

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FOY 100 mg polvere e solvente per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un flaconcino di polvere contiene 100 mg di gabesato mesilato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 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.

Introdurre l'apposito solvente nel flaconcino contenente Foy polvere. La soluzione così ottenuta va diluita ulteriormente in 500 ml di soluzione di Ringer o glucosata al 5%.

La soluzione così preparata deve essere utilizzata subito oppure conservata in frigorifero (a 3°C), dove si mantiene stabile per circa 5 giorni.

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.

Uso nell'anziano:

In seguito ad una riduzione delle funzioni fisiologiche, nell'anziano, si raccomandano un costante monitoraggio e precauzioni come una riduzione della dose.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al gabesato mesilato.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Il prodotto può esplicare azione anticoagulante.

In alcuni studi condotti nel cane a dosi elevate si è osservata una riduzione del tempo di tromboplastina parziale.

Tale evento non è stato finora osservato durante la terapia con Foy nell'uomo.

Durante la somministrazione del prodotto (v. anche par. 4.2) è consigliabile regolare la velocità di infusione in modo da non superare i 2,5 mg/kg per ora. In caso di terapia concomitante con altri farmaci per via parenterale è necessario somministrare separatamente il gabesato mesilato.

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

I pazienti devono essere monitorati con cura.

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 coscienza, 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.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non note.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

In corso di gravidanza accertata o presunta è consigliabile mantenere il dosaggio di Foy ai minimi livelli efficaci (è stata osservata nel topo una perdita di peso dei feti con dosi di 100 mg/kg/die) 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 in quanto Foy viene somministrato solo in ambiente ospedaliero.

4.8 Effetti indesiderati

Da uno studio clinico, condotto su circa 4000 pazienti in trattamento con Foy, sono emerse varie reazioni avverse; le principali sono riportate nella tabella sottostante, suddivise per sistema e frequenza:

| 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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti sintomi da sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antiemorragici, antifibrinolitici, inibitori delle proteasi

- Codice ATC: B02AB

Gabesato mesilato (GM) 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. GM presenta proprietà antiaggreganti piastriniche, esercita un effetto protettivo sulle pancreatiti acute indotte sperimentalmente nel ratto e nel coniglio, un effetto inibente la CID indotta nel coniglio, ratto e cane, un'azione protettiva in vari tipi di shock. Inoltre, nel cane, si è potuto dimostrare una evidente azione rilasciante lo sfintere di Oddi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'half-life del GM 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 parabenzato (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 GM 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/sexo, 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 prodotto non causa effetti sulla fertilità e capacità riproduttiva alle massime dosi comprese tra 12 e 36 mg/kg.

Inoltre il composto 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 gagesato mesilato.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

La soluzione ricostituita, preparata aggiungendo ad un flaconcino il contenuto della corrispondente fiala solvente, è stabile per un periodo di 24 ore a temperatura ambiente e per 5 giorni in frigorifero (3°C).

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna

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".

Fiala solvente

Fiala in vetro neutro tipo I, incolore.

“100 mg polvere e solvente per soluzione per infusione” 1 flaconcino + 1 fiala solvente 5 ml

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Vedere paragrafo 4.2.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.p.A. – Viale L. Bodio, 37/B – Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 026829010 – “100 mg polvere e solvente per soluzione per infusione” 1 flaconcino + 1 fiala solvente 5 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 28.04.1993

Data del rinnovo più recente: 19.05.2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: