RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FOSFOCRISOLO® sospensione iniettabile per uso intramuscolare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

FOSFOCRISOLO 56,1 mg/ml
Ogni fiala da 1 ml contiene:
Principio attivo

Aurotiosolfato di sodio	mg 56,1
(pari ad oro	mg 21,0)

FOSFOCRISOLO 28,05 mg/ml
Ogni fiala da 1 ml contiene:
Principio attivo

Aurotiosolfato di sodio	mg 28,05
(pari ad oro	mg 10,5)

FOSFOCRISOLO 5,61 mg/ml
Ogni fiala da 1 ml contiene:
Principio attivo

Aurotiosolfato di sodio	mg 5,61
(pari ad oro	mg 2,1)

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile per uso intramuscolare.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Artrite reumatoide in forma attiva e progressiva. Il prodotto è particolarmente indicato nella fase precoce della malattia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Da usare esclusivamente per via intramuscolare.

La posologia più appropriata, potrà essere suggerita al medico dal rilievo clinico. Anche nei casi che richiedono una cura energica è consigliabile saggiare la tolleranza individuale partendo dalle dosi minime.

Per quanto riguarda in particolare la cura delle forme articolari bisogna tener presente che la risposta varia da soggetto a soggetto, per cui è molto difficile stabilire uno schema di cura che valga per tutti i casi, al medico spetta pertanto di sorvegliare l'applicazione del trattamento adattandolo ai singoli ammalati a seconda del loro comportamento.

Nei pazienti adulti uno schema che può servire da orientamento, per la sua efficacia e per la sua ottima tollerabilità, è il seguente:

n° 3	fiale 5,61 mg/ml	una ogni 3-4 giorni
n° 15	fiale 28,05 o 56,1 mg/ml	una ogni 5-7 giorni.

ATTENZIONE: a causa dell'elevato peso specifico dei sali d'oro, il principio attivo tende a depositarsi sul fondo della fiala. Seguire attentamente le modalita' d'uso riportate al punto 6.6 per ricostituire la sospensione del prodotto. Non iniettare finchè la sospensione non è omogenea e senza tracce di deposito. In caso di difficolta' rivolgersi al proprio medico o farmacista.

4.3 Controindicazioni

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Insufficienza renale ed epatica, terreno emorragico, sensibilizzazioni allergiche, malattie infettive gravi, diabete. Affezioni cardiache. Stati anemici gravi. Precedenti manifestazioni di agranulocitosi. Affezioni eczematose. Lupus eritematoso disseminato. Colite ulcerosa. Da somministrare con cautela nei soggetti anziani e negli ipertesi.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Si raccomanda, prima di iniziare la terapia con Fosfocrisolo, di effettuare l'analisi completa del sangue con formula leucocitaria, conta delle piastrine e dosaggio delle proteine urinarie, determinazione delle transaminasi e della fosfatasi alcalina.

E' opportuno ripetere questi esami durante la terapia ad intervalli regolari; in particolare l'esame del quadro ematologico ed il dosaggio delle proteine urinarie devono essere controllati mensilmente durante il primo anno di trattamento e ogni due-tre mesi successivamente.

Non può essere esclusa durante il trattamento la possibilità che si depositino microscopiche particelle d'oro negli occhi che potrebbero determinare cheratite o ulcera corneale. Pertanto durante il primo anno di trattamento si consigliano esami oculistici circa ogni 4 mesi.

Onde evitare possibili fenomeni di fotosensibilizzazione i soggetti trattati devono evitare di esporsi al sole, a raggi U.V. ed ai raggi X.

Per la presenza di alcool benzilico, il prodotto non deve essere somministrato ai bambini al di sotto dei due anni.

TENERE FUORI DALLA PORTATA DEI BAMBINI.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Dovrebbe essere evitato l'impiego contemporaneo di antimalarici, fenilbutazone, ossifenbutazone e di ogni altro farmaco che possa determinare effetti inibenti sulla rigenerazione midollare.

4.6 Gravidanza e allattamento

Da non somministrare in caso di gravidanza accertata o presunta.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Non ci sono presupposti ne' evidenze che il farmaco possa modificare le capacità attentive ed i tempi di reazione.

4.8 Effetti indesiderati

I sali d'oro tendono ad accumularsi nell'organismo.

Le reazioni avverse registrate durante gli studi clinici con Fosfocrisolo sono risultate prevalentemente a carico gastrointestinale, della cute e delle mucose. Inconsistenza delle feci o diarrea, di natura modesta e transitoria, è stata riportata in modo relativamente frequente. Se ciò si verificasse in modo più severo e prolungato, può risultare utile un trattamento sintomatico.

Tali episodi possono comparire associati a dolore addominale, nausea o ad altri sintomi gastrointestinali. Raramente, tuttavia, si rende necessaria l'interruzione del trattamento.

Durante la terapia con Fosfocrisolo possono verificarsi esantemi cutanei. Normalmente essi sono di modesta gravità e solo raramente è necessaria l'interruzione della terapia. Sono stati riportati prurito, stomatite, congiuntivite, alopecia reversibile.

Una modesta anemia si è manifestata in qualche paziente nelle prime fasi della terapia. In nessun caso si è reso necessario interrompere il trattamento.

Diminuzioni occasionali del numero dei leucociti e delle piastrine sono state riscontrate durante il trattamento con Fosfocrisolo.

Raramente si è osservata proteinuria transitoria; nel caso che la proteinuria aumenti significativamente, si raccomanda un controllo periodico; se il valore supera 1 g/die il trattamento dovrebbe essere sospeso.

Durante il trattamento con Fosfocrisolo sono state osservate modeste e transitorie anomalie nei test di funzionalità epatica (transaminasi e fosfatasi alcalina) e renale (azotemia, creatinina, acido urico).

Con la somministrazione di circa 300-500 mg possono iniziare a comparire manifestazioni di tossicità costituite da: disordini cutanei su base allergica e dermatiti, stomatiti, glossiti, vaginiti, nefrosi tossica, epatite e ittero, diarrea, colite, blocco midollare, neuriti periferiche, eccezionalmente encefalite.

Per quanto concerne il blocco midollare è da rilevare che per molte settimane dopo una sola iniezione di sali di oro può reperirsi oro nelle urine e che il danno può determinarsi in alcuni casi, 4-5 mesi dopo l'interruzione di un trattamento con anemia aplastica, agranulocitosi, leucopenia, trombocitopenia. Gli effetti nocivi, comunque, sono in rapporto con la dose e, secondo i composti

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

usati ed i dosaggi adottati, possono andare da circa il 20% a circa il 40% dei casi trattati. Anche se eccezionali sono stati descritti casi letali.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio gli antidoti dell'intossicazione aurea possono essere:

- dimercaprolo 2,5 mg al giorno suddivisi in più iniezioni della soluzione commerciale opportunamente diluita (0,025 ml);
- corticosteroidi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

L'azione terapeutica dei sali d'oro nell'artrite reumatoide è ancora sconosciuta. L'ipotesi più accreditata è che i sali d'oro vengono assorbiti dai macrofagi con inibizione della fagocitosi e dell'attività degli enzimi lisosomiali e siano anche in grado di influenzare i responsi immunologici. I sali d'oro possono ridurre le concentrazioni del fattore reumatoide e le immunoglobuline e scompensare la proliferazione dei linfociti mitogeno-indotta.

Parecchi indici svelano che l'oro sopprime l'immunità cellulare. I sali d'oro somministrati in vivo, alterano nel ratto le proprietà del collagene, presumibilmente aumentando i legami crociati. L'oro viene incorporato nei lisosomi e fagosomi della membrana sinoviale, rene, mesenteri, cute ed altri tessuti. Esso non influisce sulla liberazione delle idrolasi lisosomiali, ma le inibisce. L'oro sopprime la liberazione anafilattica di istamina più efficacemente dei glicocorticoidi. In vitro esso previene anche la sintesi delle prostaglandine.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

I sali d'oro vengono assorbiti rapidamente dopo iniezione intramuscolare e le concentrazioni massime nel sangue vengono raggiunte in 2-6 ore. Nel sangue l'oro dapprima si lega all'albumina (95%); durante il corso della prima settimana, una frazione può trasferirsi agli eritrociti. L'emivita plasmatica è di circa 7 giorni per una dose di 50 mg. Con dosi successive l'emivita si allunga e dopo una terapia prolungata si possono osservare valori di settimane o mesi. L'escrezione dell'oro avviene dal 60 al 90% per via renale e dal 10 al 40% con le feci, in questo caso con la massima probabilità per secrezione biliare. La concentrazione dell'oro nell'urina varia tra i pazienti. L'emivita per la caduta della concentrazione dell'urina dopo le prime due o tre iniezioni settimanali appare più breve di quella della concentrazione plasmatica, ma in alcuni casi si avvicina all'emivita plasmatica. L'eliminazione fecale è incostante, ma tende ad essere bassa nel primo giorno dopo l'iniezione ed aumentare in seguito per molti giorni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata determinata nel ratto per via sottocutanea o in peritoneo: la DL 50 è uguale a 100 mg/kg.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Ogni fiala da 1 ml contiene: Sodio tiosolfato, Alcool benzilico, Olio di oliva q.b.

6.2 Incompatibilità

Non sono state segnalate incompatibilità.

6.3 Validità

Anni 3 (tre).

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro correttamente conservato.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Nessuna particolare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiale di vetro scuro

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Scatola da 5 fiale da 56,1 mg/ml
Scatola da 5 fiale da 28,06 mg/ml
Scatola da 10 fiale da 5,61 mg/ml

6.6 Istruzioni per l'uso

Per ottenere una soluzione omogenea riscaldare la fiala a bagno maria (40 - 50°C) per almeno 5 minuti, quindi agitarla energicamente lungo l'asse (tenendo la base della fiala appoggiata al pollice e la punta tra indice e medio) finché il prodotto non è uniforme. Il tempo richiesto è generalmente di 2-3 minuti. Si consiglia inoltre di aspirare ed iniettare nuovamente nella fiala il liquido alcune volte, utilizzando il getto della siringa per ottimizzare la risospensione. Nel tempo richiesto da queste operazioni, il liquido dovrebbe essersi raffreddato alla temperatura corporea: se fosse ancora caldo, attendere prima di praticare l'iniezione.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ZAMBON ITALIA s.r.l.
Via Lillo del Duca, 10 – 20091 Bresso (MI)

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Fiale da 56,1 mg/ml: A.I.C. n. 009333093
Fiale da 28,05 mg/ml: A.I.C. n. 009333081
Fiale da 5,61 mg/ml: A.I.C. n. 009333079

9 DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: 27 settembre 1954
Rinnovo: 1 giugno 2010

10 DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

26 novembre 1996

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).