RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CAVERJECT 10 microgrammes poudre et solvant pour solution injectable
CAVERJECT 20 microgrammes poudre et solvant pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

CAVERJECT 10 microgrammes : Chaque flacon contient 10 microgrammes d'alprostadil.
CAVERJECT 20 microgrammes : Chaque flacon contient 20 microgrammes d'alprostadil.

Excipient à effet notoire :
CAVERJECT 10 microgrammes : Chaque 1 ml de solution reconstituée contient 8,4 mg d'alcool benzylique, équivalent à 8,4 mg/ml.
CAVERJECT 20 microgrammes : Chaque 1 ml de solution reconstituée contient 8,4 mg d'alcool benzylique, équivalent à 8,4 mg/ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des troubles de l'érection d'origine neurologique, vasculaire, psychologique ou mixte.
Complément utile aux autres tests utilisés dans le diagnostic des troubles de l'érection.

CAVERJECT n'est pas indiqué pour un usage pédiatrique (voir rubrique 4.4).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

En raison des complications potentielles de l'injection intracaverneuse de substances vaso-actives, il est préférable que le diagnostic soit posé et que la dose initiale soit définie par un spécialiste.

UTILISATION DE CAVERJECT DANS LE DIAGNOSTIC DES TROUBLES DE L'ÉRECTION
Après administration intracaverneuse de CAVERJECT, on étudie l'apparition de l'érection. CAVERJECT peut également être utilisé pour toute une série de tests de laboratoire, pour faciliter l'examen des vaisseaux du pénis : examens en duplex et Doppler, tests d'élimination au xénon, examens radio-isotopiques et artériographie pénienne. Dans ce cas, on administrera une dose unique d'alprostadil qui induit une érection suffisamment ferme.

DÉTERMINATION INITIALE DE LA DOSE PAR LE SPÉCIALISTE
La première injection de CAVERJECT devra être administrée par le personnel médical, au cabinet du médecin.
Le patient devra rester au cabinet du médecin jusqu'à détumescence complète. Pendant la titration, il ne faut pas administrer plus de deux doses par période de 24 heures. Après obtention d'une érection partielle, on attendra au moins 1 jour avant d'administrer la dose suivante. Si aucune érection n'est obtenue, on recommande également d'attendre au moins un jour.

Troubles de l'érection d'origine vasculaire, psychologique ou mixte.
On recommande habituellement une dose initiale de 2,5 microgrammes d'alprostadil. Si cette dose ne permet d'obtenir qu'une réponse partielle, elle peut être portée à 5 microgrammes. Par la suite, elle sera progressivement augmentée de 5 à 10 microgrammes afin d'obtenir une érection suffisante pour des rapports sexuels. Il est préférable que la durée de l'érection induite par l'administration de CAVERJECT ne dépasse pas une heure. Le patient devra rester au cabinet du médecin jusqu'à détumescence complète.
Lorsque la dose initiale de 2,5 microgrammes d'alprostadil ne permet pas d'induire une érection, la dose peut être portée à 7,5 microgrammes avec ensuite une augmentation progressive par paliers de 5 à 10 microgrammes. Après obtention d'une érection (partielle), on attendra au moins 1 jour avant d'administrer la dose suivante. Si aucune érection n'est obtenue, on recommande également d'attendre au moins un jour.

Troubles de l'érection d'origine neurologique (traumatisme de la moelle épinière)
On commence habituellement par administrer une dose de 1,25 microgrammes d'alprostadil, que l'on portera éventuellement à 2,5 microgrammes. Cette dose pourra ensuite être augmentée de 2,5 microgrammes jusqu'à 5 microgrammes ; la détermination de la dose à administrer pourra ensuite se faire par paliers de 5 microgrammes jusqu'à obtention d'une érection suffisante pour des rapports sexuels. Il est préférable que la durée de l'érection induite par l'administration de CAVERJECT ne dépasse pas une heure. Le patient devra rester au cabinet du médecin jusqu'à détumescence complète. Après obtention d'une érection (partielle), on attendra au moins 1 jour avant d'administrer la dose suivante. Si aucune érection n'est obtenue, on recommande également d'attendre au moins un jour.

Le tableau ci-dessous résume la posologie en fonction de l'étiologie :

	Etiologie neurogène	Etiologie vasculogène, psychogène ou mixte
Dose initiale	1,25 microgrammes	2,5 microgrammes
Seconde dose	2,5 microgrammes	réponse partielle : 5 microgrammes absence de réponse : 7,5 microgrammes
Troisième dose	5,0 microgrammes	
Augmentation ultérieure des doses	par 5,0 microgrammes	par 5 à 10 microgrammes

Lors des études cliniques portant sur CAVERJECT, les patients ont été traités par des doses allant de 0,2 à 140 microgrammes. Chez plus de 80 % des patients traités, une érection suffisante pour les rapports sexuels a été obtenue.

Population pédiatrique
CAVERJECT ne doit pas être utilisé dans la population pédiatrique (voir rubrique 4.3 Contre-indications et 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi, alcool benzylique).

Mode d'administration

TRAITEMENT D'ENTRETIEN
Moyennant un apprentissage et des instructions claires, CAVERJECT peut être administré à domicile. Si le patient a l'intention de s'auto-injecter le produit, le médecin devra préalablement évaluer sa dextérité et sa capacité à le faire. L'injection intracaverneuse doit se faire de manière aseptique. La dose retenue pour l'auto-injection devra induire chez le patient une érection suffisante pour qu'il puisse avoir des rapports sexuels. Il est recommandé que la durée de l'érection induite par CAVERJECT ne dépasse pas une heure. Si l'érection persiste au-delà d'une heure, la dose devra être réduite. Le traitement par auto-injections se fera aux doses déterminées par le spécialiste. En général, on utilise la dose minimale efficace. Lors de la détermination de la dose en vue de l'auto-injection, le médecin devra cependant tenir compte des souhaits du patient. Si cela est souhaitable, la dose pourra, en concertation avec le médecin, être augmentée selon les instructions décrites ci-dessus pour la détermination de la dose à administrer.
Si une adaptation de la dose se révèle nécessaire, un suivi régulier et attentif du patient peut être indiqué, surtout lorsqu'il commence à s'auto-injecter. Étant donné que la dose maximale administrée chez 99 % des patients inclus dans les études cliniques portant sur CAVERJECT ne dépassait pas 60 microgrammes, des doses supérieures à 60 microgrammes d'alprostadil ne sont pas recommandées.
On conseille habituellement de ne pas dépasser une administration par jour et de ne pas dépasser 3 administrations par semaine. La solution reconstituée est destinée à un usage unique. Les solutions restantes ne seront pas conservées. On expliquera au patient comment éliminer le flacon, la seringue et les aiguilles en toute sécurité. Il est recommandé au patient qui s'auto-injecte de consulter son médecin traitant tous les 3 à 4 mois afin de réévaluer l'efficacité et la sécurité du traitement et d'adapter les doses si nécessaire (dans une étude clinique, cela a été le cas chez plus de 57 % des patients). L'efficacité à long terme de CAVERJECT a été étudiée dans le cadre d'une étude non contrôlée portant sur des patients qui utilisaient l'auto-injection. Après une période de 6 mois, la dose moyenne de CAVERJECT était d'environ 20 microgrammes.

PRÉPARATION DE LA SOLUTION
La poudre lyophilisée est conditionnée dans un flacon de 5 ml. 1 ml d'eau bactériostatique pour injection (0,945 % d'alcool benzylique) est ajoutée au flacon. Après reconstitution avec 1 ml d'eau bactériostatique pour injection, la solution contient 10 ou 20 microgrammes d'alprostadil par ml, 173 milligrammes de lactose par ml et 47 microgrammes de citrate de sodium par ml. Après reconstitution, aucun produit supplémentaire ne peut plus être ajouté au flacon.
Les médicaments destinés à une administration parentérale doivent préalablement faire l'objet d'un contrôle visuel afin de détecter la présence éventuelle de particules ou d'une coloration.

INJECTION DE LA SOLUTION DANS LE PÉNIS
CAVERJECT est injecté directement dans les corps caverneux. Pour ce faire, on recommande d'utiliser une aiguille 27 à 30 G 1/2".
Le site d'injection est habituellement choisi sur la ligne dorso-latérale à la partie proximale du pénis. Il doit être désinfecté à l'aide d'un tampon alcoolisé. Il est conseillé de changer régulièrement d'endroit d'injection et si possible, de piquer alternativement à gauche et à droite du pénis. On évitera d'injecter le produit dans des vaisseaux visibles.

4.3 Contre-indications

L'alprostadil ne peut pas être administré par voie intracaverneuse chez :
- les patients présentant une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- les patients ayant tendance au priapisme suite à une anémie à hématies falciformes ou une drépanocytose latente (sans anémie), un myélome multiple ou une leucémie
- les patients présentant une anomalie anatomique du pénis (angulation, phimosis, fibrose caverneuse et maladie de La Peyronie)
- les patients porteurs d'une prothèse pénienne
- les sujets chez qui une activité sexuelle n'est pas souhaitable ou contre-indiquée
- les prématurés ni les nouveau-nés (voir rubrique 4.4) et les enfants.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les causes médicales sous-jacentes traitables d'une dysfonction érectile doivent être diagnostiquées et traitées préalablement à l'instauration d'un traitement par alprostadil.

Priapisme
Après injection intracaverneuse de substances vaso-actives, dont l'alprostadil, une érection persistante et/ou un priapisme (érection durant plus de 6 heures) peuvent survenir.
Pour en minimaliser le risque, on choisira la dose minimale efficace ; on recommandera aux patients de signaler immédiatement à leur médecin toute érection persistant pendant 4 heures ou plus. Le traitement du priapisme ne sera pas postposé de plus de 6 heures (voir rubrique 4.9). Le traitement du priapisme se fera selon les méthodes médicales reconnues : aspiration, injection intracaverneuse d'amines sympathicomimétiques ou chirurgie. Lors de l'évaluation du patient avant traitement par l'alprostadil, le médecin devra déterminer laquelle de ces méthodes conviendrait le mieux à son patient.

Fibrose pénienne
Une érection douloureuse est plus probable chez les patients présentant des déformations anatomiques du pénis (telles que l'angulation, le phimosis, la fibrose caverneuse, la maladie de La Peyronie ou des plaques). Une fibrose pénienne, avec éventuellement angulation, fibrose caverneuse, des nodules fibreux et une maladie de La Peyronie peuvent se présenter suite à l'administration intracaverneuse d'alprostadil. La fibrose peut augmenter en cas d'usage prolongé.
Un contrôle régulier et un examen attentif du pénis sont fortement recommandés, de façon à pouvoir détecter à temps des signes de fibrose ou une maladie de La Peyronie.

Maladies sexuellement transmissibles et maladies transmises par le sang, notamment le VIH

Le traitement par CAVERJECT sera interrompu chez les patients qui développent une angulation, une fibrose caverneuse ou une maladie de La Peyronie.
L'administration intracaverneuse d'alprostadil n'offre aucune protection vis-à-vis des maladies sexuellement transmissibles. On conseillera donc aux personnes traitées par l'alprostadil d'utiliser des moyens adéquats pour éviter la transmission de ces maladies, y compris celle du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). L'injection de CAVERJECT pouvant causer un léger saignement au point d'injection (voir "Effets indésirables"), le risque de transmission de ces maladies peut s'en trouver augmenté.

Anticoagulants
Les patients sous anticoagulants (warfarine, héparine) peuvent avoir une tendance accrue aux saignements après injection intracaverneuse.

Autres
CAVERJECT doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire et cérébro-vasculaire.
L'alprostadil doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant eu un accident ischémique transitoire ou chez ceux atteints de troubles cardiovasculaires instables.

L'excitation et les rapports sexuels peuvent provoquer des troubles cardiaques ou pulmonaires chez les patients souffrant d'une maladie coronarienne, d'insuffisance cardiaque congestive ou d'une maladie pulmonaire. L'alprostadil sera utilisé avec la prudence nécessaire chez ces patients et ces derniers doivent également faire preuve de prudence lors de rapports sexuels.

L'alprostadil n'est pas destiné à une administration concomitante avec un autre agent traitant les troubles de l'érection (voir également 4.5).

Le risque d'abus d'alprostadil doit pris en considération chez les patients présentant des antécédents de troubles psychiatriques ou d'accoutumance.

Les solutions reconstituées d'alprostadil sont destinées à un usage unique. La seringue et toute solution restante doivent être éliminées de façon appropriée.

Cassure de l'aiguille
CAVERJECT utilise une aiguille extrêmement fine pour l'administration. Comme avec toutes les aiguilles extra-fines, le risque de cassure existe.

Des cas de cassure de l'aiguille, avec une partie de l'aiguille restant dans le pénis, ont été rapportés, et dans certains cas, ont nécessité une hospitalisation et un retrait de l'aiguille par chirurgie.

Afin de réduire le risque de cassure d'aiguille, il convient d'informer clairement le patient sur les techniques de manipulation appropriée et d'injection.

Le patient doit être informé que si l'aiguille est pliée, il ne doit pas l'utiliser ; il ne doit pas non plus essayer de la redresser. L'aiguille doit être retirée de la seringue et jetée ; il faut ensuite fixer sur la seringue une nouvelle aiguille stérile non utilisée.

Information sur les excipients

L'alcool benzylique
Le solvant contient de l'alcool benzylique. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques.

Il est important de tenir compte de la charge métabolique quotidienne combinée d'alcool benzylique de toutes les sources, car les volumes élevés doivent être utilisés avec prudence et en cas de nécessité uniquement, en particulier chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale en raison du risque d'accumulation et de toxicité (acidose métabolique).

Ce médicament n'est indiqué que pour l'injection intracaverneuse. L'administration intraveineuse d'alcool benzylique comme agent de conservation a été associée à des événements indésirables graves et à la mort chez les patients pédiatriques, y compris les nouveau-nés (« syndrome de suffocation »). La quantité minimale d'alcool benzylique susceptible d'entraîner une toxicité n'est pas connue. Les prématurés et les nourrissons présentant un petit poids de naissance peuvent être plus susceptibles de développer une toxicité. CAVERJECT poudre et solvant pour solution injectable n'est pas indiqué en pédiatrie.

Sodium
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c.-à-d. qu'il est essentiellement «sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

La possibilité d'interactions pharmacocinétiques entre CAVERJECT et d'autres médicaments n'a pas été formellement étudiée. Lors des études cliniques, l'utilisation simultanée de diurétiques, d'antidiabétiques (y compris l'insuline) ou d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens n'a eu aucun effet sur la sécurité ou l'efficacité de CAVERJECT.

Les effets de l'association d'alprostadil avec d'autres traitements des troubles de l'érection (le sildénafil, par exemple) ou d'autres médicaments induisant une érection (la papavérine, par exemple) n'ont pas été formellement étudiés. Ces produits ne devraient pas être associés à l'alprostadil en raison du risque d'érections prolongées.

Les sympathicomimétiques peuvent réduire l'effet de l'alprostadil. L'alprostadil peut augmenter les effets des antihypertenseurs, des vasodilatateurs et des inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire. Les patients traités par anticoagulants tels que la warfarine et l'héparine peuvent présenter une tendance accrue à l'hémorragie.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse et allaitement
Pas d'application.

Fertilité
Dans une étude chez les rats mâles, l'alprostadil n'a eu aucun effet sur la fonction de reproduction (voir section 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'alprostadil n'est pas supposé avoir un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

L'effet indésirable le plus fréquent suite à l'injection intracaverneuse était une douleur dans le pénis. 30% des patients ont rapporté cette douleur au moins une fois. Une douleur associée à l'injection a été rapportée chez 11% des sujets traités. Dans la plupart des cas, la douleur était légère à modérée. 3% des patients ont interrompu le traitement en raison de la douleur.

Une fibrose pénienne (incluant l'angulation, les nodules fibreux et la maladie de La Peyronie) a été décrite chez 3% des patients participant aux études cliniques. Au cours d'une étude sur l'auto-injection couvrant une durée de traitement de 18 mois maximum, l'incidence de la fibrose pénienne était plus élevée, environ 8%.

L'apparition d'hématomes et d'ecchymoses à l'endroit d'injection a été rapportée chez respectivement 3 % et 2 % des patients; ces effets indésirables étaient plus liés à la technique d'injection qu'aux effets de l'alprostadil.

Une érection prolongée (durant 4-6 heures) est apparue chez 4% des patients. Un priapisme (érection douloureuse durant plus de 6 heures) a été rapporté chez 0,4% des patients. Dans la plupart des cas, il a disparu spontanément.

Les effets indésirables du médicament rapportés lors des études cliniques et après la mise sur le marché sont présentés dans le tableau ci-dessous. Les fréquences sont exprimées comme suit : très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1 000, <1/100) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Les effets indésirables du médicament sont énumérés par ordre décroissant de gravité médicale dans chaque catégorie de fréquence et classe de systèmes d'organes.

Classe de systèmes d'organes	**Très fréquent (≥1/10)**	**Fréquent (≥1/100, <1/10)**	**Peu fréquent (≥1/1 000, <1/100)**	**Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)**
Infections et infestations			mycose, rhume	
Affections du système nerveux			présyncope, hypoesthésie, hyperesthésie, céphalée	accident vasculaire cérébral
Affections oculaires			mydriase	
Affections cardiaques			extrasystoles supraventriculaires	ischémie myocardique
Affections vasculaires		hématome	hémorragie veineuse, hypotension*, vasodilatation, troubles vasculaires périphériques, trouble veineux	

Affections gastro-intestinales			nausées, sécheresse de la bouche	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		érythème	rash, hyperhidrose, prurit	
Affections musculo-squelettiques et systémiques		spasmes musculaires	douleur dans les hanches ou dans le dos, faiblesse des muscles de la cuisse, douleur dans les cuisses, les membres inférieurs et l'abdomen	
Affections du rein et des voies urinaires			hémorragie urétrale, hématurie, dysurie, pollakiurie, mictions impérieuses	
Affections des organes de reproduction et du sein	douleur dans le pénis	maladie de La Peyronie, troubles du pénis, érection prolongée	priapisme, douleur pelvienne, masse testiculaire, spermatocèle, tuméfaction du testicule, œdème testiculaire, trouble testiculaire, douleur du scrotum, érythème scrotal, œdème scrotal, douleur dans les testicules, trouble scrotal, érection douloureuse, balanite, phimosis, dysfonction érectile, troubles de l'éjaculation	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		hématome au site d'injection, hématome, ecchymose	hémorragie, hémorragie au site d'injection, inflammation, inflammation au site d'injection, sensation de chaleur au site d'injection, œdème au site d'injection, gonflement au site d'injection, douleur au site d'injection, irritation au site d'injection, asthénie, anesthésie au site d'injection, œdème, œdème périphérique, prurit au site d'injection, douleur ou sensation d'oppression, syndrome grippal	
Investigations			augmentation de la créatinine sanguine, diminution de la tension artérielle, augmentation de la fréquence cardiaque*	

*Des modifications hémodynamiques dose-dépendantes telles que baisse de la tension artérielle et accélération de la fréquence cardiaque ont été observées, respectivement à des doses supérieures à 20 microgrammes et 30 microgrammes. Ces modifications étaient habituellement peu importantes d'un point de vue clinique : 3 patients seulement sur les 1 712 ayant participé aux études cliniques ont arrêté le traitement en raison de l'apparition d'une hypotension symptomatique.

Chez certains patients, les effets indésirables systémiques peuvent être davantage dus à la procédure d'injection qu'aux propriétés pharmacologiques de l'alprostadil. Les résultats des analyses sériques et urinaires n'étaient pas influencés par l'utilisation de CAVERJECT.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :
Belgique : L'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be - Division Vigilance: Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be; e-mail: adr@fagg-afmps.be.

Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé, Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Surdosage

Aucun surdosage n'a été observé lors des études cliniques portant sur l'alprostadil. En cas d'administration intracaverneuse d'une quantité excessive de CAVERJECT, le patient sera placé sous surveillance médicale jusqu'à disparition des éventuels effets systémiques et/ou jusqu'à détumescence du pénis. Le traitement symptomatique des éventuels effets systémiques peut être nécessaire.
Une érection persistante et/ou un priapisme peuvent se produire après injection de produits vasoactifs, notamment d'alprostadil. Le traitement du priapisme se fera selon les pratiques médicales connues. Le traitement du priapisme peut consister en une aspiration, en l'injection intracaverneuse d'amines sympathicomimétiques ou en une intervention chirurgicale. Le médecin doit déterminer laquelle de ces interventions conviendrait le mieux pour le patient en question. Il faut demander au patient de signaler au médecin toute érection persistant 4 heures ou plus.

Le traitement du priapisme (érection prolongée) ne sera pas postposé au-delà de 6 heures. Le traitement initial consistera en une aspiration pénienne. Dans des conditions aseptiques, on introduira une aiguille à ailettes 19-21G dans le corps caverneux et on aspirera 20-50 ml de sang. Cette technique peut conduire à une détumescence du pénis. Si nécessaire, on pourra répéter la procédure de l'autre côté du pénis, jusqu'à aspiration d'une quantité totale de 100 ml de sang. Si cela ne donne pas les résultats escomptés, l'injection intracaverneuse d'un α-adrénergique est conseillée. Bien que la contre-indication habituelle à l'administration intrapénienne d'un vasoconstricteur ne soit pas d'application dans le traitement du priapisme, la prudence est de rigueur dans le cas où il est décidé de pratiquer cette administration. On surveillera en permanence la tension artérielle et la fréquence cardiaque tout au long du traitement. On fera preuve d'une extrême prudence chez les patients présentant une maladie coronarienne, une hypertension non contrôlée ou une ischémie cérébrale ainsi que chez les sujets traités par inhibiteurs de la monoamine oxydase. Dans ce dernier cas, on prendra soin d'avoir à proximité, l'équipement nécessaire pour traiter une éventuelle crise d'hypertension. On préparera une solution de phényléphrine à 200 microgrammes/ml dont on injectera 0,5 à 1 ml toutes les 5 à 10 minutes.
On peut également utiliser une solution d'épinéphrine à 20 microgrammes/ml. Si nécessaire, on pourra ensuite procéder à une nouvelle aspiration de sang à travers la même aiguille à ailettes. On ne dépassera pas 1 mg de phényléphrine ou 100 microgrammes d'épinéphrine (5 ml de la solution). Comme traitement alternatif, on peut avoir recours au métaraminol, il faut cependant signaler que des crises d'hypertension fatales ont été rapportées. Si ces techniques ne réussissent pas à faire disparaître le priapisme, on adressera le patient en urgence à un chirurgien pour la suite du traitement; la mise en place d'un shunt peut se révéler nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Médicaments utilisés dans les troubles de l'érection
Code ATC**:** G04B E01

L'alprostadil ou prostaglandine E_1 appartient au groupe des acides gras naturels. Parmi ses principaux effets pharmacologiques figurent une vasodilatation et une inhibition de l'agrégation plaquettaire. Après administration intracaverneuse, l'alprostadil induit une érection du pénis. Cette érection se produit habituellement 10 à 30 minutes après l'injection et sa durée dépend de la dose administrée. L'érection est due à un relâchement des muscles lisses trabéculaires et à la dilatation des artères caverneuses. Il se produit ainsi une expansion des lacunes et une accumulation de sang par compression des veinules contre l'albuginée.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique de l'alprostadil a été largement étudiée après administration intraveineuse.
Après administration intraveineuse chez l'homme, l'alprostadil est rapidement dégradé en métabolites relativement inactifs. Chez les hommes en bonne santé, l'alprostadil est éliminé à raison de 70 à 90 % sous forme métabolisée après un passage unique par les poumons, ce qui se traduit par une demi-vie inférieure à une minute. Après administration intracaverneuse, on retrouve des taux plus élevés d'alprostadil et de son principal métabolite, la 15-oxo-13,14-dihydro-PGE_1 dans les corps caverneux,. On ne détecte pas d'alprostadil intact dans la circulation périphérique et le taux plasmatique de 15-oxo-13,14-dihydro-PGE_1 n'y est pas augmenté de façon significative.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune étude de cancérogénicité à long terme n'a été réalisée. Une batterie standard d'études de génotoxicité n'a révélé aucun potentiel mutagène de l'alprostadil.

L'alprostadil, à des doses sous-cutanées allant jusqu'à 0,2 mg/kg/jour (200 fois la dose intracaverneuse maximale recommandée chez l'être humain), n'a eu aucun effet indésirable sur la fonction de reproduction chez les rats mâles.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

CAVERJECT poudre lyophilisée : lactose monohydraté, alpha-cyclodextrine, citrate de sodium, acide chlorhydrique dilué et hydroxyde de sodium.
Solvant : alcool benzylique (E1519), eau pour injection.

6.2 Incompatibilités

On ne connaît aucune incompatibilité. CAVERJECT n'est pas destiné à être injecté en même temps qu'un autre médicament pour le traitement des troubles de l'érection.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

Conservée dans le flacon d'origine, la solution d'alprostadil reconstituée reste physiquement et chimiquement stable pendant 24 heures à température ambiante (15°C - 25°C). La solution reconstituée ne peut pas être congelée.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

CAVERJECT 10 microgrammes poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie :
1, 2 et 5 conditionnements de : 1 flacon de poudre + 1 seringue préremplie contenant 1 ml de solvant + 2 aiguilles (30 G 1/2 inch et 22 G 1 1/2 inch) + 2 tampons alcoolisés
CAVERJECT 20 microgrammes poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie:
1 et 5 conditionnements de : 1 flacon de poudre + 1 seringue préremplie contenant 1 ml de solvant + 2 aiguilles (30 G 1/2 inch et 22 G 1 1/2 inch) + 2 tampons alcoolisés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Pfizer NV/SA, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgique.

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

CAVERJECT 10 microgrammes poudre et solvant pour solution injectable (en seringue préremplie) : BE170021 ; LU 2002036419
CAVERJECT 20 microgrammes poudre et solvant pour solution injectable (en seringue préremplie) : BE170003 ; LU 2002036420

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 26/05/1994
Date de dernier renouvellement : 26/04/2013

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

07/2024

24D22