

Metiltioninio cloruro S.A.L.F. 50 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso
Metiltioninio cloruro S.A.L.F. 100 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Tutti gli altri prodotti terapeutici, antidoti.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Diagnostico per la funzionalità renale per il calcolo della velocità di filtrazione glomerulare.

Trattamento sintomatico acuto della metaemoglobinemia indotta da farmaci o agenti chimici.

CONTROINDICAZIONI

- Ipersensibilità al principio attivo, o a qualsiasi altra sostanza colorante tiazinica, e qualsiasi degli eccipienti
- Pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), a causa del rischio di anemia emolitica
- Pazienti con metaemoglobinemia indotta da nitrito di sodio
- Pazienti con metaemoglobinemia dovuta ad avvelenamento da clorato
- Deficit di NADPH reduttasi
- Grave insufficienza renale
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo Avvertenze speciali)

PRECAUZIONI PER L'USO

Metiltioninio cloruro deve essere iniettato molto lentamente nell'arco di 5 minuti per evitare che elevate concentrazioni locali del composto producano ulteriore metaemoglobina.

Metiltioninio cloruro non deve essere somministrato per via sottocutanea in quanto può causare ascesso necrotico; non deve essere somministrato per via intratecale perché può causare danno neuronale.

Esso conferisce alle urine e alle feci un colore blu-verde e alla pelle un colore blu che potrebbe ostacolare la diagnosi di cianosi.

Nei pazienti con metaemoglobinemia indotta da anilina, potrebbero essere necessarie dosi ripetute di metiltioninio cloruro. Durante il trattamento con metiltioninio cloruro si deve usare particolare cautela poiché questo può esacerbare la formazione di corpi di Heinz e l'anemia emolitica. È quindi opportuno considerare dosaggi inferiori, e la dose cumulativa totale non deve superare i 4 mg/kg.

Metiltioninio cloruro può esacerbare l'anemia emolitica indotta da dapsone a causa della formazione dell'idrossilammina, metabolita reattivo del dapsone, che ossida l'emoglobina. Si raccomanda di non superare durante il trattamento una dose cumulativa di 4 mg/kg in pazienti con metaemoglobinemia indotta da dapsone.

Nei casi di metaemoglobinemia sospetta, si consiglia di controllare la saturazione dell'ossigeno mediante la co-ossimetria se disponibile, dal momento che la pulsossimetria può fornire una falsa stima della saturazione dell'ossigeno durante la somministrazione del metiltioninio cloruro.

Gli anestesisti devono accertare l'eventuale presenza di metaemoglobinemia nei pazienti sottoposti a terapia con dapsone e l'interferenza del BIS (indice bispettrale) con la somministrazione di Metiltioninio cloruro.

Si deve monitorare la pressione arteriosa e il tracciato ECG durante e dopo il trattamento con Metiltioninio cloruro poiché l'ipotensione e l'aritmia cardiaca rappresentano potenziali effetti indesiderati (vedere Effetti Indesiderati).

La mancata risposta al metiltioninio cloruro fa supporre un deficit di citocromo b5 reduttasi, un deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi o sulfoemoglobinemia. Si devono prendere in considerazione opzioni alternative di trattamento.

Metiltioninio cloruro non deve essere utilizzato nella metaemoglobinemia indotta da trattamento con nitriti nell'intossicazione da cianuri perché può spiazzare lo ione cianuro dal complesso ciano metaemoglobina.

Pazienti con iperglicemia o diabete mellito

Metiltioninio cloruro deve essere utilizzato con cautela in pazienti con iperglicemia o diabete mellito, poiché tali condizioni potrebbero essere esacerbate dalla presenza di glucosio nel prodotto.

Popolazione pediatrica

Si deve usare particolare cautela al momento di somministrare il medicinale a lattanti e neonati di età inferiore a 3 mesi, a causa delle concentrazioni inferiori di NADPH-metaemoglobina reduttasi, necessaria per ridurre la metaemoglobina a emoglobina, che rendono questi bambini più predisposti alla metaemoglobinemia causata da alte dosi di metiltioninio cloruro.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Il metiltioninio cloruro deve essere evitato in pazienti trattati con medicinali che favoriscono la trasmissione serotoninergica tra cui gli SSRI (inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina), bupropione, buspirone, clomipramina, mirtazapina, e venlafaxina. Se non è possibile evitare l'uso endovenoso del metiltioninio cloruro

nei pazienti trattati con medicinali serotoninergici, si deve scegliere la dose più bassa possibile osservando da vicino il paziente per riscontrare eventuali effetti sul sistema nervoso centrale fino a 4 ore dopo la somministrazione. Uno studio *in vitro* ha mostrato che il metiltioninio cloruro è un potente inibitore del CYP450 1A2, 2B6, 2C9 e 2C19. La rilevanza clinica di questo risultato è ignota ma non si può escludere che l'esposizione sistemica dei medicinali che sono substrati di questi isoenzimi possa essere aumentata con la contemporanea somministrazione del metiltioninio cloruro.

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Gravidanza

I dati relativi all'uso di metiltioninio cloruro in donne in gravidanza non sono adeguati. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva. Non è noto il potenziale rischio per l'uomo. Metiltioninio cloruro S.A.L.F. non deve essere usato durante la gravidanza se non in caso di assoluta necessità, per esempio nel caso di metaemoglobinemia con rischio per la vita.

Allattamento

Non è noto se il metiltioninio cloruro sia escreto nel latte materno. L'escrezione di metiltioninio cloruro nel latte non è stata studiata negli animali. Il rischio per il bambino allattato al seno non può essere escluso. Sulla base dei dati cinetici, l'allattamento al seno deve essere interrotto fino a 6 giorni dopo il trattamento con Metiltioninio cloruro S.A.L.F.

Fertilità

In vitro, il metiltioninio cloruro ha mostrato di ridurre in maniera dose dipendente la mobilità dello sperma umano.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il medicinale può alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari a causa di stato confusionale, vertigini e in qualche caso patologie dell'occhio che il medicinale può indurre.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: questo medicinale contiene 250 mg/5 ml e 500 mg/10 ml di glucosio.

Da tenere in considerazione in persone affette da diabete mellito.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Metiltioninio cloruro deve essere somministrato per via endovenosa molto lentamente (nell'arco di almeno 5 minuti) e da personale sanitario professionale.

Il medicinale non deve essere somministrato per via sottocutanea o intratecale.

Diagnostico per la funzionalità renale

La dose normalmente impiegata è di 50-100 mg.

Trattamento sintomatico acuto della metaemoglobinemia

Adulti

La dose abituale è di 1-2 mg (corrispondenti a 0,1-0,2 ml di soluzione iniettabile) per chilo di peso corporeo somministrata nell'arco di 5 minuti per via endovenosa. La durata del trattamento solitamente non supera un giorno.

In caso di sintomi persistenti o ricorrenti oppure se i livelli di metaemoglobina rimangono sensibilmente superiori al normale range clinico, si può somministrare una ulteriore dose di 1-2 mg/kg di peso corporeo un'ora dopo la prima dose. La dose cumulativa massima raccomandata per la durata del trattamento è di 7 mg/kg e non deve essere superata: infatti, Metiltioninio cloruro in dosi maggiori di quella massima può provocare metaemoglobinemia nei pazienti predisposti. Nel caso di metaemoglobinemia indotta da anilina o dapsone la dose cumulativa massima raccomandata per la durata del trattamento è di 4 mg/kg (vedere Precauzioni per l'uso).

I dati disponibili non sono sufficienti a raccomandare una dose in infusione continua.

Anziani

Non è necessario un aggiustamento della dose.

Insufficienza renale

Metiltioninio cloruro deve essere usato con cautela nei pazienti con insufficienza renale da moderata a grave dal momento che i dati disponibili sono scarsi e il metiltioninio cloruro è principalmente escreto per via renale. Potrebbero essere necessario somministrare dosi più basse (<1 mg/kg).

Insufficienza epatica

Non esistono dati sui pazienti con insufficienza epatica grave.

Popolazione pediatrica

Lattanti di età superiore a 3 mesi, bambini e adolescenti

Stessa posologia degli adulti.

Lattanti di età inferiore a 3 mesi e neonati

La dose raccomandata è di 0,3-0,5 mg/kg (corrispondenti a 0,03-0,05 ml di soluzione iniettabile) di peso corporeo, somministrata nell'arco di 5 minuti.

In caso di sintomi persistenti o ricorrenti oppure se i livelli di metaemoglobina rimangono sensibilmente superiori al normale range clinico, si può somministrare una ulteriore dose di 0,3-0,5 mg/kg di peso corporeo un'ora dopo la prima dose (vedere Precauzioni per l'uso per informazioni importanti sulla sicurezza).

La durata del trattamento solitamente non supera un giorno.

SOVRADOSAGGIO

Individui senza metaemoglobinemia

La somministrazione di alte dosi endovenose (≥ 7 mg/kg) di Metiltioninio cloruro a individui senza metaemoglobinemia induce nausea e vomito, costrizione toracica, dolore toracico, tachicardia, ansia, profusa sudorazione, tremori, midriasi, colorazione delle urine verde-blu, colorazione blu della pelle e delle membrane della mucosa, dolori addominali, vertigini, parestesia, cefalea, stato confusionale, ipertensione, metaemoglobinemia leggera (fino al 7%) e alterazioni dell'ECG (quali l'appiattimento o l'inversione dell'onda T). Tali caratteristiche vengono meno generalmente entro 2-12 ore dall'iniezione.

Individui con metaemoglobinemia

Dosi cumulative di metiltioninio cloruro possono provocare dispnea e tachipnea, presumibilmente correlate alla ridotta disponibilità di ossigeno provocata dalla metaemoglobinemia, dolore toracico, tremori, cianosi e anemia emolitica. L'anemia emolitica è stata riportata anche nel caso di grave sovradosaggio (20-30 mg/kg) in lattanti e adulti con metaemoglobinemia provocata da anilina o clorati. Nei pazienti affetti da grave emolisi si può ricorrere all'emodialisi.

Popolazione pediatrica

L'iperbilirubinemia è stata osservata nei lattanti dopo la somministrazione di 20 mg/kg di metiltioninio cloruro. Due lattanti sono morti dopo la somministrazione di 20 mg/kg di metiltioninio cloruro. Per entrambi i lattanti sono state osservate circostanze mediche complesse e il metiltioninio cloruro è stato solo in parte responsabile. Il paziente deve rimanere in osservazione, il livello della metaemoglobina deve essere monitorato, adottando le opportune misure di supporto.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Metiltioninio cloruro S.A.L.F., avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Metiltioninio cloruro S.A.L.F., rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, metiltioninio cloruro può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano. Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della lidocaina cloridrato. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

SISTEMI E ORGANI	EFFETTI INDESIDERATI
Patologie del sistema emolinfopoietico	Metaemoglobinemia (a seguito di dosi maggiori o uguali a 7 mg/kg), iperbilirubinemia (riportata soltanto nei lattanti), bilirubinemia, anemia emolitica
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni anafilattiche
Disturbi psichiatrici	Stato confusionale, agitazione, ansia
Patologie del sistema nervoso	Vertigini, cefalea, ansia, tremori, febbre, afasia
Patologie dell'occhio	Midriasi
Patologie cardiache	Aritmia cardiaca, tachicardia
Patologie vascolari	Iperensione, ipotensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea, Tachipnea, Ipossia
Patologie gastrointestinali	Nausea, vomito, dolori addominali, Alterazione del colore delle feci (blu-verde)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Alterazione del colore della pelle (blu), sudorazione, orticaria
Patologie renali e urinarie	Cromaturia (blu-verde)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore toracico, necrosi locale dei tessuti nella sede di iniezione
Esami diagnostici	Calo dell'emoglobina

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al medicinale in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

La soluzione deve essere limpida e di colore blu.

Il medicinale deve essere utilizzato subito dopo l'apertura del contenitore; dopo l'uso, il contenitore (e l'eventuale medicinale residuo) deve essere eliminato, anche se parzialmente utilizzato.

Agenzia Italiana del Farmaco

Condizioni di conservazione

Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.

Non sono richieste particolari condizioni di conservazione in relazione alla temperatura. Non congelare.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE

Metiltioninio cloruro S.A.L.F. 50 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

Una fiala contiene:

Principio attivo: Metiltioninio cloruro triidrato (blu di metilene) 50 mg

Eccipienti: Glucosio monoidrato 275 mg - Acqua per preparazioni iniettabili q.b. a 5 ml

Metiltioninio cloruro S.A.L.F. 100 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

Una fiala contiene:

Principio attivo: Metiltioninio cloruro triidrato (blu di metilene) 100 mg

Eccipienti: Glucosio monoidrato 550 mg - Acqua per preparazioni iniettabili q.b. a 10 ml.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Metiltioninio cloruro S.A.L.F. 50 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

5 fiale da 5 ml

Metiltioninio cloruro S.A.L.F. 100 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

5 fiale da 10 ml

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

S.A.L.F. S.p.A. Laboratorio Farmacologico via Marconi, 2 - 24069 Cenate Sotto (BG) - Tel. 035 - 940097

PRODUTTORE

S.A.L.F. S.p.A. Laboratorio Farmacologico via Marconi, 2 - 24069 Cenate Sotto (BG) - Tel. 035 - 940097

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Determinazione AIFA 23 aprile 2012