

## **MODELO DE BULA - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **CYSTISTAT®**

#### **hialuronato de sódio**

#### **APRESENTAÇÕES**

Solução injetável estéril 0,8 mg/ml em embalagem com 1 frasco de 50 ml de **Cystistat®**

#### **USO INTRAVESICAL**

#### **USO ADULTO**

#### **COMPOSIÇÃO**

Cada ml de **Cystistat®** contém:

hialuronato de sódio (na forma de sal sódico de ácido hialurônico) ..... 0,8 mg

veículo\* q.s.p. ..... 1 ml

\* (cloreto de sódio, fosfato de sódio monobásico di-hidratado, fosfato de sódio dibásico dodecahidratado, água para injeção)

#### **1. INDICAÇÕES**

**Cystistat®** é indicado para substituir temporariamente a camada alterada de GAG do epitélio da bexiga. A substância ativa é uma fração do ácido hialurônico específico, altamente purificado, de comprimento da cadeia molecular determinada (peso molecular que varia em média de 500 - 1.000 kDa), produzido por fermentação. Seu uso é indicado nas condições em que a camada de GAG está alterada, como na cistite intersticial, na cistite induzida por radiação, na cistite causada por infecção, trauma vesical, urolítiasis vesical, retenção urinária e neoplasia da bexiga.

#### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Os estudos realizados demonstraram que o uso intravesical de **Cystistat®** foi altamente eficaz no tratamento da cistite intersticial.

Diversos estudos realizados comprovaram que o hialuronato de sódio através da administração intravesical é eficaz no tratamento de pacientes com cistite intersticial a longo prazo reduzindo a dor e a frequência urinária.

A resposta de pacientes com cistite intersticial refratária para a administração intravesical de ácido hialurônico foi gratificante. No passado várias terapias para cistite intersticial que

inicialmente foram consideradas promissoras falharam em estudos controlados. A administração intravesical de ácido hialurônico foi bem tolerada, reduzindo a frequência urinária e a dor em pacientes com cistite intersticial.

(MORALES, A.; EMERSON, L; NICKEL, J.C.; LUNDIE, M. *Intravesical Hyaluronic Acid in the Treatment of Refractory Interstitial Cystitis. The Journal of Urology, Vol. 156, 45-48, July 1996.*

PORRU, D.; CAMPUS, G.; TUDINO, D.; VALDES, E.; VESPA, A.; SCARPA, R.M.; USAI, E. *Results of Treatment of Refractory Interstitial Cystitis with Intravesical Hyaluronic Acid. Urologia Internationalis, Vol. 59, 26-29, 1997.*

KALLESTRUP, E.; JORGENSEN, S.; HAID, T. *Cystistat for the Treatment of Interstitial Cystitis (IC). An Open, Uncontrolled Clinical Study on the Treatment of Interstitial Cystitis with Hyaluronic Acid Product. International Continence Society - 29<sup>th</sup> Annual Meeting, 1999.*

NORDLING, J.; JORGENSEN, S.; KALLESTRUP, E. *Cystistat for the Treatment of Interstitial Cystitis: A 3-Year Follow-Up Study. Urology, Vol. 57, June 2001.*

*Cystistat Abstract & Poster Book. 2004.)*

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Cystistat<sup>®</sup>** é uma solução injetável estéril para uso intravesical que contém em sua formulação o hialuronato de sódio.

*Propriedades:*

O ácido hialurônico é precursor de uma grande variedade de biopolímeros sacarídeos (glicosaminoglicanos e mucopolissacarídeos), que são componentes importantes de todas as estruturas de tecidos extracelulares. A substância ativa de **Cystistat<sup>®</sup>** é uma fração específica de ácido hialurônico com um comprimento de cadeia molecular definido de grande pureza, produzido através da fermentação de bactérias. **Cystistat<sup>®</sup>** não contém nenhum componente de origem animal.

Sabe-se que a camada de glicosaminoglicanos (GAG) que cobre a face luminal da parede da bexiga, garante uma barreira protetora contra microorganismos, carcinógenos, cristais e outros agentes presentes na urina. Determinou-se que ela constitui o principal mecanismo de defesa do epitélio vesical contra estas substâncias. As alterações da camada de GAG do epitélio da bexiga podem impedir a mesma de desempenhar o seu papel de barreira, e permitir, desta forma, a aderência de bactérias, de microcristais, de proteínas e íons ou a passagem através do epitélio de solutos residuais iônicos e não iônicos (ex.: uréia).

### *Farmacocinética:*

O ácido hialurônico endógeno é largamente distribuído em tecidos corporais e fluidos intra e extra celulares.

A farmacocinética do ácido hialurônico exógeno é mal caracterizada em seres humanos. Os níveis circulantes normais de ácido hialurônico estão na escala de 10 a 100 µg/L. O ácido hialurônico é rapidamente eliminado da circulação sistêmica, primeiramente através da captação pelos receptores do endotélio do fígado, e degradados em monossacarídeos e seus produtos de oxidação.

O ácido hialurônico exógeno circulante é rápida e eficientemente degradado e eliminado por adultos saudáveis. Presume-se que o ácido hialurônico exógeno compartilha o mesmo destino metabólico que o ácido hialurônico endógeno. O processo metabólico do ácido hialurônico feito pela atividade enzimática no fígado ou plasmática produz fragmentos sacarídeos simples, os quais entram nos modelos metabólicos da hexose comum.

**Cystistat**<sup>®</sup> é instilado na bexiga humana, onde deve permanecer por pelo menos 30 minutos e ser eliminado. Devido a este curto período de tempo, espera-se que quase toda a quantidade do produto seja excretada. Se alguma quantidade de ácido hialurônico for absorvida para a circulação sanguínea, é uma quantidade pequena, sendo degradada rapidamente e eficientemente no fígado, como acima mencionado.

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

**Cystistat**<sup>®</sup> não deve ser usado em pacientes com antecedentes de reações alérgicas a componentes deste produto. Deve-se descontinuar o uso se apresentar reações adversas.

**Cystistat**<sup>®</sup> não deve ser administrado em vigência de infecção urinária.

**Cystistat**<sup>®</sup> não deve ser utilizado em crianças e gestantes.

**Este medicamento é contraindicado para crianças ou adolescentes.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.**

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

A administração de **Cystistat**<sup>®</sup> bem como a manipulação do medicamento deverá ser feita por um médico ou profissional de saúde devidamente qualificado, sempre assistido por um médico responsável.

**Cystistat**<sup>®</sup> deve ser administrado através de procedimentos anti-séptico, via cateterização vesical.

Evitar o uso de **Cystistat®** com instrumentos esterilizados com soluções contendo sais quaternário de amônia.

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Não existem na literatura relatos sobre advertências ou recomendações especiais para o uso de **Cystistat®** em pacientes idosos.

Como não há estudos clínicos conclusivos do uso de ácido hialurônico em gestantes e crianças, tratamento com **Cystistat®** não é recomendado nestes pacientes.

**Gravidez e lactação:** Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando. O uso de **Cystistat®** não foi avaliado em gestantes e no leite materno.

**Uso pediátrico:** Este medicamento não deve ser utilizado por crianças.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não se recomenda a instilação concomitante de anestésicos ou de outros medicamentos durante o tratamento com **Cystistat®**, pois podem levar a uma diluição de **Cystistat®**, afetando sua eficácia e segurança.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Manter à temperatura ambiente entre 15°C e 30°C. Não congelar. Não reutilizável.

Este medicamento tem validade de 36 meses a partir da data de sua fabricação.

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

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido.**

**Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.**

*Aspecto do produto:*

**Cystistat®** apresenta-se como uma solução clara incolor, livre de partículas estranhas.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Instilar todo o conteúdo do frasco na bexiga após eliminação da urina residual. Descartar o conteúdo não utilizado. Para obter melhores resultados, o **Cystistat®** deve ser retido na bexiga o máximo de tempo possível (pelo menos 30 minutos). A deficiência da camada de

GAG contribui para o aparecimento dos sintomas clínicos de doenças como cistite intersticial, cistite induzida por radiação, cistite causada por infecção, trauma, urolítiasis, retenção urinária e neoplasia. Para aliviar os sintomas associados a estas condições, recomendamos a instilação intravesical de **Cystistat®** uma vez por semana durante quatro a doze semanas e, em seguida, uma vez por mês até o desaparecimento dos sintomas. O uso de **Cystistat®** como profilático de cistites bacterianas recorrentes deve ser decidido pelo médico.

Este medicamento é para uso intravesical.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

São conhecidas as seguintes reações adversas:

*Reações adversas relacionadas com qualquer tipo de cateterização vesical:*

- Dor ou desconforto uretral e/ou vesical
- Infecção do trato urinário (ITU)

*Reações adversas relacionadas ao uso intravesical de produtos de ácido hialurônico:*

- Reações alérgicas aos componentes do produto são raras.
- Os eventos adversos clínicos potenciais (dor ou desconforto uretral e/ou vesical e infecção do trato urinário) relacionaram-se a cateterização vesical para instilação de **Cystistat®**.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **10. SUPERDOSE**

Até o momento não são conhecidos casos de superdosagem devido ao tipo de administração.

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

Registro no M.S. sob N°: 1.3569.0385

Farm. Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho

CRF-SP nº: 22.883

Fabricado por:

**MYLAN INSTITUTIONAL**

Divisão da Mylan Teoranta

Inverin, Co. Galway

Irlanda

Importado e distribuído por:

**EMS SIGMA PHARMA LTDA.**

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08 - Chácara Assay

Hortolândia - SP

CEP: 13186-901

CNPJ: 00.923.140/0001-31

**INDÚSTRIA BRASILEIRA**

Atendimento ao consumidor:

**SAC 0800-191222**

[www.ems.com.br](http://www.ems.com.br)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

