

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ESAFOSFINA 0,5 g/10 ml polvere e solvente per soluzione per infusione.

ESAFOSFINA 5 g/50 ml polvere e solvente per soluzione per infusione.

ESAFOSFINA 10 g/100 ml soluzione per infusione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ESAFOSFINA 0,5 g/10 ml polvere e solvente per soluzione per infusione

Ogni flaconcino di polvere contiene:

Principio attivo: D-fruttosio-1,6-difosfato sale sodico idrato 0,5 g, pari ad acido D-fruttosio-1,6-difosforico 0,375 g.

La soluzione ricostituita contiene 50 mg/ml di D-fruttosio-1,6-difosfato sale sodico idrato, pari a 37,5 mg/ml di acido D-fruttosio-1,6-difosforico. La stessa soluzione fornisce circa 0,235 mEq/ml di fosforo.

ESAFOSFINA 5 g/50 ml polvere e solvente per soluzione per infusione

Il flacone di polvere contiene:

Principio attivo: D-fruttosio-1,6-difosfato sale sodico idrato 5 g, pari ad acido D-fruttosio-1,6-difosforico 3,75 g.

La soluzione ricostituita contiene 100 mg/ml di D-fruttosio-1,6-difosfato sale sodico idrato, pari a 75 mg/ml di acido D-fruttosio-1,6-difosforico. La stessa soluzione fornisce circa 0,47 mEq/ml di fosforo.

ESAFOSFINA 10 g/100 ml soluzione per infusione

Il flacone contiene:

Principio attivo: D-fruttosio-1,6-difosfato sale sodico idrato 10 g, pari ad acido D-fruttosio-1,6-difosforico 7,5 g.

La soluzione contiene 100 mg/ml di D-fruttosio-1,6-difosfato sale sodico idrato, pari a 75 mg/ml di acido D-fruttosio-1,6-difosforico. La stessa soluzione fornisce circa 0,47 mEq/ml di fosforo.

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

3. FORME FARMACEUTICHE

Polvere e solvente per soluzione per infusione.

Soluzione per infusione endovenosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ipofosfatemia accertata.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose giornaliera consigliata, a seconda della gravità delle condizioni, è compresa tra 70 mg/kg e 160 mg/kg di principio attivo generalmente pari nell'adulto a 1-2 flaconi al giorno di ESAFOSFINA "5 g/50 ml polvere e solvente per soluzione per infusione", oppure 1 flacone al giorno di ESAFOSFINA "10 g/100 ml soluzione per infusione", salvo diversa prescrizione medica.

La quantità da somministrare dovrà essere stabilita in funzione del grado di ipofosfatemia, al fine di evitare un eccessivo carico di fosforo. Nei pazienti sottoposti a nutrizione parenterale totale, il dosaggio va determinato tenendo conto dei livelli di assunzione giornalieri raccomandati di fosforo.

Per i dosaggi più elevati si consiglia di frazionare la dose giornaliera totale in due somministrazioni.

Per la somministrazione di dosaggi più bassi si può far ricorso ad ESAFOSFINA “0,5 g/10 ml polvere e solvente per soluzione per infusione”.
Non superare le dosi consigliate.

Popolazione pediatrica

Anche nei bambini la posologia va stabilita tenendo conto del peso corporeo.

Modo di somministrazione

Per le istruzioni sulla modalità di preparazione del medicinale prima della somministrazione e sulla somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Intolleranza ereditaria al fruttosio, iperfosfatemia, insufficienza renale, ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La diffusione extravasale durante l'infusione può provocare dolore e irritazione locale. E' consigliabile monitorare le concentrazioni plasmatiche degli elettroliti in corso di trattamento. Nei pazienti con clearance della creatinina inferiore a 50 ml/min si raccomanda di monitorare la fosfatemia, diminuendo eventualmente il dosaggio.

ESAFOSFINA, nei dosaggi da 0,5 g/10 ml, 5 g/50 ml e 10 g/100 ml, fornisce rispettivamente 3 mmol, 30 mmol e 44 mmol di sodio. Ciò va tenuto in considerazione se la somministrazione è destinata a pazienti che necessitano di livelli di assunzione controllati di sodio.

A causa della presenza di sodio metabisolfito, la somministrazione di ESAFOSFINA “10 g/100 ml soluzione per infusione” può raramente causare reazioni di ipersensibilità e broncospasmo.

Attenzione: I prodotti per uso parenterale devono essere ispezionati visivamente, prima della somministrazione, quando il contenitore o la soluzione lo permettano, per rilevare la eventuale presenza di particelle o di colorazione anomala. Non utilizzare se si osserva intorbidamento o precipitato.

Popolazione pediatrica

Nel caso che, soprattutto in un neonato o in un bambino non ancora svezzato, durante l'infusione di una soluzione cui è stata aggiunta ESAFOSFINA si manifestino agitazione o sudorazione, specie se si accerta la presenza di ipoglicemia, va sospettata l'esistenza di una intolleranza ereditaria al fruttosio. In questo caso l'infusione va immediatamente sospesa e debbono essere adottate tutte le opportune misure per riequilibrare la situazione metabolica.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono note interazioni farmacologiche.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gli studi preclinici non indicano effetti nocivi diretti o indiretti relativamente alla gravidanza, allo sviluppo embriofetale, al parto o allo sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3).

ESAFOSFINA è stata usata in donne al terzo trimestre di gravidanza senza reazioni avverse osservabili.

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

ESAFOSFINA non altera, o altera in modo trascurabile, la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

L'infusione rapida può determinare l'insorgenza di dolore ed irritazione nella sede d'iniezione, particolarmente in caso di impiego di ESAFOSFINA “10 g/100 ml soluzione per infusione”. In

caso di infusione con velocità superiore a 10 ml/min i pazienti possono inoltre accusare rossore, palpitazioni e formicolio alle estremità.

Come per tutte le soluzioni per infusione endovenosa, possono verificarsi reazioni febbrili, infezioni nella sede d'iniezione, trombosi venose o flebiti, diffusione extravasale.

Sono state segnalate, seppure raramente, reazioni allergiche di varia gravità fino allo shock anafilattico.

In caso di reazione avversa interrompere la somministrazione e conservare il rimanente fluido non somministrato per eventuali esami.

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

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

Tuttavia, dosi eccessive e/o troppo ravvicinate di ESAFOSFINA potrebbero in linea di principio provocare iperfosfatemia, che a sua volta può dar luogo ad ipocalcemia.

Il trattamento del sovradosaggio è rappresentato dalla immediata sospensione della somministrazione e dalla correzione dell'eventuale squilibrio idroelettrolitico risultante.

Potrebbe essere necessario attuare specifiche misure per la riduzione della fosfatemia, come la somministrazione per via orale di agenti chelanti del fosforo o la dialisi renale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri preparati cardiaci, Codice ATC: C01EB07.

Il fosfato è il principale anione nei fluidi intracellulari. E' presente nel plasma in forma sia inorganica che organica, quale costituente di fosfolipidi, cofattori enzimatici ed acidi nucleici. Il fosfato gioca un ruolo primario in una varietà di processi fisiologici, essendo implicato ad esempio nella formazione dei legami ad alta energia (ATP), nel trasporto di ossigeno ai tessuti (2,3-difosfoglicerato), nella regolazione della glicolisi, nel mantenimento del pH plasmatico ed urinario.

La fosfatemia normale nell'adulto varia da 0,8 a 1,5 mmol/l.

L'ipofosfatemia è frequentemente riscontrata in un'ampia varietà di situazioni cliniche, sia di tipo acuto (trasfusioni, circolazione extracorporea) che cronico, come l'alcolismo e la disassuefazione dall'alcol, l'insufficienza respiratoria da broncopneumopatia cronica ostruttiva, malnutrizione, utilizzazione protratta di anti-acidi leganti i fosfati, gravi ed estese ustioni, chetoacidosi diabetica, alcalosi respiratoria, convalescenza dopo interventi chirurgici, iperparatiroidismo, deficienza di Vitamina D. Situazioni di grave ipofosfatemia possono inoltre presentarsi frequentemente nei pazienti sottoposti a nutrizione parenterale, se privi di adeguato apporto di fosfato. I segni clinici dell'ipofosfatemia, quali parestesie, ipotonia muscolare ed iperventilazione, compaiono soprattutto in presenza di carenze fosfatiche gravi. Tuttavia, anche in assenza di segni clinici evidenti, diverse funzioni metaboliche possono essere compromesse da un deficit di fosfato.

Meccanismo d'azione ed effetti farmacodinamici

Studi biochimici *in vitro* ed *in vivo* indicano inoltre che FDP, somministrato a dosi farmacologiche, interagisce con la membrana cellulare, facilita la captazione cellulare del potassio circolante e stimola l'arricchimento del pool dei fosfati intracellulari ad alta energia e del 2,3-difosfoglicerato. E' stato dimostrato inoltre che un adeguato apporto di fosforo costituisce una condizione importante per una efficace assimilazione di aminoacidi e carboidrati durante l'alimentazione parenterale.

Efficacia e sicurezza clinica

La somministrazione di fosfati organici altamente metabolizzabili quali il fruttosio-1,6-difosfato consente un rapido ripristino delle concentrazioni fisiologiche di fosfato nel plasma. Nelle miscele per nutrizione parenterale totale, la compatibilità del fruttosio-1,6-difosfato con i cationi, ed in particolare con lo ione calcio, è nettamente superiore a quella del fosfato inorganico.

Popolazione pediatrica

Vedere paragrafo 4.2. per informazioni sull'uso pediatrico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La concentrazione plasmatica di FDP misurata entro 5 minuti dall'infusione di 250 mg/kg in volontari sani è di 770 mg/l.

Distribuzione

Ottanta minuti dopo il termine dell'infusione non sono più presenti quantità dosabili di FDP. La scomparsa di FDP dal plasma è dovuta alla sua distribuzione nel compartimento extravascolare e alla sua rapida metabolizzazione a monofosfati, triosi fosfati e fosfato inorganico provocata dall'attività delle fosfatasi e di altri enzimi della membrana eritrocitaria e del plasma.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione plasmatica varia da 10 a 15 minuti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

ESAFOSFINA "0,5 g/10 ml polvere e solvente per soluzione per infusione":

Il flaconcino di polvere contiene il solo principio attivo e la fiala solvente contiene acqua per preparazioni iniettabili.

ESAFOSFINA "5 g/50 ml polvere e solvente per soluzione per infusione":

Il flacone di polvere contiene il solo principio attivo e il flacone solvente contiene acqua per preparazioni iniettabili.

ESAFOSFINA "10 g/100 ml soluzione per infusione":

Eccipienti: sodio metabisolfito (E223), acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

ESAFOSFINA è incompatibile con altre soluzioni infusionali che contengano sostanze insolubili a pH compreso tra 3,5 e 5,8 o con soluzioni contenenti sali di calcio in elevata quantità in ambiente alcalino.

In assenza di studi di incompatibilità, il medicinale non dovrebbe essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

ESAFOSFINA "0,5 g/10 ml polvere e solvente per soluzione per infusione" e "5 g/50 ml polvere e solvente per soluzione per infusione": 5 anni;

ESAFOSFINA "10 g/100 ml soluzione per infusione": 2 anni.

Il periodo di validità è riferito al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

La soluzione ricostituita è stabile per almeno 24 ore a temperatura ambiente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

ESAFOSFINA "0,5 g/10 ml polvere e solvente per soluzione per infusione", 4 flaconcini polvere

0,5 g + 4 fiale solvente 10 ml

Il principio attivo, sotto forma di polvere liofilizzata igroscopica di colore leggermente giallo, è contenuto in flaconcini serigrafati di vetro di tipo I tappati e ghierati.

Le fiale solvente, in vetro di tipo I, contengono acqua per preparazioni iniettabili.

ESAFOSFINA "5 g/50 ml polvere e solvente per soluzione per infusione", 1 flacone polvere 5 g + 1 flacone solvente 50 ml

Il principio attivo, sotto forma di polvere liofilizzata igroscopica di colore leggermente giallo, è contenuto in un flacone di vetro di tipo III tappato e ghierato.

Il flacone solvente, in vetro di tipo I, tappato e ghierato, contiene acqua per preparazioni iniettabili.

La confezione contiene inoltre un set per infusione endovenosa comprendente un perforatore a doppia punta (travasatore) per la preparazione estemporanea della soluzione.

ESAFOSFINA "10 g/100 ml soluzione per infusione", 1 flacone 100 ml

La soluzione pronta per l'infusione, di colore leggermente giallo, è contenuta in un flacone di vetro di tipo I tappato e ghierato provvisto di disco coprighiera. La confezione contiene inoltre un set per infusione endovenosa.

ESAFOSFINA "10 g/100 ml soluzione per infusione", 1 flacone 100 ml senza set da infusione

La soluzione pronta per l'infusione, di colore leggermente giallo, è contenuta in un flacone di vetro di tipo I tappato e ghierato provvisto di disco coprighiera.

ESAFOSFINA "10 g/100 ml soluzione per infusione", 20 flaconi 100 ml

La soluzione pronta per l'infusione, di colore leggermente giallo, è contenuta in un flacone di vetro di tipo I tappato e ghierato provvisto di disco coprighiera.

Istruzioni per l'uso

ESAFOSFINA "0,5 g/10 ml polvere e solvente per soluzione per infusione"

Ricostituire la soluzione nel flaconcino di polvere prelevando l'acqua contenuta nella fiala solvente mediante siringa provvista di idoneo ago. Estrarre la linguetta in alluminio del flaconcino e disinfettare il tappo con un batuffolo di cotone imbevuto di alcool, quindi inserire l'ago della siringa nel flaconcino attraverso il centro del tappo in gomma e dirigere il flusso di acqua verso la parete di vetro del flaconcino. Agitare delicatamente per favorire la completa solubilizzazione, quindi somministrare la soluzione così ottenuta per via endovenosa.

ESAFOSFINA "5 g/50 ml polvere e solvente per soluzione per infusione"

Procedere dapprima alla ricostituzione della soluzione in condizioni asettiche operando con le seguenti modalità:

1. Estrarre la linguetta in alluminio del flacone di polvere e disinfettare il tappo con un batuffolo di cotone imbevuto di alcool;
2. Togliere un solo cappuccio del perforatore a doppia punta monouso (travasatore) ed inserire il puntale nel flacone di polvere attraverso il centro del tappo in gomma;
3. Estrarre la linguetta in alluminio del flacone di acqua e disinfettare il tappo di gomma; togliere il secondo cappuccio del travasatore ed inserire il puntale nel flacone di acqua, rovesciandolo.
4. Scuotere brevemente per facilitare il deflusso dell'acqua nel flacone di polvere; ad avvenuto svuotamento del flacone di acqua estrarre il travasatore ed agitare per favorire la dissoluzione.

La somministrazione della soluzione ricostituita per via endovenosa viene quindi effettuata nel seguente modo:

5. Disinfettare nuovamente il tappo del flacone, quindi rimuovere il cappuccio del perforatore posto all'estremità del set per infusione ed inserirlo nel centro del tappo del flacone;
6. Applicare lo stringitubo e serrare completamente sul tubo;
7. Togliere il cappuccio del porta aghi ed applicare l'ago;
8. Premere il gocciolatoio per riempirlo fino a metà circa, quindi aprire lo stringitubo sino a che tutta l'aria fuoriesca dal set;
9. Chiudere completamente lo stringitubo, inserire l'ago in vena e riaprire lentamente lo stringitubo fino a raggiungere il flusso desiderato.

Si consiglia di somministrare la soluzione alla velocità di circa 10 ml/min.

ESAFOSFINA “10 g/100 ml soluzione per infusione”

Somministrare la soluzione già pronta per via endovenosa facendo uso del set contenuto nella confezione (o eventualmente di altro idoneo dispositivo per infusione endovenosa) e seguendo le istruzioni sopra riportate (da punto 5. a punto 9.) dopo aver rimosso, ruotandolo, il disco coprihiera in plastica del flacone.

Si consiglia di infondere la soluzione alla velocità di circa 10 ml/min.

Usare subito dopo l'apertura dei contenitori. La soluzione ricostituita o quella pronta per l'uso deve essere limpida e priva di particelle visibili. Serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biomedica Foscama Group S.p.A.

Via degli Uffici del Vicario, 49

00186 Roma – (Italia)

Tel: 0775 – 802.1

Fax: 0775 – 223 363

e-mail: info@biomedicafoscama.com

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ESAFOSFINA “0,5 g/10 ml polvere e solvente per soluzione per infusione”, 4 flaconcini polvere 0,5 g + 4 fiale solvente 10 ml - AIC n. 008783108

ESAFOSFINA “5 g/50 ml polvere e solvente per soluzione per infusione”, 1 flacone polvere 5 g + 1 flacone solvente 50 ml - AIC n. 008783110

ESAFOSFINA “10 g/100 ml soluzione per infusione”, 1 flacone 100 ml - AIC n. 008783134

ESAFOSFINA “10 g/100 ml soluzione per infusione”, 1 flacone 100 ml senza set da infusione - AIC n. 008783146

ESAFOSFINA “10 g/100 ml soluzione per infusione”, 20 flaconi 100 ml - AIC n. 008783159

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 22 Novembre 1957

Data del rinnovo più recente: 01 Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO