

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

- SELDOMALFA “500 mg/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare”
- SELDOMALFA “20 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione”
- SELDOMALFA “100 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione” (5 g)
- SELDOMALFA “100 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione” (10 g)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

SELDOMALFA “500 mg/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare”

Ogni flacone contiene:

- Creatina fosfato sale sodico.....mg 500

SELDOMALFA “20 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione”

Ogni flacone contiene:

- Creatina fosfato sale sodico.....g 1

SELDOMALFA “100 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione”

Ogni flacone contiene:

- Creatina fosfato sale sodico.....g 5

SELDOMALFA “100 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione”

Ogni flacone contiene:

- Creatina fosfato sale sodico.....g 10

Eccipiente con effetti noti: sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Polvere e solvente per soluzione per infusione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Cardioprotezione in chirurgia cardiaca, per addizione alle soluzioni cardioplegiche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

SELDOMALFA “500 mg/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare”

1 flacone, 1-2 volte al giorno, secondo giudizio medico, per esclusivo uso intramuscolare.

SELDOMALFA “20 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione”

1 flacone, 1-2 volte al giorno, secondo giudizio medico, per infusione endovenosa nel volgere di 30-45 minuti.

SELDOMALFA “100 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione”

1 flacone al giorno per infusione endovenosa nel volgere di 45-60 minuti.
Cardioplegia: per la protezione miocardica nel corso di interventi di cardiocirurgia, la creatina fosfato è utilizzata a concentrazione 10 mmol/l nelle usuali soluzioni cardioplegiche.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
A dosi elevate (5-10 g/die) il prodotto è controindicato nell'insufficienza renale cronica.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

L'iniezione endovenosa rapida di dosi elevate, superiori a 1 g di creatina fosfato, può indurre caduta della pressione arteriosa.
La somministrazione a dosi elevate del prodotto (5-10 g/die) comporta l'assunzione di elevate quantità di fosfati con possibili interferenze con il metabolismo del calcio e la secrezione degli ormoni che ne regolano l'omeostasi, la funzionalità renale, il metabolismo delle purine.
Tali dosaggi debbono essere impiegati solo in soggetti selezionati e per periodi ridotti di tempo.
Le fiale solvente del SELDOMALFA "500 mg/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare", contenendo lidocaina, vanno utilizzate esclusivamente per via intramuscolare ed inoltre non devono essere impiegate per solubilizzare altri farmaci.
L'iniezione i.m. deve essere praticata profondamente.
Tenere fuori dalla portata dei bambini.

SELDOMALFA "500 mg/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare" contiene 90,2 mg di sodio per dose equivalente al 4,51% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

SELDOMALFA "20 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione" contiene 180 mg di sodio per dose equivalente al 9% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

SELDOMALFA "100 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione" (5 g) contiene 900 mg di sodio per dose equivalente al 45% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

SELDOMALFA "100 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione" (10 g) contiene 1800 mg di sodio per dose equivalente al 90% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

La creatina fosfato non dà fenomeni di interazioni medicamentose.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Il prodotto non è controindicato.

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

SELDOMALFA non influisce o influisce in modo trascurabile sulla capacità di guidare o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Non noti.

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non essendo noti particolari antidoti, si può ricorrere a trattamenti sintomatici.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri preparati cardiaci – Codice ATC: C01EB06.

La creatina fosfato svolge un ruolo fondamentale nel meccanismo energetico della contrazione muscolare.

Nel miocardio e nel muscolo scheletrico, la creatina fosfato funge da riserva di energia chimica; essa è utilizzata per risintetizzare l'ATP, la cui idrolisi fornisce l'energia di pronto impiego nel processo contrattile dell'actomiosina.

A livello miocardico una componente chiave nello sviluppo e nella progressione del danno cellulare è rappresentata dall'inadeguato rifornimento energetico, che si verifica come conseguenza del rallentamento del metabolismo ossidativo: la carenza di adeguati livelli di creatina fosfato assume aspetti di particolare rilievo clinico, compromettendo forza contrattile e capacità di ripresa funzionale del cuore. Nel danno miocardico esiste infatti una stretta correlazione fra contenuto cellulare di composti fosforilati ad alto livello energetico sopravvivenza cellulare e capacità di recupero della funzione contrattile.

La conservazione dei composti fosforilati ad alto livello energetico è pertanto obiettivo primario di ogni procedimento volto a limitare il danno miocardico e costituisce la base della protezione metabolica del cuore.

Le ricerche sperimentali in cardioplegia animale ed umana hanno evidenziato il ruolo della creatina fosfato e le sue possibilità protettive sul miocardio.

I tests farmacologici dimostrano che:

- a) il pretrattamento con creatina fosfato per via i.m. esplica effetti protettivi dose-dipendenti nel confronto di varie miocardiopatie indotte da: isoprenalina nel ratto e nel piccione, tiroxina nel ratto, emetina nella cavia, p-nitrofenolo nel ratto, sforzo nel ratto;
- b) la creatina fosfato presenta un effetto inotropo positivo sul cuore isolato di rana, di ratto e di cavia e sulle auricole di cavia, evidente in condizioni ipodinamiche da deficit di glucosio, Ca^{++} o da iperdosaggio di K^+ ;
- c) la creatina fosfato antagonizza l'effetto inotropo negativo indotto dall'anossia sugli atri isolati di cavia;
- d) l'aggiunta di creatina fosfato alle soluzioni cardioplegiche migliora la protezione miocardica in vari modelli sperimentali, sia su organo isolato che in vivo:
 - su cuore di ratto in by-pass cardiopolmonare ed arresto ischemico, la perfusione con soluzioni cardioplegiche addizionate di creatina fosfato, in condizioni sia di normo che ipotermia, svolge

azione protettiva nei confronti del danno ischemico; tale effetto è additivo a quello di potassio, magnesio e procaina e risulta ottimale a concentrazione 10 mmol/l di creatina fosfato;

- sul cuore isolato lavorante di ratto, in condizioni di ischemia regionale (legatura per 15' della discendente anteriore dell'arteria coronarica sinistra) l'infusione pre-ischemica di creatina fosfato (10 mmol/l) svolge azione protettiva nei confronti delle aritmie da riperfusione;
 - nel cane, sia in vivo sia su cuore isolato normale ed ipertrofico, dopo arresto cardiaco con soluzioni iperpotassiche, la perfusione con soluzioni cardioplegiche arricchite di creatina fosfato svolge azione protettiva, documentata da ridotta degradazione di ATP e creatina fosfato, preservazione delle strutture mitocondriali e del sarcolemma studiate al microscopio elettronico, migliore recupero funzionale e riduzione delle aritmie da riperfusione al termine del clampaggio;
 - una migliore protezione miocardica da addizione di creatina fosfato nelle soluzioni cardioplegiche è segnalata in vivo su cuore di maiale in by-pass cardiopolmonare;
- e) la creatina fosfato svolge azione protettiva nell'infarto sperimentale e nelle aritmie da occlusione coronarica:
- nel cane, durante infarto cardio-sperimentale da legatura dell'arteria circonflessa, la creatina fosfato (200 mg/Kg in bolo, seguita da infusione endovenosa 5 mg/Kg/min) stabilizza i parametri emodinamici (esercitando effetti antiaritmici ed antifibrillatori) prevenendo il declino della funzione cardiaca durante ischemia, limitando così l'estensione della zona infartuata;
 - nel ratto, sottoposto a legatura coronarica acuta, la creatina fosfato riduce l'incidenza e la durata della fibrillazione ventricolare;
 - l'infusione endovenosa di creatina fosfato riduce la zona infartuata nel coniglio e nel gatto, dopo legatura coronarica;
- f) l'azione cardioprotettiva della creatina fosfato è legata a stabilizzazione del sarcolemma, preservazione del pool cellulare di nucleotidi adeninici per inibizione di enzimi del catabolismo nucleotidico, inibizione della degradazione dei fosfolipidi nel miocardio ischemico, possibile migliorata microcircolazione nella zona ischemica da inibizione dell'aggregazione piastrinica ADP-indotta.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione i.m. nel coniglio, le concentrazioni massime di creatina fosfato sono raggiunte tra i 20' e 40' dopo trattamento; a tali tempi, il 25-28% della dose somministrata è presente nel torrente circolatorio.

In seguito i tassi diminuiscono lentamente ed a 250' dal trattamento si rileva ancora il 9% di creatina fosfato esogena in circolo.

Dopo somministrazione i.m. di creatina fosfato si osserva inoltre fra i 40' e 250' un aumento dei livelli ematici di ATP: la concentrazione massima si riscontra dopo 100' e corrisponde ad un incremento del 25%.

Dopo trattamento e.v., sempre nel coniglio, la creatina fosfato resta in circolo in forma attiva ed in quantità decrescenti per un periodo di 30'. Anche per questa via, si osserva un aumento dei livelli ematici di ATP con ritorno alla norma dopo 300' (aumento massimo riscontrato: 24%).

Nell'uomo, la creatina fosfato somministrata endovena presenta un'emivita di eliminazione media che va da 0,09 ore a 0,2 ore.

Dopo somministrazione in infusione lenta di una dose di 5 g, i tassi ematici del farmaco scendono a livelli inferiori a 5 nmol/ml dopo 40'. Con una dose pari a 10 g si ottengono, dopo 40', livelli plasmatici medi di 10 nmol/ml.

Dopo somministrazione i.m., la creatina fosfato si ritrova in circolo già dopo 5', raggiunge il massimo dopo 30', con un picco di circa 10 nmol/ml per una dose di 500 mg e di circa 11-12 nmol/ml per una

dose di 750 mg. I tassi ematici, ad 1 ora dall'iniezione, scendono a circa 4-5 nmol/ml. A 2 ore si hanno ancora valori di 1-2 nmol/ml.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Nei tests di tossicità sull'animale, la creatina fosfato dimostra assenza di potenzialità tossica sia per trattamento acuto che protratto.

Il prodotto non presenta effetti teratogeni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

- SELDOMALFA “500 mg/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare”
Lidocaina cloridrato, acido cloridrico 1N, acqua per preparazioni iniettabili.
- SELDOMALFA “20 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione”
- SELDOMALFA “100 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione”
Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

La creatina fosfato non dà fenomeni di incompatibilità.

6.3 Periodo di validità

A confezionamento integro: 3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

- SELDOMALFA “500 mg/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare”: Scatola 6 flaconi mg 500 + 6 fiale solvente ml 4.
Il principio attivo è contenuto in flaconi di vetro giallo neutro tipo I o III, ermeticamente chiusi con tappi in materiale elastomero e sigillati con ghiere di alluminio. Le fiale di solvente sono in vetro neutro tipo I, incolori ed a prerottura.
- SELDOMALFA “20 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione”: Scatola 1 flacone g 1 + 1 flacone solvente ml 50, con kit deflussore per fleboclisi.
- SELDOMALFA “100 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione”: Scatola 1 flacone g 5 + 1 flacone solvente ml 50, con kit deflussore per fleboclisi.
- SELDOMALFA “100 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione”: Scatola 1 flacone g 10 + 1 flacone solvente ml 100, con kit deflussore per fleboclisi.
Il principio attivo è contenuto in flaconi di vetro neutro tipo I, con tappo in materiale elastomero e ghiera metallica. Flacone solvente in vetro neutro tipo I, con tappo in materiale elastomero e ghiera metallica.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasigma S.p.A. - Via Ragazzi del '99, n. 5 - 40133 Bologna (BO)

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- SELDOMALFA “500 mg/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare”
6 flaconi + 6 fiale solvente ml 4 – A.I.C. n° 020502148
- SELDOMALFA “20 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione” 1 flacone + 1 flacone
solvente ml 50 – A.I.C. n° 020502050
- SELDOMALFA “100 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione” 1 flacone + 1 flacone
solvente ml 50 – A.I.C. n° 020502175
- SELDOMALFA “100 mg/ml polvere e solvente per soluzione per infusione” 1 flacone + 1 flacone
solvente ml 100 – A.I.C. n° 020502187

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

5 aprile 1965 / 1 giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

|