

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

GABESATO MESILATO BIOINDUSTRIA L.I.M. 100 mg/5ml polvere e solvente per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un flaconcino di polvere contiene: Gabesato mesilato 100 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere 6.1.

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

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.

La polvere sterile contenuta nel flaconcino deve essere ricostituita con la fiala solvente (acqua per preparazioni iniettabili).

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

Dopo la ricostituzione la soluzione deve essere usata immediatamente e ogni residuo deve essere eliminato.

È 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.

La posologia deve essere opportunamente adattata a seconda della sintomatologia del paziente.

Anziani:

la dose va opportunamente ridotta nel caso di una riduzione delle funzioni fisiologiche.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La somministrazione del medicinale ad elevati dosaggi può causare ulcere necrotiche nella sede di e lungo i vasi sanguigni dove può danneggiare la parete vascolare provocando flebite ed irrigidimento del vaso stesso.

I pazienti devono essere monitorati al riguardo.

In caso di dolore, arrossamento o infiammazione nella sede di iniezione, il trattamento deve essere interrotto, oppure bisogna cambiare sito di iniezione, e devono essere prese le misure appropriate. Durante la somministrazione il paziente deve essere costantemente monitorato. Possono verificarsi shock, shock anafilattico, reazioni anafilattoidi.

In caso di caduta della pressione arteriosa, oppressione precordiale, dispnea, perdita di conoscenza, edema faringeo/laringeo, prurito o malessere il trattamento deve essere immediatamente interrotto e devono essere prese le misure appropriate.

I pazienti devono essere monitorati attentamente anche per il possibile verificarsi di: agranulocitosi, leucopenia, trombocitopenia e di iperpotassiemia.

Se vengono riscontrati valori anormali, il trattamento deve essere interrotto e, nel caso di iperpotassiemia, devono essere prese le misure appropriate.

Nel caso si verificassero: cefalea, riduzione del tempo di tromboplastina parziale, tendenza al sanguinamento, ipotensione, nausea, vomito, diarrea, eruzione cutanea, prurito o congestione facciale è opportuno ridurre il dosaggio. In caso di persistenza, sospendere definitivamente il trattamento.

Il medicinale può esplicare azione anticoagulante.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non note.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

In corso di gravidanza accertata o presunta è consigliabile mantenere il dosaggio di Gabesato Mesilato ai minimi livelli efficaci 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 veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del Gabesato Mesilato organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Le frequenze stimate degli eventi si basano sulla seguente convenzione: comune ($\geq 1/100$, $<1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $<1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$); molto raro ($\leq 1/10.000$).

Sistema	Frequenza			
	Comune <10%≥ 1%	Non comune <1%≥ 0.1%	Raro <0.1%≥ 0.01%	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di iniezione.	Reazioni nel sito di iniezione: ulcere necrotiche, flebite ed irrigidimento del vaso. Dolore, arrossamento.	Ipersensibilità (eruzioni cutanee, prurito, infiammazione nella sede di iniezione).	Febbre, Congestione facciale.	Shock (shock anafilattico, reazioni anafilattoidi, caduta pressoria, oppressione precordiale, dispnea, perdita di coscienza, edema faringeo/laringeo o malessere)
Patologie vascolari		Riduzione della pressione arteriosa		
Patologie del sistema nervoso				Cefalea
Patologie gastrointestinali		Nausea, vomito		
Patologie del sistema emolinfopoietico e della coagulazione			Leucopenia, granulocitopenia Aumento della tendenza al sanguinamento (riduzione del tempo di tromboplastina parziale)	Agranulocitosi, Trombocitopenia Eosinofilia
Patologie epatobiliari		Aumento delle transaminasi	Ittero	Aumento della bilirubina totale
Esami di laboratorio				Iperpotassiemia Iponatremia

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Nel caso si verificassero: cefalea, riduzione del tempo di tromboplastina parziale, tendenza al sanguinamento, ipotensione, nausea, vomito, diarrea, eruzione cutanea, prurito o congestione facciale è opportuno ridurre il dosaggio. In caso di persistenza, sospendere definitivamente il trattamento

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: inibitori delle proteasi

- Codice ATC: B02AB49

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.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'emivita del Gabesato Mesilato è di circa 60 secondi. 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.

In seguito a somministrazione endovenosa viene metabolizzato velocemente ad acido guanidinocaproico e parabenzoato (entrambi inattivi). 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 DL50 (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/sex, 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 l'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 medicinale non causa effetti sulla fertilità e capacità riproduttiva alle massime dosi comprese tra 12 e 36 mg/kg.

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco 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 Gabesato Mesilato.

6.3 Periodo di validità

18 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Il medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino polvere:

Flaconcino in vetro neutro tipo I, incolore, con tappo in gomma butile e ghiera in alluminio/plastica tipo "Flip-off" contenente 100mg di Gabesato Mesilato.

Fiala solvente:

Fiala in vetro neutro tipo I, incolore contenente 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Vedere paragrafo 4.2.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bioindustria L.I.M. SpA,

Via De Ambrosiis n. 2-4-6 - 15067 Novi Ligure (Alessandria)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n.041445014

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 26/09/2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO