

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

**GABESATO MESILATO IBI 100 mg/5ml polvere e solvente per soluzione per infusione**

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un flaconcino di polvere contiene:

*Principio attivo:* gabesato mesilato mg 100

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione per infusione

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Pancreatite acuta

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Iniziare il trattamento con 1-3 flaconcini al giorno (100-300 mg di gabesato mesilato) mediante infusione endovenosa goccia a goccia a velocità non superiore a 8 ml/minuto e ridurre successivamente il dosaggio in relazione al miglioramento del quadro clinico. In caso di necessità è possibile aumentare il dosaggio sopra indicato di 1-3 flaconcini nell'arco della stessa giornata.

Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

##### Modo di somministrazione

E' consigliabile somministrare la soluzione per infusione e.v. lenta, regolando la velocità in modo da non superare 2,5 mg di gabesato mesilato per kg di peso corporeo e per ora.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Durante la somministrazione del prodotto (vedere paragrafo 4.2) è consigliabile regolare la velocità di infusione in modo da non superare i 2,5 mg/kg per ora. Il prodotto può esplicare azione anticoagulante.

In alcuni studi condotti nel cane a dosi elevate si è osservata una riduzione del tempo di tromboplastina parziale. Tale evento non è stato finora osservato durante la terapia con gabesato nell'uomo.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non note. In caso di terapia concomitante con altri farmaci per via parenterale è necessario somministrare separatamente il gabesato mesilato

#### 4.6 Gravidanza e allattamento

##### *Gravidanza*

In corso di gravidanza accertata o presunta è consigliabile mantenere il dosaggio di gabesato mesilato ai minimi livelli efficaci (è stata osservata nel topo una perdita di peso dei feti con dosi di 100 mg/kg/die) e solo per indicazioni che implicino pericolo di vita per la gestante.

##### *Allattamento*

Non sono disponibili dati sull'eventuale escrezione nel latte materno.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Non pertinente in quanto il gabesato mesilato viene somministrato solo in ambiente ospedaliero.

#### 4.8 Effetti indesiderati

*Raramente possono verificarsi*

- shock: in caso di caduta della pressione arteriosa, oppressione precordiale e dispnea, il trattamento deve essere immediatamente interrotto;
- flebite: durante la somministrazione il paziente deve essere accuratamente controllato, in quanto dosaggi o velocità di infusione superiori a quelli indicati possono danneggiare la parete vascolare e causare flebite. In caso di dolore, arrossamento o infiammazione nella sede di iniezione, il dosaggio deve essere ridotto e, in caso di persistenza dei fenomeni, il trattamento deve essere interrotto;
- cefalea, riduzione del tempo di tromboplastina parziale, tendenza al sanguinamento, ipotensione, nausea, vomito, diarrea, eruzione cutanea, prurito, congestione facciale: in tali circostanze è opportuno ridurre il dosaggio e, in caso di persistenza, sospendere definitivamente il trattamento.

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili)

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono noti sintomi da sovradosaggio.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Antiemorragici, antifibrinolitici, inibitori delle proteasi. Codice ATC: B02AB

##### Meccanismo d'azione:

Gabesato mesilato si è dimostrato particolarmente attivo quale inibitore, nei riguardi di tripsina fosfolipasi A, plasmina, callicreina e trombina (anche in assenza di AT III), interferendo favorevolmente sull'iperproteasemia pancreatica, sul sistema della fibrinolisi, della coagulazione e delle chinine. Gabesato mesilato presenta proprietà antiaggreganti piastriniche, esercita un effetto protettivo sulle pancreatiti acute indotte sperimentalmente nel ratto e nel coniglio, un effetto inibente la CID indotta nel coniglio, ratto e cane, un'azione protettiva in vari tipi di shock. Inoltre, nel cane, si è potuto dimostrare una evidente azione rilasciante lo sfintere di Oddi.

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

##### Distribuzione

Somministrato e.v. in soggetti sani di sesso maschile alla velocità di 2 mg/kg/h raggiunge la concentrazione massima in 5-10 minuti dall'inizio della somministrazione con un livello ematico di principio attivo non metabolizzato pari a 109 ng/ml. Alla dose di 4 mg/kg/h il livello ematico di prodotto non metabolizzato è pari a 265 ng/ml.

##### Biotrasformazione

In seguito a somministrazione endovenosa viene metabolizzato velocemente ad acido guanidinocaproico e parabenzoato (entrambi inattivi).

##### Eliminazione

L'emivita del gabesato mesilato è di circa 60 secondi. L'eliminazione avviene nell'arco di 24 ore principalmente nelle urine, con una minima escrezione per via biliare.

#### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Gli studi di tossicità acuta hanno evidenziato valori di DL<sub>50</sub> (mg/kg) variabili da 8000 a 260 mg/kg e da 7770 a 81 mg/kg nel topo e nel ratto rispettivamente se somministrato per via orale o endovenosa.

Il gabesato mesilato risulta soddisfacentemente tollerato per somministrazioni ripetute nelle diverse specie animali. Nel ratto, la dose di 40 mg/5ml/kg ha evidenziato mortalità nella proporzione 4/10/sesso, rigidità delle estremità, inibizione del respiro, riduzione dell'emoglobina, dell'ematocrito e del tempo di protrombina. Nel coniglio, il trattamento per 6 mesi, alle dosi di 10, 20, 40, 80 e 160 mg/kg/die somministrate per via e.v., non ha determinato alcun effetto, eccetto una lieve irritazione locale nelle sedi di inoculazione. Nel cane, il trattamento con 40 mg/kg/die per 14 giorni ha comportato una significativa

riduzione del tempo di tromboplastina parziale, aumento del peso del fegato con lieve degenerazione idropica. La dose di 640 mg/kg/die ha determinato inoltre diminuzione dell'ematocrito e delle piastrine e aumento della fosfatasi alcalina e dell'alanina aminotransferasi.

I dati di tossicità fetale hanno dimostrato che le dosi che non determinano effetti tossici nelle madri e nel prodotto del concepimento risultano di 50 mg/kg, 20 mg/kg e 10 mg/kg rispettivamente nel topo, ratto e coniglio. Il prodotto non causa effetti sulla fertilità e capacità riproduttiva alle massime dosi comprese tra 12 e 36 mg/kg.

Inoltre il prodotto non produce effetti mutageni, come risulta dagli studi condotti su diversi sistemi genetici.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Lista degli eccipienti**

*Fiala solvente:* acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

In caso di terapia concomitante con altri farmaci per via parenterale è necessario somministrare separatamente il gablesato mesilato.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

La soluzione ricostituita, preparata aggiungendo ad un flaconcino il contenuto della corrispondente fiala solvente, è stabile per un periodo di 24 ore a temperatura ambiente e per 5 giorni in frigorifero (3°C).

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Per le condizioni di conservazione dopo ricostituzione, vedere paragrafo 6.3

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Una confezione è composta da un flaconcino di polvere liofilizzata e da una fiala solvente.

**Flaconcino** in vetro neutro tipo I, incolore, con tappo in gomma butile con ghiera contenente polvere liofilizzata.

**Fiala solvente** in vetro neutro tipo I, incolore.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Introdurre l'apposito solvente nel flaconcino contenente la polvere liofilizzata.

La soluzione così ottenuta va diluita ulteriormente in 500 ml di soluzione di Ringer o glucosata al 5%.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

ISTITUTO BIOCHIMICO ITALIANO GIOVANNI LORENZINI S.p.A.

Via Fossignano, 2 – 04011 Aprilia (LT)

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

GABESATO MESILATO IBI 100 mg/5 ml polvere e solvente per soluzione per infusione 1 flaconcino + 1 fiala solvente 5 ml AIC n° 035969017

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Luglio 2010

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**