

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Endoprost 0,05 mg/0,5 ml concentrato per soluzione per infusione

Iloprost

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, o al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Endoprost e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Endoprost
3. Come viene usato Endoprost
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Endoprost
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Endoprost e a cosa serve

Endoprost contiene il principio attivo iloprost, una sostanza che appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati "antiaggreganti piastrinici". Esso è un analogo sintetico di una sostanza normalmente presente nell'organismo (prostaciclina) ed esercita numerose azioni tra cui l'inibizione della coagulazione del sangue quando vi sia il rischio di trombosi ed embolie nelle vene o nelle arterie, una dilatazione dei piccoli vasi sanguigni ed uno stimolo ai meccanismi fisiologici che sciolgono i coaguli (trombi) del sangue.

Endoprost viene usato per:

- il trattamento della tromboangiite obliterante (Morbo di Bùrger) in stadio avanzato con ischemia critica degli arti quando non è indicato un intervento di rivascolarizzazione. La tromboangiite obliterante è una malattia infiammatoria delle piccole e medie arterie e vene delle estremità del corpo (mani e piedi).
- il trattamento del fenomeno di Raynaud (estrema contrazione dei vasi sanguigni delle dita delle mani e dei piedi) secondario a sclerodermia (malattia cronica di tipo autoimmune che causa indurimento ed ispessimento della pelle).
- il trattamento dell'ischemia arteriosa cronica grave (forte riduzione del flusso sanguigno) degli arti inferiori, in pazienti a rischio di amputazione e quando non è indicato un intervento chirurgico o di angioplastica (intervento che permette di dilatare un restringimento di un vaso sanguigno).

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Endoprost

Non le deve essere somministrato Endoprost

- se è allergico all'iloprost o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se è in gravidanza;
- se sta allattando al seno;
- se è a rischio di sanguinamento, ad esempio in caso di ulcera peptica in fase attiva, traumi, sanguinamento all'interno del cranio;

- se vi è il sospetto che lei abbia una congestione polmonare.
- se ha un problema cardiaco, come ad esempio:
 - se soffre di uno scarso flusso di sangue al muscolo cardiaco, quali grave malattia coronarica o angina instabile (il sintomo può essere il dolore toracico);
 - se ha sofferto un attacco di cuore (infarto del miocardio) negli ultimi sei mesi;
 - se ha un cuore debole (insufficienza cardiaca congestizia acuta o cronica nelle classi denominate NYHA da II a IV);
 - se soffre di alterazioni del ritmo cardiaco (aritmie) gravi o rilevanti per la prognosi.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima che le venga somministrato Endoprost.

Faccia particolare attenzione se uno dei seguenti casi si applica a lei:

- se ha bisogno di un'amputazione urgente (ad esempio in caso di cancrena infetta);
- se fuma. Si raccomanda vivamente di non fumare durante il trattamento con Endoprost.
- se ha la pressione del sangue bassa; in questo caso deve prestare particolare attenzione per evitare ulteriori cali della pressione del sangue.
- se ha una seria malattia del cuore. In questo caso deve essere attentamente monitorato dal medico.
- se soffre di vertigini quando si alza (ipotensione ortostatica). Deve alzarsi lentamente al fine di aiutare il corpo ad abituarsi alla sua nuova posizione.
- se ha avuto un ictus grave (attacco ischemico transitorio, accidenti cerebro-vascolari) negli ultimi 3 mesi (vedere **Non le deve essere somministrato Endoprost**); il medico valuterà attentamente il rapporto rischio-beneficio.

L'infusione della soluzione concentrata al di fuori dei vasi può causare alterazioni locali nella sede di iniezione.

Eviti la somministrazione orale ed il contatto con la pelle e le mucose. In caso di contatto con la pelle, Endoprost può provocare un arrossamento persistente della pelle (eritema), senza dolore. Se il medicinale viene a contatto con la pelle, lavi immediatamente e abbondantemente con acqua o soluzione fisiologica la zona interessata.

Per chi svolge attività sportiva: l'uso di medicinali contenenti alcol etilico può determinare positività ai test antidoping in rapporto ai limiti di concentrazione alcolemica indicata da alcune federazioni sportive.

Bambini e adolescenti

Attualmente sono disponibili solo dati sporadici sull'uso in bambini e adolescenti.

Altri medicinali e Endoprost

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli che si comprano senza ricetta o integratori alimentari.

Endoprost può influire sul modo in cui altri medicinali funzionano. Viceversa, alcuni medicinali possono influire sul modo in cui funziona Endoprost.

In particolare, parli con il medico se sta assumendo:

- medicinali usati per il trattamento della pressione alta (antipertensivi) o malattie cardiache (come i beta-bloccanti, calcio-antagonisti, vasodilatatori e ACE-inibitori). La sua pressione del sangue può scendere ulteriormente, così il medico può modificare la dose di Endoprost.
- medicinali che fluidificano il sangue (anticoagulanti ed antitrombotici) che impediscono la coagulazione del sangue come eparina, anticoagulanti cumarino-simili, acido acetilsalicilico o altri farmaci antinfiammatori non steroidei, inibitori della fosfodiesterasi e

nitro-vasodilatatori, ad esempio molsidomina. Può aumentare il rischio di emorragia. Se dovesse sanguinare, il trattamento con Endoprost deve essere interrotto.

Endoprost con alcol

Come per tutti i medicinali, deve essere evitata la contemporanea assunzione di alcol.

Fertilità, gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima che le venga somministrato questo medicinale.

Gravidanza

Endoprost non le deve essere somministrato in gravidanza (vedere “Non le deve essere somministrato Endoprost”).

Non vi sono dati adeguati sull'uso di questo medicinale nelle donne in gravidanza. Poiché il rischio potenziale dell'uso terapeutico di Endoprost in gravidanza non è noto, se è in età fertile usi adeguati metodi contraccettivi durante il trattamento.

Allattamento

Non è noto se il medicinale passi nel latte materno. Non le deve essere somministrato Endoprost se sta allattando al seno (vedere “Non le deve essere somministrato Endoprost”).

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non pertinente.

Endoprost contiene sodio ed etanolo

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è praticamente “senza sodio”.

Questo medicinale contiene piccole quantità di etanolo (alcol) inferiori a 100 mg per dose.

3. Come viene usato Endoprost

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il medico o l'infermiere le somministreranno Endoprost in ospedale ed ambulatori adeguatamente attrezzati, sotto stretta sorveglianza.

Se è una donna in età fertile, l'eventualità di una gravidanza in atto deve essere esclusa prima del trattamento.

La dose raccomandata è: secondo prescrizione medica.

Il medicinale viene somministrato attraverso una vena, in infusione giornaliera per 6 ore.

La durata del trattamento è di 4 settimane.

Periodi più brevi di trattamento (da 3 a 5 giorni) sono spesso sufficienti nel fenomeno di Raynaud per ottenere un miglioramento per diverse settimane.

All'inizio dell'infusione e dopo ogni aumento della dose saranno misurate la pressione sanguigna e la frequenza cardiaca.

Uso nei pazienti con insufficienza renale, dialisi o cirrosi epatica:

È necessario un aggiustamento della dose (ad esempio metà della dose consigliata).

Se le viene somministrato più Endoprost di quanto deve

Dato che Endoprost le sarà somministrato da un medico o da un infermiere, è pertanto improbabile ricevere troppo medicinale.

Tuttavia se pensa che le sia stata somministrata una dose eccessiva di Endoprost, si rivolga immediatamente al medico o all'infermiere. I sintomi che possono verificarsi sono: calo della pressione arteriosa (reazione ipotensiva), mal di testa, arrossamento, nausea, vomito e diarrea. Sono possibili anche un aumento della pressione del sangue, battito del cuore rallentato (bradicardia) o accelerato (tachicardia), dolori agli arti o alla schiena, pallore improvviso, sudorazione e mal di pancia.

Non è noto un antidoto specifico.

In caso di sovradosaggio si raccomanda l'interruzione della somministrazione di Endoprost, il monitoraggio e il trattamento dei sintomi.

Se dimentica di ricevere Endoprost

Non deve ricevere una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Le reazioni avverse più frequentemente osservate sono mal di testa, arrossamento della pelle (vampate), nausea, vomito e sudorazione eccessiva (iperidrosi).

È probabile che questi effetti indesiderati si verifichino durante l'aggiustamento della dose all'inizio del trattamento per individuare la miglior dose tollerabile per ciascun paziente. Tuttavia, tutti questi effetti collaterali scompaiono rapidamente riducendo la dose.

Complessivamente, le reazioni avverse più gravi sono ictus (accidente cerebrovascolare), attacco di cuore (infarto del miocardio), coaguli di sangue nei polmoni (embolia polmonare), arresto cardiaco, convulsioni, pressione del sangue bassa (ipotensione), battito cardiaco accelerato (tachicardia), asma, dolore al petto (angina pectoris), difficoltà a respirare (dispnea) ed accumulo di liquido nei polmoni (edema polmonare).

Un altro gruppo di effetti indesiderati è relativo alle reazioni locali nel sito d'infusione. Per esempio, possono comparire arrossamento e dolore nel sito d'infusione o un'avasodilatazione cutanea che può portare all'evidenziarsi di arrossamento striato superficiale lungo il decorso della vena.

Molto comuni (possono interessare più di 1 su 10 pazienti)

- mal di testa
- arrossamento
- nausea e vomito,
- sudorazione eccessiva (iperidrosi)

Comuni (possono interessare fino a 1 su 10 pazienti)

- perdita di appetito
- apatia (mancanza di emozioni, motivazione o entusiasmo)
- stato confusionale
- capogiro e vertigini,
- alterazione della sensibilità (parestesia)
- sensazione di pulsazione,
- aumento della sensibilità della pelle (iperestesia)
- sensazione di bruciore
- irrequietezza
- agitazione

- sedazione
- sonnolenza
- battito cardiaco accelerato (tachicardia*)
- battito cardiaco rallentato (bradicardia)
- dolore al petto (angina pectoris*)
- pressione del sangue bassa (ipotensione*)
- aumento della pressione del sangue (ipertensione)
- difficoltà a respirare (dispnea*)
- diarrea,
- disturbo addominale/dolore addominale
- dolore alla mascella, spasmi della mascella (trisma)
- dolori muscolari (mialgia)
- dolori articolari (artralgia)
- dolore, febbre (piressia), aumento della temperatura corporea, sensazione di calore
- debolezza (astenia), malessere
- brividi, affaticamento, stanchezza
- sete
- reazione nella sede d'infusione (arrossamento, dolore o infiammazione della vena)

Non comuni (possono interessare fino a 1 su 100 pazienti)

- numero ridotto di piastrine nel sangue (trombocitopenia)
- eccessiva sensibilità di tipo allergico (ipersensibilità)
- ansietà, depressione, allucinazioni
- convulsioni*, svenimento o perdita di coscienza per un breve periodo di tempo (sincope), tremore, mal di testa da un solo lato (emicrania)
- visione offuscata, irritazione agli occhi, dolore oculare
- attacco di cuore (infarto del miocardio*), arresto cardiaco*, ritmo cardiaco irregolare (aritmia o extrasistole)
- ictus (accidente cerebrovascolare*) o riduzione del flusso di sangue al cervello (ischemia cerebrale),
- coaguli di sangue nei polmoni (embolia polmonare*), coaguli nei vasi di sangue delle gambe (trombosi venosa profonda)
- asma*, accumulo di liquidi nei polmoni (edema polmonare*)
- diarrea con sangue nelle feci (diarrea emorragica), sanguinamento rettale, cattiva digestione (dispepsia), tenesmo rettale (spasmo doloroso dell'ano accompagnato da una sensazione di bisogno impellente di defecare), stitichezza (costipazione)
- eruttazione, difficoltà a deglutire (disfagia), secchezza della bocca
- alterazione del gusto (disgeusia)
- colorazione giallastra della pelle, delle mucose e del bianco degli occhi a causa di disturbi del fegato (ittero)
- prurito
- crampi muscolari (tetania), spasmi muscolari, aumento della tensione muscolare (ipertonia)
- dolori ai reni, minzione dolorosa, urine anormali, difficoltà a urinare (disuria), disturbi del tratto urinario

Rari (possono interessare fino a 1 su 1.000 pazienti)

- disturbi vestibolari (parte dell'orecchio responsabile per l'equilibrio)
- tosse
- infiammazione del retto (proctite)

* sono stati riportati casi fatali e/o pericolosi per la vita

Endoprost può causare dolore al petto a causa di angina pectoris, specialmente nei pazienti che soffrono di scarso flusso di sangue al muscolo cardiaco (disturbi coronarici).

Il rischio di sanguinamento è maggiore nei pazienti ai quali vengono somministrati in concomitanza medicinali che fluidificano il sangue (inibitori dell'aggregazione piastrinica, eparina o anticoagulanti cumarino-simili) (vedere "Altri medicinali e Endoprost").

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Endoprost

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo la dicitura "SCAD". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Endoprost

- Il principio attivo è iloprost. Ogni fiala da 0,5 ml contiene 0.067 mg (67 microgrammi) di iloprost trometamolo pari a 0.050 mg (50 microgrammi) di iloprost.
- Gli altri componenti sono: trometamolo, **etanolo 96 % (v/v)**, **sodio cloruro**, acido cloridrico (1N), acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Endoprost e contenuto della confezione

Endoprost si presenta sotto forma di soluzione per infusione.

La confezione contiene 1 fiala da 0,5 ml, concentrato per soluzione per infusione 0,050 mg.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Italfarmaco S.p.A. - Viale F. Testi, 330 - 20126 Milano

Produttore

Berlimed SA - Alcalá de Henares, Madrid (Spagna)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Altri medicinali e Endoprost

In volontari sani, il pretrattamento orale con acido acetilsalicilico fino a 300 mg al giorno per un periodo di 8 giorni non ha impatto sulla Clearance (mL/min/Kg) farmacocinetica di iloprost.

In uno studio effettuato su animali, è risultato che iloprost può portare ad una riduzione della concentrazione plasmatica del t-PA allo stato stazionario (steady-state).

I risultati di studi condotti su pazienti dimostrano che le infusioni di iloprost non hanno effetti sulla farmacocinetica della digossina nei pazienti trattati con dosi orali multiple e che iloprost non ha impatto sulla farmacocinetica del t-PA co-somministrato.

Negli studi effettuati sull'animale, l'effetto vasodilatatorio di iloprost è risultato ridotto a seguito di pretrattamento con glicocorticoidi, pur rimanendo invariata l'attività inibitoria sull'aggregazione piastrinica. Il significato di questa osservazione nell'impiego clinico non è ancora noto.

Anche se non sono stati effettuati studi clinici, gli studi in vitro per valutare il potenziale inibitorio di iloprost sull'attività degli enzimi del citocromo P450 hanno evidenziato che non ci si deve attendere un' inibizione rilevante da parte di iloprost sul metabolismo dei farmaci mediato da questi enzimi.

Posologia e modo di somministrazione

Endoprost deve essere somministrato, dopo diluizione, come infusione endovenosa per 6 ore al giorno, in una vena periferica o via catetere in una vena centrale.

La soluzione per infusione pronta per l'uso deve essere preparata quotidianamente per garantirne la sterilità.

- Istruzioni per la diluizione

Il contenuto della fiala e il diluente devono essere miscelati accuratamente.

Diluizione di Endoprost per uso con una pompa d'infusione

A questo scopo, il contenuto di una fiala da 0.5 ml di ENDOPROST (cioè 50 mcg) viene diluito con 250 ml di soluzione salina fisiologica sterile o di soluzione glucosata al 5%.

Diluizione di Endoprost per uso con una pompa a siringa

In questo caso, il contenuto di una fiala da 0.5 ml di ENDOPROST (cioè 50 mcg) viene diluito con 25 ml di soluzione salina fisiologica sterile o di soluzione glucosata al 5%.

La dose deve essere adattata sulla base della tollerabilità individuale del singolo paziente nell'ambito di un range di infusione compreso tra 0,5 e 2 ng di iloprost/kg/min per la durata di 6 ore giornaliere. La soluzione per l'infusione deve essere preparata quotidianamente per garantirne la sterilità. Il contenuto della fiala e il diluente devono essere miscelati accuratamente.

All'inizio dell'infusione e dopo ogni incremento di dose devono essere misurate la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca.

Nei primi 2-3 giorni di trattamento deve essere ricercata la dose massima tollerata individualmente. A questo scopo l'infusione viene iniziata alla velocità di 0.5 ng/kg/min per 30 min.

Sono quindi possibili incrementi di ulteriori 0.5 ng/kg/min ogni 30 minuti fino ad un massimo di 2.0 ng/kg/min. L'esatta velocità di infusione deve essere calcolata sulla base del peso corporeo per effettuare un'infusione all'interno dell'intervallo tra 0.5 e 2.0 ng/kg/min (vedere tabelle sottostanti per l'uso con pompa di infusione o per l'uso con pompa a siringa).

Nell'eventualità dell'insorgenza di effetti collaterali quali cefalea, nausea o calo dei valori pressori, la velocità di infusione deve essere ridotta fino al raggiungimento della dose tollerata. Nel caso gli effetti collaterali fossero di entità elevata, l'infusione deve essere sospesa.

Dopo aver stabilito la dose individuale nei primi 2-3 giorni, questa sarà mantenuta per tutta la durata del ciclo terapeutico (solitamente per 4 settimane).

Vi sono due differenti diluizioni del contenuto di una fiala in base alla tecnica di infusione utilizzata. Una di queste diluizioni è 10 volte meno concentrata dell'altra (0.2 mcg/ml contro 2 mcg/ml) e può essere somministrata solo con una pompa di infusione (ad es. Infusomat). Al contrario la soluzione più concentrata viene somministrata con una pompa a siringa (ad es. Infonde o Perfusor).

Velocità di infusione (ml/ora) per dosi differenti utilizzando una pompa di infusione.

In generale, la soluzione per infusione pronta per l'uso viene infusa per via endovenosa per mezzo di una pompa di infusione (ad es. Infusomat). Per le istruzioni per la diluizione per l'uso con la pompa di infusione vedere sopra.

Nel caso di una concentrazione di ENDOPROST di 0.2 mcg/ml, la velocità di infusione richiesta deve essere determinata secondo lo schema sotto riportato per ottenere una dose nel range compreso tra 0.5 e 2.0 ng/kg/min.

La seguente tabella può essere utilizzata per calcolare la velocità di infusione corrispondente al peso individuale del paziente e la dose che deve essere infusa. Identificare il peso effettivo del paziente, quindi regolare la velocità di infusione alla dose in ng/kg/min.

Peso corporeo (kg)	Dose (ng/kg/min)			
	0.5	1.0	1.5	2.0
	Velocità di infusione (ml/ora)			
40	6.0	12	18.0	24
50	7.5	15	22.5	30
60	9.0	18	27.0	36
70	10.5	21	31.5	42
80	12.0	24	36.0	48
90	13.5	27	40.5	54
100	15.0	30	45.0	60
110	16.5	33	49.5	66

Velocità di infusione (ml/ora) per dosi differenti per l'uso con pompa a siringa

Può essere utilizzata anche una pompa a siringa con siringa graduata fino a 25.5 ml (ad es. Infonde) o anche con una pompa a siringa con siringa da 50 ml (ad es. Perfusor). Per le istruzioni per la diluizione per l'uso con una pompa a siringa vedere sopra.

Nel caso di una concentrazione di ENDOPROST di 2 mcg/ml, la velocità di infusione richiesta deve essere determinata secondo lo schema sotto riportato per ottenere una dose nel range compreso tra 0.5 e 2.0 ng/kg/min.

La seguente tabella può essere utilizzata per calcolare la velocità di infusione corrispondente al peso individuale del paziente e la dose che deve essere infusa. Identificare il peso effettivo del paziente, quindi regolare la velocità di infusione alla dose in ng/kg/min.

Peso corporeo (kg)	Dose (ng/kg/min)			
	0.5	1.0	1.5	2.0
	Velocità di infusione (ml/ora)			
40	0.60	1.2	1.80	2.4
50	0.75	1.5	2.25	3.0
60	0.90	1.8	2.70	3.6
70	1.05	2.1	3.15	4.2
80	1.20	2.4	3.60	4.8
90	1.35	2.7	4.05	5.4
100	1.50	3.0	4.50	6.0
110	1.65	3.3	4.95	6.6

La durata del trattamento non deve protrarsi oltre le 4 settimane.

La sicurezza e l'efficacia di un trattamento di durata superiore alle 4 settimane o di cicli di trattamento ripetuti non è stata accertata.

Periodi più brevi di trattamento (da 3 a 5 giorni) sono spesso sufficienti nel fenomeno di Raynaud per ottenere un miglioramento per diverse settimane.

L'infusione continua per più giorni è sconsigliabile a causa del possibile sviluppo di tachifilassi in relazione all'effetto sulle piastrine ed alla possibilità di una iperaggregabilità piastrinica "rebound" al termine del trattamento, sebbene non sia mai stata osservata alcuna complicazione clinica associata a questi fenomeni.

- Pazienti con insufficienza renale o epatica

Deve essere tenuto in considerazione che, nei pazienti con insufficienza renale sottoposti a dialisi ed in quelli con cirrosi epatica, l'eliminazione di iloprost è ridotta. In questi pazienti è necessaria una riduzione della dose (ad es. metà della dose consigliata).

Non c'è esperienza sull'uso di ENDOPROST nei bambini.

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Endoprost 0,1 mg/1 ml concentrato per soluzione per infusione Iloprost

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, o al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Endoprost e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Endoprost
3. Come viene usato Endoprost
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Endoprost
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Endoprost e a cosa serve

Endoprost contiene il principio attivo iloprost, una sostanza che appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati "antiaggreganti piastrinici". Esso è un analogo sintetico di una sostanza normalmente presente nell'organismo (prostaciclina) ed esercita numerose azioni tra cui l'inibizione della coagulazione del sangue quando vi sia il rischio di trombosi ed embolie nelle vene o nelle arterie, una dilatazione dei piccoli vasi sanguigni ed uno stimolo ai meccanismi fisiologici che sciolgono i coaguli (trombi) del sangue.

Endoprost viene usato per:

- il trattamento della tromboangiite obliterante (Morbo di Bùrger) in stadio avanzato con ischemia critica degli arti quando non è indicato un intervento di rivascolarizzazione. La tromboangiite obliterante è una malattia infiammatoria delle piccole e medie arterie e vene delle estremità del corpo (mani e piedi).
- il trattamento del fenomeno di Raynaud (estrema contrazione dei vasi sanguigni delle dita delle mani e dei piedi) secondario a sclerodermia (malattia cronica di tipo autoimmune che causa indurimento ed ispessimento della pelle).
- il trattamento dell'ischemia arteriosa cronica grave (forte riduzione del flusso sanguigno) degli arti inferiori, in pazienti a rischio di amputazione e quando non è indicato un intervento chirurgico o di angioplastica (intervento che permette di dilatare un restringimento di un vaso sanguigno).

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Endoprost

Non le deve essere somministrato Endoprost

- se è allergico all'iloprost o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se è in gravidanza;
- se sta allattando al seno;

- se è a rischio di sanguinamento, ad esempio in caso di ulcera peptica in fase attiva, traumi, sanguinamento all'interno del cranio;
- se vi è il sospetto che lei abbia una congestione polmonare.
- se ha un problema cardiaco, come ad esempio:
 - se soffre di uno scarso flusso di sangue al muscolo cardiaco, quali grave malattia coronarica o angina instabile (il sintomo può essere il dolore toracico);
 - se ha sofferto un attacco di cuore (infarto del miocardio) negli ultimi sei mesi;
 - se ha un cuore debole (insufficienza cardiaca congestizia acuta o cronica nelle classi denominate NYHA da II a IV);
 - se soffre di alterazioni del ritmo cardiaco (aritmie) gravi o rilevanti per la prognosi.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima che le venga somministrato Endoprost.

Faccia particolare attenzione se uno dei seguenti casi si applica a lei:

- se ha bisogno di un'amputazione urgente (ad esempio in caso di cancrena infetta);
- se fuma. Si raccomanda vivamente di non fumare durante il trattamento con Endoprost.
- se ha la pressione del sangue bassa; in questo caso deve prestare particolare attenzione per evitare ulteriori cali della pressione del sangue.
- se ha una seria malattia del cuore. In questo caso deve essere attentamente monitorato dal medico.
- se soffre di vertigini quando si alza (ipotensione ortostatica). Deve alzarsi lentamente al fine di aiutare il corpo ad abituarsi alla sua nuova posizione.
- se ha avuto un ictus grave (attacco ischemico transitorio, accidenti cerebro-vascolari) negli ultimi 3 mesi (vedere **Non le deve essere somministrato Endoprost**); il medico valuterà attentamente il rapporto rischio-beneficio.

L'infusione della soluzione concentrata al di fuori dei vasi può causare alterazioni locali nella sede di iniezione.

Eviti la somministrazione orale ed il contatto con la pelle e le mucose. In caso di contatto con la pelle, Endoprost può provocare un arrossamento persistente della pelle (eritema), senza dolore. Se il medicinale viene a contatto con la pelle, lavi immediatamente e abbondantemente con acqua o soluzione fisiologica la zona desiderata.

Per chi svolge attività sportiva: l'uso di medicinali contenenti alcol etilico può determinare positività ai test antidoping in rapporto ai limiti di concentrazione alcolemica indicata da alcune federazioni sportive.

Bambini e adolescenti

Attualmente sono disponibili solo dati sporadici sull'uso in bambini e adolescenti.

Altri medicinali e Endoprost

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelle che si comprano senza ricetta o integratori alimentari.

Endoprost può influire sul modo in cui altri medicinali funzionano. Viceversa, alcuni medicinali possono influire sul modo in cui funziona Endoprost.

In particolare, parli con il medico se sta assumendo:

- medicinali usati per il trattamento della pressione alta (antipertensivi) o malattie cardiache (come i beta-bloccanti, calcio-antagonisti, vasodilatatori e ACE-inibitori). La sua pressione del sangue può scendere ulteriormente, così il medico può modificare la dose di Endoprost.
- medicinali che fluidificano il sangue (anticoagulanti ed antitrombotici) che impediscono la coagulazione del sangue come eparina, anticoagulanti cumarino-simili, acido acetilsalicilico o

altri farmaci antinfiammatori non steroidei, inibitori della fosfodiesterasi e nitro-vasodilatatori, ad esempio molsidomina. Può aumentare il rischio di emorragia. Se dovesse sanguinare, il trattamento con Endoprost deve essere interrotto.

Endoprost con alcol

Come per tutti i medicinali, deve essere evitata la contemporanea assunzione di alcol.

Fertilità, gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima che le venga somministrato questo medicinale.

Gravidanza

Endoprost non le deve essere somministrato in gravidanza (vedere “Non le deve essere somministrato Endoprost”).

Non vi sono dati adeguati sull’uso di questo medicinale nelle donne in gravidanza. Poiché il rischio potenziale dell’uso terapeutico di Endoprost in gravidanza non è noto, se è in età fertile usi adeguati metodi contraccettivi durante il trattamento.

Allattamento

Non è noto se il medicinale passi nel latte materno. Non le deve essere somministrato Endoprost se sta allattando al seno (vedere “Non le deve essere somministrato Endoprost”).

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non pertinente.

Endoprost contiene sodio ed etanolo

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è praticamente “senza sodio”.

Questo medicinale contiene piccole quantità di etanolo (alcol) inferiori a 100 mg per dose.

3. Come viene usato Endoprost

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il medico o l’infermiere le somministreranno Endoprost in ospedale ed ambulatori adeguatamente attrezzati, sotto stretta sorveglianza.

Se è una donna in età fertile, l’eventualità di una gravidanza in atto deve essere esclusa prima del trattamento.

La dose raccomandata è: secondo prescrizione medica.

Il medicinale viene somministrato attraverso una vena, in infusione giornaliera per 6 ore. La durata del trattamento è di 4 settimane.

Periodi più brevi di trattamento (da 3 a 5 giorni) sono spesso sufficienti nel fenomeno di Raynaud per ottenere un miglioramento per diverse settimane.

All’inizio dell’infusione e dopo ogni aumento della dose saranno misurate la pressione sanguigna e la frequenza cardiaca.

Uso nei pazienti con insufficienza renale, dialisi o cirrosi epatica:

È necessario un aggiustamento della dose (ad esempio metà della dose consigliata).

Se le viene somministrato più Endoprost di quanto deve

Dato che Endoprost le sarà somministrato da un medico o da un infermiere, è pertanto improbabile ricevere troppo medicinale.

Tuttavia se pensa che le sia stata somministrata una dose eccessiva di Endoprost, si rivolga immediatamente al medico o all'infermiere. I sintomi che possono verificarsi sono: calo della pressione arteriosa (reazione ipotensiva), mal di testa, arrossamento, nausea, vomito e diarrea. Sono possibili anche un aumento della pressione del sangue, battito del cuore rallentato (bradicardia) o accelerato (tachicardia), dolori agli arti o alla schiena, pallore improvviso, sudorazione e mal di pancia.

Non è noto un antidoto specifico.

In caso di sovradosaggio si raccomanda l'interruzione della somministrazione di Endoprost, il monitoraggio e il trattamento dei sintomi.

Se dimentica di ricevere Endoprost

Non deve ricevere una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Le reazioni avverse più frequentemente osservate sono mal di testa, arrossamento della pelle (vampate), nausea, vomito e sudorazione eccessiva (iperidrosi).

È probabile che questi effetti indesiderati si verifichino durante l'aggiustamento della dose all'inizio del trattamento per individuare la miglior dose tollerabile per ciascun paziente. Tuttavia, tutti questi effetti collaterali scompaiono rapidamente riducendo la dose.

Complessivamente, le reazioni avverse più gravi sono ictus (accidente cerebrovascolare), attacco di cuore (infarto del miocardio), coaguli di sangue nei polmoni (embolia polmonare), arresto cardiaco, convulsioni, pressione del sangue bassa (ipotensione), battito cardiaco accelerato (tachicardia), asma, dolore al petto (angina pectoris), difficoltà a respirare (dispnea) ed accumulo di liquido nei polmoni (edema polmonare).

Un altro gruppo di effetti indesiderati è relativo alle reazioni locali nel sito d'infusione. Per esempio, possono comparire arrossamento e dolore nel sito d'infusione o una vaso-dilatazione cutanea che può portare all'evidenziarsi di arrossamento striato superficiale lungo il decorso della vena.

Molto comuni (possono interessare più di 1 su 10 pazienti)

- mal di testa
- arrossamento
- nausea e vomito,
- sudorazione eccessiva (iperidrosi)

Comuni (possono interessare fino a 1 su 10 pazienti)

- perdita di appetito
- apatia (mancanza di emozioni, motivazione o entusiasmo)
- stato confusionale
- capogiro e vertigini,
- alterazione della sensibilità (parestesia)
- sensazione di pulsazione,
- aumento della sensibilità della pelle (iperestesia)

- sensazione di bruciore
- irrequietezza
- agitazione
- sedazione
- sonnolenza
- battito cardiaco accelerato (tachicardia*)
- battito cardiaco rallentato (bradicardia)
- dolore al petto (angina pectoris*)
- pressione del sangue bassa (ipotensione*)
- aumento della pressione del sangue (ipertensione)
- difficoltà a respirare (dispnea*)
- diarrea,
- disturbo addominale/dolore addominale
- dolore alla mascella, spasmi della mascella (trisma)
- dolori muscolari (mialgia)
- dolori articolari (artralgia)
- dolore, febbre (piressia), aumento della temperatura corporea, sensazione di calore
- debolezza (astenia), malessere
- brividi, affaticamento, stanchezza
- sete
- reazione nella sede d'infusione (arrossamento, dolore o infiammazione della vena)

Non comuni (possono interessare fino a 1 su 100 pazienti)

- numero ridotto di piastrine nel sangue (trombocitopenia)
- eccessiva sensibilità di tipo allergico (ipersensibilità)
- ansietà, depressione, allucinazioni
- convulsioni*, svenimento o perdita di coscienza per un breve periodo di tempo (sincope), tremore, mal di testa da un solo lato (emicrania)
- visione offuscata, irritazione agli occhi, dolore oculare
- attacco di cuore (infarto del miocardio*), arresto cardiaco*, ritmo cardiaco irregolare (aritmia o extrasistole)
- ictus (accidente cerebrovascolare*) o riduzione del flusso di sangue al cervello (ischemia cerebrale),
- coaguli di sangue nei polmoni (embolia polmonare*), coaguli nei vasi di sangue delle gambe (trombosi venosa profonda)
- asma*, accumulo di liquidi nei polmoni (edema polmonare*)
- diarrea con sangue nelle feci (diarrea emorragica), sanguinamento rettale, cattiva digestione (dispepsia), tenesmo rettale (spasmo doloroso dell'ano accompagnato da una sensazione di bisogno impellente di defecare), stitichezza (costipazione)
- eruttazione, difficoltà a deglutire (disfagia), secchezza della bocca
- alterazione del gusto (disgeusia)
- colorazione giallastra della pelle, delle mucose e del bianco degli occhi a causa di disturbi del fegato (ittero)
- prurito
- crampi muscolari (tetania), spasmi muscolari, aumento della tensione muscolare (ipertonia)
- dolori ai reni, minzione dolorosa, urine anormali, difficoltà a urinare (disuria), disturbi del tratto urinario

Rari (possono interessare fino a 1 su 1.000 pazienti)

- disturbi vestibolari (parte dell'orecchio responsabile per l'equilibrio)
- tosse
- infiammazione del retto (proctite)

* sono stati riportati casi fatali e/o pericolosi per la vita

Endoprost può causare dolore al petto a causa di angina pectoris, specialmente nei pazienti che soffrono di scarso flusso di sangue al muscolo cardiaco (disturbi coronarici).

Il rischio di sanguinamento è maggiore nei pazienti ai quali vengono somministrati in concomitanza medicinali che fluidificano il sangue (inibitori dell'aggregazione piastrinica, eparina o anticoagulanti cumarino-simili) (vedere "Altri medicinali e Endoprost").

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Endoprost

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo la dicitura "SCAD". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Endoprost

- Il principio attivo è ilprost. Ogni fiala da 1 ml contiene 0.134 mg (134 microgrammi) di ilprost trometamolo pari a 0.100 mg (100 microgrammi) di ilprost.
- Gli altri componenti sono: trometamolo, **etanolo 96 % (v/v)**, **sodio cloruro**, acido cloridrico (1N), acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Endoprost e contenuto della confezione

Endoprost si presenta sotto forma di soluzione per infusione.

La confezione contiene 1 fiala da 1 ml, concentrato per soluzione per infusione 0,1 mg.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Italfarmaco S.p.A. - Viale F. Testi, 330 - 20126 Milano

Produttore

Berlimed SA - Alcalá de Henares, Madrid (Spagna)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Altri medicinali e Endoprost

In volontari sani, il pretrattamento orale con acido acetilsalicilico fino a 300 mg al giorno per un periodo di 8 giorni non ha impatto sulla Clearance (mL/min/Kg) farmacocinetica di iloprost.

In uno studio effettuato su animali, è risultato che iloprost può portare ad una riduzione della concentrazione plasmatica del t-PA allo stato stazionario (steady-state).

I risultati di studi condotti su pazienti dimostrano che le infusioni di iloprost non hanno effetti sulla farmacocinetica della digossina nei pazienti trattati con dosi orali multiple e che iloprost non ha impatto sulla farmacocinetica del t-PA co-somministrato.

Negli studi effettuati sull'animale, l'effetto vasodilatatorio di iloprost è risultato ridotto a seguito di pretrattamento con glicocorticoidi, pur rimanendo invariata l'attività inibitoria sull'aggregazione piastrinica. Il significato di questa osservazione nell'impiego clinico non è ancora noto.

Anche se non sono stati effettuati studi clinici, gli studi in vitro per valutare il potenziale inibitorio di iloprost sull'attività degli enzimi del citocromo P450 hanno evidenziato che non ci si deve attendere un'inibizione rilevante da parte di iloprost sul metabolismo dei farmaci mediato da questi enzimi.

Posologia e modo di somministrazione

Endoprost deve essere somministrato, dopo diluizione, come infusione endovenosa per 6 ore al giorno, in una vena periferica o via catetere in una vena centrale.

La soluzione per infusione pronta per l'uso deve essere preparata quotidianamente per garantirne la sterilità.

- Istruzioni per la diluizione

Il contenuto della fiala e il diluente devono essere miscelati accuratamente.

Diluizione di Endoprost per uso con una pompa d'infusione

A questo scopo, il contenuto di una fiala da 1 ml di ENDOPROST (cioè 100 mcg) viene diluito con 500 ml di soluzione salina fisiologica sterile o di soluzione glucosata al 5%.

Diluizione di Endoprost per uso con una pompa a siringa

In questo caso, il contenuto di una fiala da 1 ml di ENDOPROST (cioè 100 mcg) viene diluito con 50 ml di soluzione salina fisiologica sterile o di soluzione glucosata al 5%.

La dose deve essere adattata sulla base della tollerabilità individuale del singolo paziente nell'ambito di un range di infusione compreso tra 0,5 e 2 ng di iloprost/kg/min per la durata di 6 ore giornaliere.

La soluzione per l'infusione deve essere preparata quotidianamente per garantirne la sterilità.

Il contenuto della fiala e il diluente devono essere miscelati accuratamente.

All'inizio dell'infusione e dopo ogni incremento di dose devono essere misurate la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca.

Nei primi 2-3 giorni di trattamento deve essere ricercata la dose massima tollerata individualmente. A questo scopo l'infusione viene iniziata alla velocità di 0.5 ng/kg/min per 30 min.

Sono quindi possibili incrementi di ulteriori 0.5 ng/kg/min ogni 30 minuti fino ad un massimo di 2.0 ng/kg/min. L'esatta velocità di infusione deve essere calcolata sulla base del peso corporeo per effettuare un'infusione all'interno dell'intervallo tra 0.5 e 2.0 ng/kg/min (vedere tabelle sottostanti per l'uso con pompa di infusione o per l'uso con pompa a siringa).

Nell'eventualità dell'insorgenza di effetti collaterali quali cefalea, nausea o calo dei valori pressori, la velocità di infusione deve essere ridotta fino al raggiungimento della dose tollerata. Nel caso gli effetti collaterali fossero di entità elevata, l'infusione deve essere sospesa.

Dopo aver stabilito la dose individuale nei primi 2-3 giorni, questa sarà mantenuta per tutta la durata del ciclo terapeutico (solitamente per 4 settimane).

Vi sono due differenti diluizioni del contenuto di una fiala in base alla tecnica di infusione utilizzata. Una di queste diluizioni è 10 volte meno concentrata dell'altra (0.2 mcg/ml contro 2 mcg/ml) e può essere somministrata solo con una pompa di infusione (ad es. Infusomat). Al contrario la soluzione più concentrata viene somministrata con una pompa a siringa (ad es. Perfusor).

Velocità di infusione (ml/ora) per dosi differenti utilizzando una pompa di infusione.

In generale, la soluzione per infusione pronta per l'uso viene infusa per via endovenosa per mezzo di una pompa di infusione (ad es. Infusomat). Per le istruzioni per la diluizione per l'uso con la pompa di infusione vedere sopra.

Nel caso di una concentrazione di ENDOPROST di 0.2 mcg/ml, la velocità di infusione richiesta deve essere determinata secondo lo schema sottoriportato per ottenere una dose nel range compreso tra 0.5 e 2.0 ng/kg/min.

La seguente tabella può essere utilizzata per calcolare la velocità di infusione corrispondente al peso individuale del paziente e la dose che deve essere infusa. Identificare il peso effettivo del paziente, quindi regolare la velocità di infusione alla dose in ng/kg/min.

Peso corporeo (kg)	Dose (ng/kg/min)			
	0.5	1.0	1.5	2.0
	Velocità di infusione (ml/ora)			
40	6.0	12	18.0	24
50	7.5	15	22.5	30
60	9.0	18	27.0	36
70	10.5	21	31.5	42
80	12.0	24	36.0	48
90	13.5	27	40.5	54
100	15.0	30	45.0	60
110	16.5	33	49.5	66

Velocità di infusione (ml/ora) per dosi differenti per l'uso con pompa a siringa

Può essere utilizzata anche una pompa a siringa con siringa da 50 ml (ad es. Perfusor). Per le istruzioni per la diluizione per l'uso con una pompa a siringa vedere sopra.

Nel caso di una concentrazione di ENDOPROST di 2 mcg/ml, la velocità di infusione richiesta deve essere determinata secondo lo schema sotto riportato per ottenere una dose nel range compreso tra 0.5 e 2.0 ng/kg/min.

La seguente tabella può essere utilizzata per calcolare la velocità di infusione corrispondente al peso individuale del paziente e la dose che deve essere infusa. Identificare il peso effettivo del paziente, quindi regolare la velocità di infusione alla dose in ng/kg/min.

Peso corporeo (kg)	Dose (ng/kg/min)			
	0.5	1.0	1.5	2.0
	Velocità di infusione (ml/ora)			
40	0.60	1.2	1.80	2.4
50	0.75	1.5	2.25	3.0
60	0.90	1.8	2.70	3.6
70	1.05	2.1	3.15	4.2
80	1.20	2.4	3.60	4.8
90	1.35	2.7	4.05	5.4
100	1.50	3.0	4.50	6.0

La durata del trattamento non deve protrarsi oltre le 4 settimane.

La sicurezza e l'efficacia di un trattamento di durata superiore alle 4 settimane o di cicli di trattamento ripetuti non è stata accertata.

Periodi più brevi di trattamento (da 3 a 5 giorni) sono spesso sufficienti nel fenomeno di Raynaud per ottenere un miglioramento per diverse settimane.

L'infusione continua per più giorni è sconsigliabile a causa del possibile sviluppo di tachifilassi in relazione all'effetto sulle piastrine ed alla possibilità di una iperaggregabilità piastrinica "rebound" al termine del trattamento, sebbene non sia mai stata osservata alcuna complicazione clinica associata a questi fenomeni.

- Pazienti con insufficienza renale o epatica

Deve essere tenuto in considerazione che, nei pazienti con insufficienza renale sottoposti a dialisi ed in quelli con cirrosi epatica, l'eliminazione di iloprost è ridotta. In questi pazienti è necessaria una riduzione della dose (ad es. metà della dose consigliata).

Non c'è esperienza sull'uso di ENDOPROST nei bambini.

Agenzia Italiana del Farmaco