informarse a los pacientes acerca de los síntomas de hipotensión. También se ha notificado aceleración del pulso. Estos mismos efectos se han producido durante el tratamiento en el domicilio, aunque con menor frecuencia.

Aproximadamente el 6% de las parejas de pacientes que recibieron tratamiento activo notificaron quemazón/escozor vaginal. Ello puede deberse a la reanudación de la actividad sexual o al uso de MUSE.

4.9. Sobredosificación

Síntomas No se ha registrado ningún caso de sobredosis con MUSE. La sobredosis de alprostadil puede producir hipotensión sintomática, dolor del pene persistente y, raramente, priapismo. Los pacientes deberán permanecer bajo control médico hasta que desaparezcan los síntomas sistémicos o locales.

Tratamiento

En caso de que se produzca una erección prolongada durante un periodo de tiempo igual o superior a 4 horas, el paciente deberá solicitar atención médica. Se tomarán las siguientes medidas:

1. El paciente deberá acostarse en posición supina o sobre un lado. Se aplicarán compresas de hielo, alternativamente, durante 2 minutos, sobre la zona interna superior de cada uno de los muslos (ello puede causar la apertura refleja de las válvulas venosas). En caso de no producirse respuesta al cabo de 10 minutos, interrumpir el tratamiento.
2. Si dicho tratamiento es ineficaz y la erección rígida permanece por más de 6 horas, deberá realizarse una aspiración peneal. De forma aséptica, insertar una aguja de tipo "mariposa" de calibre 19-21 en el cuerpo cavernoso y aspirar 20-50 ml de sangre. Ello puede desentumecer el pene. En caso de ser necesario, repetir el procedimiento en el lado opuesto de éste.
3. Si dicho tratamiento tampoco es efectivo, se recomienda la inyección intracavernosa de un fármaco -adrenérgico. Aunque la contraindicación habitual de administración intrapeneal de un vasoconstrictor no ha lugar en el caso de priapismo, se recomienda precaución en caso de seleccionar esta opción terapéutica. Durante este procedimiento deberá controlarse de forma continua la presión arterial y el pulso. Debe tenerse extrema precaución en pacientes con enfermedades coronarias, hipertensión no controlada, isquemia cerebral y en sujetos bajo tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa. En este último caso, deberá disponerse de medios para tratar una posible crisis de hipertensión. Debe prepararse una solución de fenilefrina de 200 mcg/ml, e inyectar entre 0,5 y 1,0 ml de esta solución cada 5-10 minutos. De forma alternativa, puede utilizarse una solución de adrenalina de 20 mcg/ml. En caso de ser necesario, puede extraerse sangre, posteriormente, con la misma aguja. La dosis máxima de fenilefrina o de adrenalina es de 1 mg, y 100 mcg respectivamente (5 ml de solución).
4. De forma alternativa puede emplearse metaraminol, pero debe tenerse presente que se han notificado casos de crisis hipertensivas fatales. Si de esta forma tampoco se resuelve el priapismo, el paciente deberá ser sometido inmediatamente a cirugía.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: G04B E01 (Fármacos utilizados en disfunción eréctil). Alprostadil es químicamente idéntico a la prostaglandina E1 y su actividad incluye la vasodilatación de vasos sanguíneos de los tejidos eréctiles del cuerpo cavernoso y el aumento del flujo arterial cavernoso, causando rigidez penéil.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Aproximadamente, el 80% del alprostadil liberado por MUSE es absorbido a través de la mucosa uretral en 10 minutos. La vida media es inferior a 10 minutos y las concentraciones plasmáticas venosas periféricas son bajas o indetectables. Alprostadil es metabolizado rápidamente, tanto localmente como en el lecho capilar pulmonar; los metabolitos son excretados en la orina (90% en 24 horas) y en las heces. No existen evidencias de retención tisular del alprostadil o sus metabolitos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Dosis altas de prostaglandina E1 aumentaron la reabsorción fetal en ratas, debido presumiblemente a stress materno. Concentraciones elevadas de alprostadil (400 mcg/ml) no tuvieron efecto sobre la motilidad o viabilidad del esperma humano in vitro. No se observaron efectos sobre la función reproductora o alteraciones fetales en conejos con dosis de 4 mg que es la máxima dosis intravaginal ensayada.

En la mayoría de ensayos de genotoxicidad in vitro e in vivo realizados para la evaluación de alprostadil se obtuvieron resultados negativos. Estos ensayos incluían el test de reversión bacteriana con *Salmonella typhimurium*, la síntesis de ADN en hepatocitos primarios de rata, el ensayo de mutación anterógrada en el locus *hprt* en cultivos de células de ovario de hámster chino, el ensayo de elución alcalina, el ensayo del intercambio de cromátidas hermanas (todos tests in vitro) y el test de micronúcleo de ratón y ratas (tests in vivo). En otros dos tests in vitro, el test de mutación anterógrada de linfoma de ratón y el ensayo de aberración cromosómica de ovario de hámster chino, alprostadil dio resultados positivos dudosos y evidencias positivas, respectivamente, de daño cromosómico. En vista de los diversos resultados negativos obtenidos in vitro y la falta de evidencias de genotoxicidad en los dos ensayos in vivo, se considera que los resultados positivos obtenidos en estos dos tests in vitro son de dudosa significación biológica. En conjunto, los datos actualmente disponibles no permiten excluir totalmente el riesgo de actividad genotóxica en humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Relación de excipientes

Macrogol.

6.2. Incompatibilidades

No se conocen.

6.3. Periodo de validez

El periodo validez de la especialidad es de 2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Mantener los sobres intactos en el refrigerador a 2°-8°C. No exponer a temperaturas superiores a 30°C. El paciente puede mantener los sobres sin abrir a temperatura inferior a 30°C durante un periodo de hasta 14 días antes de su uso.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

Formatos autorizados: Cajas de 1, 3 ó 6 bolsas individuales, conteniendo cada una de ellas un bastoncillo.

Formatos a comercializar en España: Cajas de 1 ó 6 bolsas individuales, conteniendo cada una de ellas un bastoncillo.

Las bolsas se componen de láminas metalizadas. Los bastoncillos son de polipropileno de calidad para uso médico y resistente a la radiación.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

Inmediatamente antes de la administración, el paciente deberá orinar y agitar suavemente el pene para eliminar el exceso de orina. Si la uretra está húmeda, facilitará la administración de MUSE y además es esencial para la disolución del fármaco.

Abrir el sobre y extraer MUSE de su interior. Guardar el sobre para tirar posteriormente el bastoncillo. Retirar la cubierta protectora de la cánula, para lo cual, mientras se sujeta el cuerpo del bastoncillo, se hace girar la misma tirando de ella. No se debe presionar el botón, ni tocar la cánula o el extremo del bastoncillo. Examinar MUSE y observar la medicación situada en el extremo. Guardar la cubierta para posteriormente tirar el bastoncillo. El paciente se mantendrá sentado o de pie. Estirar el pene hacia arriba hasta su máxima longitud (ello es necesario para extender la uretra). Insertar la cánula lentamente en la uretra hasta el cuello del bastoncillo. Si produce malestar o sensación de tirantez, retirar el bastoncillo lentamente y volver a insertar cuidadosamente. Una vez introducido, pulsar el botón situado en el extremo del bastoncillo suave y completamente hasta el final. Esta operación es importante ya que garantiza que la medicación ha sido totalmente liberada. Mantener el bastoncillo en esta posición unos 5 segundos. Mover suavemente el bastoncillo de un lado a otro y posteriormente en posición vertical. Si se aplica demasiada presión, puede causar erosiones en el recubrimiento de la uretra provocando su sangrado. Una vez retirado el bastoncillo, observar el extremo del mismo para comprobar que el medicamento ha sido liberado. Si todavía queda medicación residual en el bastoncillo, volver a insertarlo suavemente en la uretra y repetir el procedimiento. Manteniendo el pene en posición vertical y estirándolo hasta su máxima longitud, realizar movimientos rotatorios firmemente entre las dos manos durante al menos 10 segundos. Si el paciente nota una sensación de quemazón, puede notar alivio si hace movimientos rotatorios del pene entre las manos durante otros 30-60 segundos o mientras note la sensación de quemazón. Después de la administración de MUSE es importante permanecer sentado o mejor, estar de pie o andar durante unos 10 minutos hasta que se produzca la erección. Volver a poner la cubierta en el bastoncillo ya vacío, poner éste dentro de la bolsa y tirarlo como un desecho doméstico normal.

7. REGIMEN DE PRESCRIPCION Y DISPENSACION

Con receta médica. Diagnóstico hospitalario.

8. PRESENTACION Y PRECIOS

9. NOMBRE y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

Titular: MEDA AB Pipers väg, 2, Post Box 906, SE 170 09 Solna (SUECIA) Fabricante: VIVUS INC, 1200 Paco Way, Lakewood, NJ 08701, Estados Unidos.

10. FECHA DE LA APROBACION/REVISION

Septiembre 2001 (prov)

REVISADO: 22 de Octubre del 2002