

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Corloпам 20 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una fiala da 2 ml contiene:

Principio attivo:

fenoldopam mesilato mg 26,28 (pari a fenoldopam base 20 mg)

Eccipienti con effetti noti: sodio, sodio metabisolfito e glicole propilenico.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile per uso endovenoso.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia d'emergenza dell'ipertensione che richieda trattamento per via endovenosa.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Modo di somministrazione

Corloпам deve essere somministrato per infusione endovenosa continua.

Posologia

La dose iniziale è 0,1 mcg/kg/min, con incremento di 0,1 mcg fino a che si raggiunge la diminuzione di pressione arteriosa desiderata. Il dosaggio può essere incrementato al massimo ogni dieci minuti a seconda dello stato clinico del paziente e della gravità delle condizioni. Di norma il controllo della pressione arteriosa viene raggiunto nel range di 0,1-0,39 mcg/kg/min. Nel 20% dei casi il range terapeuticamente utile è stato di 0,4-0,69 mcg/kg/min.

Quando si raggiunge la risposta pressoria desiderata, il dosaggio di Corloпам può essere gradualmente ridotto o l'infusione sospesa. Si possono somministrare agenti antiipertensivi orali durante l'infusione o dopo, se necessario.

4.3 Controindicazioni

Il farmaco è controindicato in caso di ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Popolazione pediatrica: la sicurezza e l'efficacia di Corloпам nel bambino non sono state verificate.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La sicurezza e l'efficacia del Corloпам nel bambino non sono state verificate.

Come per tutti i vasodilatatori, è necessaria cautela nella riduzione di pressioni arteriose molto alte, poiché, come risultato di un abbassamento troppo rapido, possono verificarsi ipoperfusioni acute nel distretto cerebrale, miocardico, del nervo ottico, angina e modificazioni elettrocardiografiche in senso ischemico. Nei pazienti anziani e nei pazienti con compromessa funzionalità renale od epatica non è di norma necessario con fenoldopam un aggiustamento posologico.

Non sono stati riscontrati con il farmaco fenomeni di accumulo.

Corlopam contiene:

Sodio metabisolfito

Raramente può causare gravi reazioni di ipersensibilità e broncospasmo.

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per fiala, cioè essenzialmente “senza sodio”.

Glicole propilenico

Questo medicinale contiene 1036 mg di glicole propilenico per fiala.

Sebbene il glicole propilenico non abbia mostrato effetti tossici sulla riproduzione e sullo sviluppo in animali o umani, può raggiungere il feto ed è stato ritrovato nel latte materno. Come conseguenza, la somministrazione di glicole propilenico a pazienti in gravidanza o in allattamento deve essere considerata caso per caso.

Il monitoraggio clinico è richiesto per i pazienti con insufficienza epatica o renale a causa di vari eventi avversi attribuiti a propilene glicole come disfunzione renale (necrosi tubulare acuta), danno renale acuto e disfunzione epatica.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non si conoscono interazioni con Corlopam somministrato per via endovenosa. Non sono state segnalate interazioni con altri agenti cardiovascolari, quali digitale, nitroglicerina (sublinguale), betabloccanti, alfabloccanti, calcioantagonisti, ACE-inibitori (inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina) e diuretici. Poiché il Fenoldopam può aumentare la concentrazione di noradrenalina plasmatica, l'uso concomitante di Corlopam e di MAO inibitori deve essere affrontato con cautela.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Corlopam è controindicato durante il primo trimestre di gravidanza; nell'ulteriore periodo non dovrebbe essere somministrato a donne in gravidanza a meno che i benefici attesi non superino i possibili rischi.

Allattamento

Non è noto se Corlopam viene escreto nel latte umano. Poiché molti farmaci vengono escreti per questa via, è necessaria cautela nel somministrare Corlopam durante l'allattamento.

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

Corlopam può alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Il farmaco può indurre ipotensione.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono raggruppati in base alla classificazione per sistemi e organi. All'interno di ogni classificazione per sistemi e organi, la frequenza è definita come: molto

comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100, < 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$); raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Comune: ipokaliemia.

Patologie del sistema nervoso

Comune: cefalea.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Comune: vertigine.

Patologie cardiache

Comune: extrasistoli ventricolari, palpitazione, tachicardia.

Patologie vascolari

Comune: ipotensione.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comune: congestione nasale.

Patologie gastrointestinali

Comune: nausea, vomito.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comune: eritema.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Comune: spasmi muscolari agli arti inferiori.

Esami diagnostici

Comune: elettrocardiogramma anormale (inversione dell'onda T dell'elettrocardiogramma).

Nella casistica clinica globale inoltre, in meno dell'1% dei pazienti trattati, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Patologie del sistema emolinfopoietico

Linfopenia, trombocitopenia.

Patologie del sistema nervoso

Pre-sincope.

Patologie dell'occhio

Compromissione della visione.

Patologie cardiache

Disturbo di conduzione.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Iperidrosi.

Patologie renali e urinarie

Ritenzione di urina, glicosuria.

Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione

Dolore toracico, stanchezza, piresia.

Esami diagnostici

Bicarbonato ematico diminuito.

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.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse](http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse).

4.9 Sovradosaggio

Non è stato osservato sovradosaggio con Corlopam. La reazione più probabile dovrebbe essere eccessiva ipotensione. Se ciò dovesse verificarsi, la somministrazione di Corlopam dovrà essere interrotta e si istituirà un'adeguata terapia di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Stimolanti cardiaci, esclusi i glicosidi cardiaci, adrenergici e dopaminergici, codice ATC: C01CA19

Corlopam è un potente vasodilatatore a rapido effetto che agisce con un meccanismo d'azione unico. Questo composto stimola selettivamente i recettori dopaminergici DA₁ del sistema arterioso periferico causando un calo della pressione arteriosa pronto e controllabile senza tachicardia marcata e con un incremento del flusso ematico renale. Questi effetti sono stati riscontrati in soggetti sia normo che ipertesi.

Negli animali gli effetti vasodilatatori di Corlopam sono stati riscontrati nelle coronarie, nelle arterie renali, mesenteriche e periferiche. Gli effetti vasodilatatori a livello renale si sono riscontrati sia sulle arteriole efferenti che afferenti.

Corlopam non ha effetti agonistici sui recettori adrenergici alfa e beta né sui recettori dopaminergici presinaptici (DA₂).

La selettività di Corlopam verso i recettori dopaminergici DA₁ permane in un ampio range di dosaggio, evitando così gli effetti inotropi e vasocostrittori degli alti dosaggi di dopamina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Durante un'infusione endovenosa di due ore di Corlopam in soggetti sani, sono state ottenute concentrazioni di plasma stabili in 30-60 minuti. L'emivita è di 6 minuti, mentre la clearance media del plasma è di 42 ml/min/kg.

Studi con composto marcato hanno mostrato che Corlopam iniettato in vena viene rapidamente metabolizzato nel fegato. Dopo l'infusione di ¹⁴C- Corlopam in volontari sani, il 4% della dose somministrata viene escreta imm modificata. I 7- e 8-metossi-coniugati compongono rispettivamente l'11% e il 17% della dose somministrata, mentre i metaboliti del glucuronide il 10%. L'86% della radioattività somministrata viene rinvenuta nelle urine entro 24 ore. Entro 192 ore il composto viene praticamente eliminato in toto, l'89% nelle urine e l'11% nelle feci. Corlopam ha un legame proteico approssimativamente dell'88%.

Studi con composto marcato nel ratto hanno dimostrato che Corlopam non attraversa la barriera emato-encefalica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL50 nel topo e nel ratto dopo somministrazione endovenosa è stata rispettivamente di 28,9-50,3 mg/kg.

Uno studio di infusione endovenosa condotto nei ratti per 24 ore a dosaggi varianti da 0,1 a 1,0 mcg/kg/min non ha evidenziato effetti tossici.

Gli stessi tipi di studi condotti nel cane e nella scimmia a dosaggi varianti da 5 a 100 mcg/kg/min non hanno evidenziato alterazioni particolari.

Studi dopo somministrazioni ripetute a dosaggi molto alti fino a 14 giorni (per più di 6 ore al giorno) nel cane, non hanno evidenziato segni di tossicità imputabili al farmaco dopo somministrazione endovenosa.

Studi di tossicità cronica per via orale fino a un anno nel ratto e nel cane hanno dimostrato la buona tollerabilità del composto.

Il prodotto, dagli studi condotti, si è dimostrato non teratogeno né fetotossico dopo somministrazione orale ed è privo di effetti mutageni.

È da tener presente che in alcuni casi l'infusione endovenosa di Corlopam ha causato nel ratto, trattato a dosaggi di 1 mcg/kg/min, lesioni alle arterie che sono specie-specifiche; difatti le stesse non sono state riscontrate nel cane a dosaggi fino a 100 mcg/kg/min, nell'uomo non si sono verificate anomalie vascolari.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicole propilenico, acido citrico, sodio citrato, sodio metabisolfito, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Il fenoldopam è fisicamente e chimicamente stabile quando diluito in una soluzione di cloruro di sodio allo 0,9% o di destrosio al 5% o una combinazione delle due. È fisicamente compatibile con eparina, dopamina, adrenalina, gentamicina, lidocaina, cefazolina e nitroprussiato di sodio. La compatibilità chimica con queste sostanze non è stata verificata. Fenoldopam è fisicamente incompatibile con le iniezioni di furosemide.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio contenente 1 fiala da 2 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima della somministrazione, la fiala di Corlopam va diluita con soluzione di cloruro di sodio allo 0,9% o di destrosio al 5%.

In tali veicoli Corlopam è stabile alla luce per almeno 24 ore. La soluzione diluita è incolore o ha un leggero colore paglierino. Non sono necessarie precauzioni particolari durante l'infusione.

La parte di soluzione non utilizzata deve essere gettata.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

1 fiala da 2 ml - A.I.C. n. 028026019

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 15 Novembre 1994

Data del rinnovo più recente: 15 Novembre 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco