ALL. 1

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie

AZIENDA OSPEDALIERA
"Annunziata – Mariano Santo S. Barbara"
Cosenza

REGIONE CALABRIA

U.O.C. Gestione Forniture e Servizi e Logistica

Richiesta di Fabbisogno N° 96 Del 01-07-2020

Oggetto Acquisto Diretto Farmaco Impavido cmp 50 mg per UOC Malattie Infettive

Richiedente :
Centro Costo **[15] U.O.C. Malattie Infettive e Tropicali**

Notifica N° 2
Testo :
acquisto diretto sul mepa (se possibile in quanto farmaco estero) senza determina a contrarre con le motivazioni riportate negli allegati alla presente

MITTENTE	DESTINATARIO
Dott. GABRIELE TEODORO	*Manzi Giuseppe*
Inviato il 02/07/2020 10.20	

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie

AZIENDA OSPEDALIERA
"Annunziata – Mariano Santo
S. Barbara"
Cosenza

REGIONE CALABRIA

U.O.C. Gestione Forniture e Servizi e Logistica

Richiesta di Fabbisogno N° 96 Del 01-07-2020

Oggetto Acquisto Diretto Farmaco Impavido cmp 50 mg per UOC Malattie Infettive

Richiedente :
Centro Costo **[15] U.O.C. Malattie Infettive e Tropicali**

Notifica N° 1
Testo :
Si richiede acquisto diretto al servizio di Farmaceutica Internazionale della Repubblica di San Marino del farmaco estero in oggetto, in quanto lo stesso non è aggiudicato con nessuna gara regionale e/o aziendale. Il farmaco necessario per la UOC di malattie Infettive . Si allega copia della richiesta del direttore della UOC di malattie Infettive, la mail del fornitore e il modulo d'ordine da allegare all'ordine. Si precisa che esiste disponibilità economica.

MITTENTE	DESTINATARIO
Dott.ssa Oriolo Carmela	*Dott. GABRIELE TEODORO*
Inviato il 01/07/2020 13.37	**Letto il 02/07/2020 10.17**

AZIENDA OSPEDALIERA DI COSENZA

VIA SAN MARTINO SNC
87100 COSENZA (CS)
Telefono 0984681931 Fax 0984681936
Partita Iva 01987250782

Richiesta Fabbisogno N° [96 / 2020]

Acquisto Diretto Farmaco Impavido cmp 50 mg per UOC Malattie Infettive

Lotto	*Voce*	*Codice Prodotto Classificazione*	*N° Unità*	*Prezzo*	*Descrizione*	*MM Iva*	*CC U.M*	*SS*
Lotto 1								
	1	XC0031577 FA	112,00	59,46428	Miltefosina 50 mg Cpr 56	501 10	1 CP	102

Tot.Lotto N°	**1**	*Tot.Unità*	**112,00**	*Tot.Imponibile*	**6.660,00**	*Tot.Iva*	**666,00**	*Tot.Lotto*		**7.326,00**
		Totale Unità	**112,00**	*Totale Imponibile*	**6.660,00**	*Totale Iva*	**666,00**	*Totale Capitolato*		**7.326,00**

COSENZA lì 03/07/2020

Effettuata da Dott.ssa Oriolo Carmela

Allegato 10

MODELLO 10-1

AL MINISTERO DELLA SALUTE
USMAF-SASN.....
UNITA' TERRITORIALE.....

Richiesta di importazione di medicinali ai sensi del D.M. 11/02/1997.

Il sottoscritto Dr. ANTONIO MASTROIANNI

Residente in COSENZA via ..... tel .....

Iscritto nell'albo dell'Ordine dei Medici –Chirurghi di COSENZA

Al n° 5386 cod. regionale .....

AZIENDA OSPEDALIERA DI COSENZA
U.O.C. MALATTIE INFETTIVE E TROPICALI
DIRETTORE: DOTT. ANTONIO MASTROIANNI
(MATR. 100150)

chiede di importare il medicinale (contenente il seguente/i principio/i:
MILTEFOSINA

nome commerciale: IMPAVIDO

forma farmaceutica COMPRESSE

nella quantità di numero 2 (DUE) confezioni contenenti 56 cp di farmaco cadauna.

Prodotto dalla ditta PAESEL + LOREI GMBH & CO. KG (Specificare il nome dell'Azienda)

Precisa che tale farmaco è regolarmente registrato nel Paese di provenienza: GERMANIA

Per il trattamento di : LEISHMANIOSI VISCERALE IN CORSO DI MALATTIA DA HIV

Tale farmaco è indispensabile per la cura del Sig. (solo iniziali o codice) G.G. 23/07/1960

Affetto da LEISHMANIOSI VISCERALE IN MALATTIA DA HIV

Dichiaro altresì che il farmaco:

- non ha valida alternativa terapeutica con altri medicinali registrati in Italia
- non contiene sostanze stupefacenti o psicotrope;
- non è un emoderivato;
- verrà impiegato sotto la propria diretta responsabilità, dopo aver ottenuto il consenso informato scritto del paziente;
- che le generalità del paziente ed i documenti relativi al consenso informato sono custoditi presso il medico curante per la durata prevista dalla normativa vigente

Particolari condizioni di conservazione:
Temperatura (es. -20°C, da 2 a 8°C, < 25°, <30°, nessuna indicazione): .....

Altro: MILTEFOSINA 50 mg: 1 cp x 3/die per 28 giorni = 84 cps + 3 cp/settimana x 12 settimane = 36 cps

Luogo e data Cosenza 23/06/2020

AZIENDA OSPEDALIERA DI COSENZA
U.O.C. MALATTIE INFETTIVE E TROPICALI
DIRETTORE: DOTT. ANTONIO MASTROIANNI
(MATR. 100150)

Timbro e firma leggibile del medico *

*obbligatori

Da "filippo urso" <f.urso@aocs.it>
A "c.oriolo" <c.oriolo@aocs.it>
Data lunedì 22 giugno 2020 - 14:40

Fwd: Ordine di miltefosina al Servizio di Farmacia Internazionale

---

---------- Forwarded message ---------
Da: **Farmacia Internazionale** <farmacia.internazionale@iss.sm>
Date: lun 22 giu 2020 alle ore 14:28
Subject: Ordine di miltefosina al Servizio di Farmacia Internazionale
To: filippo urso <f.urso@aocs.it>

Gentile cliente,
con la presente siamo ad allegare informazione e documenti per permetterle di fare un ordine tramite email dell'articolo richiesto.
In allegato trova una scheda informativa e un modulo da compilare e mandarci compilato assieme alla ricetta medica, all'indirizzo di posta elettronica farmacia.internazionale@iss.sm.
in seguito riportiamo informazioni e dettagli dell'articolo richiesto o equivalente disponibile:

INFO_PER_CLIENTI

Nome	Principio Attivo	Prezzo	Stato_Articolo	Prezzo_€_Calcolato	Refrigerato	Classe_di_Disponibilità	Note	TDS_Esteri
IMPAVIDO 50 mg 56 cp	Miltefosine	€ 3.330,00	disponibile		0	- disponibile in una settimana dall'ordine	Fabbricante: Paesel & Lorei GmbH Provenienza Germania Tempi di consegna a noi: circa 1 settimana La confezione da 28 capsule è mancante al fabbricante a tempo indeterminato.	0

--
Grazie per aver usufruito del nostro servizio,
Ringraziamo Vivamente
Cordiali Saluti

--

Servizio di Farmacia Internazionale
farmacia.internazionale@iss.sm
tel. 0549/994391 fax 0549/906363
via scialoja 20,
47893 Borgo Maggiore,
Repubblica di San Marino

U.O.C. Farmaceutica
Istituto per la Sicurezza Sociale

DOTT.SSA SILVIA ERCOLANI
farmacia.internazionale@iss.sm
tel. 0549/994930 fax 0549/994020
via Oddone Scarito, 4
47893 Borgo Maggiore
Repubblica di San Marino

AVVERTENZA: Le informazioni contenute in questo messaggio di posta elettronica e/o nel/i file/s allegato/i, sono da considerarsi strettamente riservate. Il loro utilizzo è consentito esclusivamente al destinatario del messaggio, per le finalità indicate nel messaggio stesso. Qualora riceveste questo messaggio senza esserne il destinatario, Vi preghiamo cortesemente di darcene notizia via e-mail e di procedere alla distruzione del messaggio stesso, cancellandolo dal Vostro sistema. Costituisce comportamento contrario ai principi dettati dalla L.160/2011 trattenere il messaggio stesso, divulgarlo anche in parte, distribuirlo ad altri soggetti, copiarlo od utilizzarlo per finalità diverse.

Da: "filippo urso" <f.urso@aocs.it>
A: "Farmacia Internazionale" <farmacia.internazionale@iss.sm>
Inviato: Lunedì, 22 giugno 2020 9:50:09
Oggetto: Fwd: info disponibilità farmaco

Mitt.:
dott. Urso Filippo
Dirigente Farmacista AO Cosenza
AO Cosenza
3478235389

Sono qui a richiedere se abbiate disponibili il seguente farmaco:

- Miltefosina cp con relative formulazioni, dosaggi, quotazioni per acquisto e tempi di consegna.

Distinti saluti
Dott. Filippo Urso

Allegato(i)

doc_informativo_farmacia_internazionale-rev.02.pdf (618 KB)
modulo_richiesta_farm_inter_2.0.pdf (79 KB)

Servizio di Farmacia Internazionale
farmacia.internazionale@iss.sm
tel. 0549/994391 fax 0549/906363
via scialoja 20,
47893 Borgo Maggiore,
Repubblica di San Marino

U.O.C. Farmaceutica
Istituto per la Sicurezza Sociale

DOTT.SSA SILVIA ERCOLANI
farmacia.internazionale@iss.sm
tel. 0549/994930 fax 0549/994020
via Oddone Scarito, 4
47893 Borgo Maggiore
Repubblica di San Marino

AVVERTENZA: Le informazioni contenute in questo messaggio di posta elettronica e/o nel/i file/s allegato/i, sono da considerarsi strettamente riservate. Il loro utilizzo è consentito esclusivamente al destinatario del messaggio, per le finalità indicate nel messaggio stesso. Qualora riceveste questo messaggio senza esserne il destinatario, Vi preghiamo cortesemente di darcene notizia via e-mail e di procedere alla distruzione del messaggio stesso, cancellandolo dal Vostro sistema. Costituisce comportamento contrario ai principi dettati dalla L.160/2011 trattenere il messaggio stesso, divulgarlo anche in parte, distribuirlo ad altri soggetti, copiarlo od utilizzarlo per finalità diverse.

Da: "filippo urso" <f.urso@aocs.it>
A: "Farmacia Internazionale" <farmacia.internazionale@iss.sm>
Inviato: Lunedì, 22 giugno 2020 9:50:09
Oggetto: Fwd: info disponibilità farmaco

Mitt.:
dott. Urso Filippo
Dirigente Farmacista AO Cosenza
AO Cosenza
3478235389

Sono qui a richiedere se abbiate disponibili il seguente farmaco:

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie

AZIENDA OSPEDALIERA
"Annunziata – Mariano Santo
S. Barbara"
Cosenza

REGIONE CALABRIA

Dr. T. Gabriele
UOC PEGL

Oggetto: richiesta acquisto farmaco Miltefosina

In riferimento alla richiesta di fabbisogno n. 96 del 01.07.2020, riguardante l'acquisto del farmaco Miltefosina, si richiede, visto che la prima ditta indicata (Farmacia Internazionale di S. Marino) non ha prodotto offerta, di effettuare nuova richiesta di preventivo presso ditta WepClinical di Londra.

Cosenza, 31.07.2020

Il Direttore ff UOC Farmacia

Dr.ssa Carmela Oriolo

Carmela Oriolo

ALL. 2

AZIENDA OSPEDALIERA DI COSENZA
(Ospedale Riuniti P.O. Annunziata - P.O. M. Santo - P.O. S. Barbara)
U.O.C. Gestione Forniture e Servizi e Logistica
Tel. 0984681931 - Fax 0984681936
Cod. Fisc. :01987250782

Prot. Provv.to N. 107 del 06/07/2020	*Protocollo Generale e Data partenza*

Raccomandata A.R.

Pratica N° 00127 / Anno 2020

Spett.le Ditta
Servizio di Farmacia Internazionale
Via Oddone Scarito, 4

47893 Borgo Maggiore - Repubblica di San Marino (SM

OGGETTO : Procedura negoziata diretta telematica per acquisto farmaco "Impavido cmp 50 mg (miltefosina)" - U.O.C. di Farmacia - Importo dell'appalto oggetto di offerta (base d'asta): Euro 6.660,00 esclusa Iva.

Lotto N° 1 C.I.G. ZA12D8D67A;

Allegati N° 2
1. **Lettera Invito**
2. **Elenco Articoli**

All-3

Da "teo.gabriele@aocs.it" <teo.gabriele@aocs.it>
A "pino manzi" <g.manzi@aocs.it>
Data venerdì 31 luglio 2020 - 13:00

I: richiesta ordine in anticipo URGENTISSIMO

---

questi gli allegati alla richiesta di urso alla farmacia

Azienda Ospedaliera Cosenza
Il Direttore UOC P.E.G.L.
dott. teodoro GABRIELE
tel.0984/681937

Da : "c.oriolo" c.oriolo@aocs.it
A : "teodoro gabriele" teo.gabriele@aocs.it
Cc :
Data : Fri, 31 Jul 2020 12:39:24 +0200
Oggetto : I: richiesta ordine in anticipo URGENTISSIMO

Da : "filippo urso" f.urso@aocs.it
A : "c.oriolo" c.oriolo@aocs.it
Cc :
Data : Fri, 31 Jul 2020 12:19:38 +0200
Oggetto : richiesta ordine in anticipo URGENTISSIMO

Gentilissimo,
ti chiedo per favore di disporre un ordine in anticipo di IMPAVIDO CP, nelle more della definizione della procedura, farmaco urgentissimo per trattamento di un paziente grave presso UOC di malattie infettive.
Il farmaco è da ordinare alla ditta WEP Clinical, come da offerta allegata.
L'offerta in allegato è congrua.

Carmela Oriolo

Allegato(i)

Sales Quote_SQ-00001040_2020.06.22_13.06.05.PDF (288 KB)
impavido scheda tecnica in italiano.pdf (179 KB)

ALC.4

WEP Clinical.

Unit 7, The Light Box
111 Power Road
Chiswick
London
W4 5PY

Tel: +44 (0) 208 004 8186
Fax: +44 (0) 872 111 5766
Email: accounts@wepclinical.com
VAT No: GB944893866

Invoice

Company Details:
Azienda Ospedaliera di Cosenza
Via San Martino snc

Cosenza

87100
Italy

Invoice No:	SI-00033286
Invoice Date:	03/08/2020
Due Date:	02/10/2020
Gurrency:	EUR
Customer Ref:	CIG ZA12D8D6/00127
Customer VAT No:	IT00349050286
WEP Clinical Contact:	Flavia De Prezzo

Ln	Code	Description	COO	Qty	Price €	Total €
1	IMPA00500A-DE	Impavido 50mg caps (56)	DE	2.00	2,890.00	5,780.00

Notes:

NET	€	5,780.00
VAT	€	0.00
GROSS	€	5,780.00

Delivery Address:
MAGAZZINO UOC FARMACIA
Via Felice Migliori, 1

Cosenza

87100
Italy
FAO: Carmela
Oriolo
Tel: 0984681751

Payment Terms: 60 days

Bank Details:
Account Name: WE Pharma Limited
Bank Details: Santander Corporate Office, Bridle Rd, Bootle, Merseyside, L30 4GB

IBAN/BIC: GB31ABBY09071500029358
Swift Code: ABBYGB2LXXX

WEP Clinical is the registered trading name of WE Pharma Limited. WE Pharma Limited is a registered company in England & Wales No 6751052
For latest terms & conditions please go to www.wepclinical.com

Batch Numbers for Invoice: SI-00033286

Product Code	Product Description	Batch Number	Expiry Date	Quantity
IMPA00500A-DE	Impavido 50mg caps (56)	9K0474	30/09/2024	2.00

IMP / SPC / 10 50 / DE / V06
Rilasciato: agosto 2016

informazioni di prescrizione

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Impavido 10 mg capsule
Impavido 50 mg capsule

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 capsula contiene:

Impavido 10 mg capsule

10 mg di Miltefosine.

Impavido 50 mg capsule

50 mg di Miltefosine.

Lista completa degli eccipienti, vedere la sezione 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

capsule

Impavido 10 mg capsule
Polvere bianca in una capsula rossa, opaca di misura 3 con impronta bianca "PLB" sul Parte inferiore e "MILT 10" nella parte superiore.

Impavido 50 mg capsule
Polvere bianca in una capsula rossa, opaca di misura 2 con impronta bianca "PLB" sul Parte inferiore e "MILT 50" nella parte superiore.

4. PARTICOLARI CLINICI

4.1 Applicazioni

Trattamento della leishmaniosi viscerale causata da Leishmania donovani.
Trattamento della leishmaniosi cutanea causata dal complesso Leishmania brasiliensis o Complesso di Leishmania mexicana.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le capsule di Impavido sono intese per uso orale.

Il dosaggio delle capsule di Impavido dipende dal peso corporeo.

Leishmaniosi viscerale

La dose giornaliera per i bambini da 3 anni, adolescenti e adulti è 1,5 - 2,5 mg / kg
Peso corporeo secondo la seguente tabella:

il peso corporeo	dose giornaliera	Numero di capsule
9 - 11 kg	20 mg	2 capsule di Impavido 10 mg
	1.8	

12 - 16 kg	30 mg	3 capsule di Impavido 10 mg
17 - 20 kg	40 mg	4 capsule di Impavido 10 mg
21 - 25 kg	50 mg	5 capsule di Impavido 10 mg
26 - 31 kg	60 mg	6 capsule di Impavido 10 mg
32 - 39 kg	80 mg	8 capsule di Impavido 10 mg
oltre 40 kg	100 mg	2 capsule di Impavido 50 mg

Non ci sono dati da studi clinici per pazienti con un peso corporeo inferiore a 9 kg e oltre 67 kg prima. I pazienti con un peso corporeo superiore a 67 kg possono essere sotto Monitoraggio della tollerabilità aumentando la dose giornaliera a 150 mg (3 capsule di Impavido 50 mg).

Leishmaniosi cutanea

Per i bambini da 12 anni con un peso corporeo di almeno 30 kg, adolescenti e Per gli adulti di peso inferiore a 45 kg, la dose giornaliera è di 100 mg Miltefosine (2 capsule Impavido 50 mg).

I pazienti di peso superiore a 45 kg ricevono 150 mg di Miltefosina (3 capsule al giorno) Impavido 50 mg).

Non ci sono dati da pazienti con studi clinici di impavido nella leishmaniosi cutanea un peso corporeo inferiore a 30 kg. Una terapia che usa per il viscerale Tuttavia, si possono prendere in considerazione dosaggi raccomandati dalla leishmaniosi.

Le capsule devono essere assunte durante i pasti. Dosaggi di 2 - 8 capsule al giorno deve essere diviso in 2 o 3 dosi divise, mattina e sera o mattina, mezzogiorno e pomeriggio essere preso la sera

La durata del trattamento è di 28 giorni. I pazienti immunocompromessi possono averne bisogno trattamento più lungo (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Vi sono già gravi danni alla funzionalità epatica o renale (vedere la sezione 4.4).
- Sindrome di Sjögren-Larsson.
- Gravidanza e donne in età fertile durante e fino a 3 mesi dopo Non utilizzare metodi contraccettivi affidabili per il trattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso

Nei pazienti immunocompromessi, Impavido può essere somministrato solo dopo fallimento della terapia standard come esperienza limitata con l'uso terapeutico di Impavido presente in tali pazienti.

Impavido è stato utilizzato in 39 pazienti HIV con peso corporeo medio di 59 kg (range 43-99 kg) alla dose di 100 mg al giorno per il trattamento della co-infezione da leishmaniosi,

https://translate.googleusercontent.com/translate_f

chi è tornato dopo una terapia farmacologica o non ha risposto a questo. Dopo uno
Durata media del trattamento di 55 giorni (valore mediano: 30 giorni, intervallo 4 - 732 giorni) parlato 25
Pazienti (65%) sulla terapia; Di questi, 16 pazienti (43%) ne hanno avuto uno negativo
Parassitologia. 22 pazienti hanno ricevuto almeno un ulteriore ciclo di trattamento con uno simile
Tasso di successo e tollerabilità.

I risultati di studi clinici sulla leishmaniosi cutanea provocata da Leishmania brasiliensis suggerisce che l'efficacia di Impavido contro questo patogeno può essere leggermente inferiore rispetto ad altre specie di Leishmania.

I pazienti con insufficienza epatica e renale grave non sono stati studiati (vedi anche la sezione 4.3).

Dati sufficienti da pazienti con fegato lieve e moderato e
Insufficienza renale non è presente. Pazienti con enzimi epatici (GOT, GPT, alcalini
Fosfatasi), che è tripla e con valori di reni (creatinina sierica, BUN) 1,5 volte superiore a quella
Il range normale è stato escluso nello studio clinico.

Gli studi tossicologici hanno evidenziato una compromissione della funzionalità riproduttiva nei ratti maschi.
abilità (vedere la sezione 5.3). Dati sui tassi di riproduzione di 300 maschi
Pazienti trattati con fino a 200 mg di Impavido al giorno per 4 settimane negli studi clinici
non c'erano prove di compromissione della fertilità.

Il trattamento con Impavido può aumentare la creatinina sierica e gli enzimi epatici
portare. La funzione epatica e renale deve essere controllata settimanalmente. Nei pazienti con clinica
Un'anomalia renale significativa deve essere monitorata fino alla normalizzazione
essere continuato.

Vomito e diarrea sono possibili effetti collaterali della terapia con Impavido (vedi
Sezione 4.8). I pazienti devono essere informati, con prolungata persistenza di questi
I sintomi per garantire un'adeguata idratazione, per prevenire la disidratazione e quindi il
Per evitare il rischio di compromissione della funzionalità renale.

Pazienti con rara intolleranza al galattosio ereditaria, deficit di lattasi o glucosio-galattosio
Il malassorbimento non deve assumere Impavido.

4.5 Interazioni con altri agenti e altre interazioni

Studi in vitro hanno dimostrato che le interazioni con i farmaci sono finite
Il citocromo P450 è metabolizzato o altrimenti glucuronato o coniugato,
sono improbabili. Tuttavia, la possibilità di interazioni con comunemente usati
Le medicine non possono essere completamente escluse.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

gravidanza

Non ci sono dati adeguati sull'uso di miltefosina in donne in gravidanza.
Studi su animali hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

L'impavido è controindicato durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3). Donne nel
L'età della gravidanza deve essere affidabile durante e fino a 3 mesi dopo il trattamento
Utilizzare il metodo contraccettivo. Il vomito e la diarrea sono effetti collaterali molto comuni
Terapia con Impavido e può influenzare l'efficacia della contraccezione orale. il
Il paziente deve essere informato di conseguenza dal suo medico. Se necessario, appropriato
vengono applicate misure contraccettive alternative.

https://translate.googleusercontent.com/translate_f

Il paziente deve essere prontamente consultato in caso di sospetta gravidanza
contatta il suo medico per eseguire un test di gravidanza. Se questo
Se il test è positivo, il medico e il paziente devono essere consapevoli dei rischi per questa gravidanza
discutere.

lattazione

3.8

Non è noto se Miltefosine passi nel latte materno. Impavido è consentito durante l'allattamento
non dovrebbe essere somministrato, altrimenti dovrebbe essere fermato.

fertilità

Gli studi sui ratti hanno rivelato l'atrofia testicolare e il trattamento con miltefosina
Compromissione della fertilità Questi risultati erano entro un periodo di recupero di 10 settimane
reversibile. Non ci sono dati disponibili sugli effetti della migletefosina sulla fertilità nell'uomo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e usare macchinari

Impavido può causare effetti indesiderati tali. Come nausea, causando l'abilità di
I pazienti possono concentrarsi o rispondere in modo appropriato possono essere interessati. In tale
I pazienti devono astenersi dal guidare o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono disturbi gastrointestinali transitori,
Vomito, diarrea, nausea e aumento degli enzimi epatici e della creatinina sierica. questo
Gli effetti sono generalmente da lievi a moderati e transitori o reversibili dopo la fine della terapia
pertanto, non richiedere l'interruzione del trattamento o la riduzione della dose.

Negli studi clinici e nell'uso terapeutico, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati
osservato:

sistema di organi	**Molto comune (≥ 1/10)**	**spesso (≥ 1/100 a <1.10)**	**occasionalmente (≥ 1 / 1.000 a <1/100)**	**raramente (≥ 1 / 10.000 a < 1 / 1.000)**	**Molto raro (<1 / 10.000)**
Malattie del sistema immunitario					Stevens Johnson sindrome
Malattie del Sangue e di sistema linfatico					trombocitopenia penie
Malattie del gastrointestinale tratto	vomito, diarrea, nausea	perdita di appetito ness	addominale dolore		
Fegato e Gallener-malattie	Aumentare il enzimi epatici (SGOT, SGPT, AP)				
Malattie del Reni e vie urinarie		Aumento di BUN e creatinina			

Rapporto di sospette reazioni avverse
La segnalazione delle reazioni avverse sospette dopo l'approvazione è di grande importanza. essi
consente il monitoraggio continuo del rapporto rischio-beneficio del farmaco.

Gli operatori sanitari sono incoraggiati a considerare qualsiasi evento avverso sospetto
Istituto Federale per Droghe e Dispositivi Medici, Dipartimento di Farmacovigilanza, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, sito Web: www.bfarm.de , da visualizzare.

4.9 Sovradosaggio

4.8

Uno specifico antidoto alla miltefosina è sconosciuto.
I sintomi gastrointestinali (nausea, vomito, perdita di appetito) sono nel caso di acuto
Overdose attese. In caso di sostanziali effetti collaterali del sovradosaggio sul fegato,
La funzione renale e retinica non può essere esclusa.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antiprotozoico, codice ATC: P01CX

La miltefosina ha pronunciato attività antile-scimanica in vitro e in modelli animali. in
I sistemi di test con promastigoti e amastigoti erano Leishmania donovani con ED_{50} -
Le concentrazioni di circa 1 µmol / L sono le specie più sensibili. A promastigotes ha preso il
Sensibilità nel seguente ordine: Leishmania donovani> Leishmania aethiopica>
Leishmania tropica> Leishmania panamensis> Leishmania mexicana> Leishmania major. a
Amastigotes era l'ordine: Leishmania donovani> Leishmania aethiopica> Leishmania
tropica> Leishmania mexicana> Leishmania panamensis> Leishmania major.

Il meccanismo specifico di azione della miltefosina nella leishmaniosi è sconosciuto. Tra le altre cose
La miltefosina può inibire il metabolismo dei fosfolipidi nelle membrane cellulari dei parassiti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

A causa dell'effetto emolitico della miltefosina dopo somministrazione endovenosa, no
Studi sull'uomo per determinare la biodisponibilità dopo somministrazione orale. a
Cani e ratti, tuttavia, avevano una biodisponibilità assoluta dell'82% e del 94%, rispettivamente.
determinato con t valori $_{massimi}$ da 4 a 48 h.

La miltefosina è ampiamente distribuita nel corpo ma senza evidenza di legame della melanina nel pigmento
contenenti tessuti Il trasferimento nella placenta e l'escrezione nel latte non lo sono
è stato studiato, ma probabilmente ha luogo.

I dati degli studi di farmacocinetica su volontari sani non sono disponibili. Il seguente
La tabella riassume i risultati degli studi con pazienti con leishmaniosi viscerale.
A causa della gravità della malattia, la raccolta del sangue era possibile solo, specialmente nei bambini
limitato possibile. Pertanto, solo una parte dei parametri farmacocinetici tipici potrebbe essere determinata
essere.

parametro	adulto	bambini
t_{max}	8 -24 ore	(non determinato)
Concentrazione al plasma dopo dose ripetuta	$C_{max, giorno\ 23}$ = 70 µg / ml (Dosaggio: 100 mg / giorno)	$C_{min, giorno\ 26-28}$ = 24 µg / ml *) (Dosaggio: 2,5 mg / kg / giorno)
$t_{1/2}$ (terminale)	150 - 200 ore	180 ore
Escrezione (urina, giorno 23)	<0,2% del applicato dose	(non determinato)

*) Le concentrazioni plasmatiche sono state determinate prima del dosaggio nei giorni 26-28;
dopo la somministrazione ripetuta è solo una bassa fluttuazione delle concentrazioni prevista.

Dopo ripetuti dosaggi, l'accumulo plasmatico era più basso nei bambini che nei bambini
Adulti. Non ci sono state differenze rilevanti di sesso nella farmacocinetica
Parametri osservati

Gli studi di distribuzione nei ratti con miltefosina marcata radioattivamente hanno mostrato il più alto assorbimento di Radioattività nei reni, fegato e milza. La lenta eliminazione della radioattività

5.8

Pagina 6

I tessuti (emivite 6 - 8 giorni) possono essere parzialmente associati al metabolismo della miltefosina e l'incorporazione del frammento di colina marcato nei lipidi fisiologici.

In vitro, nessun metabolismo ossidativo è stato osservato con 15 diversi isoenzimi P450. In vivo nessuna induzione del CYP3A è stata rilevata nei ratti. Quindi non c'è interazione tra Miltefosina e medicinali come. Ormoni contraccettivi previsti dal CYP3A essere metabolizzato Un degrado metabolico lento è stato trovato negli epatociti umani dimostrata. Questo porta attraverso una scissione fosforescente di tipo D del Miltefosinmoleküls a Rilascio di colina. Il frammento grasso contenente alcool di miltefosina può dopo l'ossidazione a L'acido palmitico partecipa al metabolismo degli acidi grassi. Questa ossidazione è comune nei pazienti con Sjögren Sindrome di Larsson bloccata a causa di un difetto genetico dell'aldeide deidrogenasi.

Studi preclinici e clinici suggeriscono che solo una piccolissima percentuale di dose somministrata sotto forma di farmaco immodificato viene escreta. Piuttosto, colina e i metaboliti contenenti colina sono i prodotti escretori più probabili.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi tossicologici con miltefosina vengono eseguiti su topi, ratti, cani e conigli Servizio. Effetti indesiderati che si sono verificati negli animali dopo l'esposizione nell'area terapeutica umana, che non sono stati osservati negli studi clinici, ma come potenzialmente rilevanti per applicazione clinica erano:

Tossicità acuta e cronica

La somministrazione orale di miltefosina era nei ratti con regressione e / o progressione Lesioni associate, specialmente negli occhi (degenerazione retinica), reni (acuti o nefropatia cronica) e organi con tessuti cellulari a rapida divisione (atrofia / iperplasia) e gli organi riproduttivi (atrofia). Questi cambiamenti sono avvenuti dopo 8 settimane È stato osservato un trattamento con dosi di 10 mg / kg / die, i livelli plasmatici del principio attivo di circa 52 mg / ml. I ratti giovani erano contro gli effetti indotti dalla miltefosina più sensibile dei ratti adulti, specialmente sugli occhi e sui reni.

Tossicologia riproduttiva

Atrofia testicolare e ridotta fertilità sono state riportate nei ratti dopo dosi orali di 8,25 mg / kg al giorno. Questi risultati erano entro un periodo di recupero di 10 settimane reversibile.

Studi di tossicologia sulla riproduzione nei ratti durante lo sviluppo embrionale precoce (a il giorno 7 della gravidanza) indicare le dosi di miltefosina di 1,2 mg / kg / giorno e superiori un rischio embriotossico, fetotossico e teratogeno.

I risultati di embrioni e fetotossici sono stati riportati anche nei conigli dopo somministrazione orale di miltefosina (2,4 mg / kg / giorno e oltre) durante la fase di organogenesi.

Mutagenicità / Cancerogenicità

In 6 su 7 test di mutagenicità (AMES Salmonella Test, DNA Amplification Test, Test di aberrazione cromosomica in vitro, test UDS in vivo / in vitro, test del micronucleo del topo orale in

vivo), i test con miltefosina erano negativi. Il test di mutazione genica V 79 "Mammalian Cell HPRT" ha mostrato un aumento della frequenza mutante senza dose-dipendenza. Prendendo in considerazione il I risultati di tutti i test di mutagenicità diventano l'unico risultato positivo nel test V 79 HPRT tossicologicamente non rilevante per quanto riguarda il rischio mutageno nell'uomo.

I risultati dei test di mutagenicità concludono il potenziale carcinogenico genotossico da Miltefosin. Non sono stati condotti studi di cancerogenicità.

6.8

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

contenuto della capsula:
Silice fumata, cellulosa microcristallina, lattosio monoidrato, talco, magnesio stearato

involucro della capsula:
Gelatina, biossido di titanio, ossido di ferro, acqua purificata

Inchiostro:
Composto da gommalacca, etanolo, glicole propilenico, biossido di titanio (E 171)

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Speciali istruzioni per la conservazione

Conservare nel contenitore originale per proteggerlo dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Impavido 10 mg

Confezione da 56 capsule sigillate in 8 strisce blister alluminio / alluminio ciascuna 7 capsule

Impavido 50 mg

Confezioni da 28 e 56 capsule sigillate in alluminio 4 e 8 / alluminio
Blister con 7 capsule ciascuno.

6.6 Istruzioni per l'uso e lo smaltimento

I medicinali non utilizzati o il materiale di scarto sono conformi ai requisiti nazionali da smaltire.

7. TITOLARE DELL'APPROVAZIONE

Paesel + Lorei GmbH & Co. KG

Nordring 11
47495 Rheinberg
Germania

Accettazione dell'ordine (vendita e distribuzione):
Tel.: +49 2843 90260
E-mail: info@paesel-lorei.de

7.8

Richieste mediche (informazioni mediche e sicurezza dei farmaci):
Tel.: +49 228 710027-73
E-mail: drugsafety@paesel-lorei.de

8. NUMERI DI AMMISSIONE

Impavido 10 mg: 56589,00.00

Impavido 50 mg: 56589,01,01

9. DATA DI APPROVAZIONE DELL'AUTORIZZAZIONE / ESTENSIONE DEL APPROVAZIONE

Data di approvazione: 19 novembre 2004
Data di rinnovo dell'autorizzazione: 14 marzo 2013

10. STATO DI INFORMAZIONI

Agosto 2016

11. DICHIARAZIONE DI STATO / FARMACIA

Prescrizione.

Questo medicinale contiene una sostanza il cui effetto sulle indicazioni approvate nel la scienza medica non è ancora ampiamente conosciuta.

https://translate.googleusercontent.com/translate_f

ALL. 5

AZIENDA OSPEDALIERA DI COSENZA

(Ospedale Riuniti P.O. Annunziata - P.O. M. Santo - P.O. S. Barbara)

U.O.C. Gestione Forniture e Servizi e Logistica

Tel. 0984681931 - Fax 0984681936

Cod. Fisc. :01987250782

Pratica N.00127 Del 06/07/2020

Procedura negoziata diretta per acquisto farmaco "Impavido cmp 50 mg (miltefosina)" - U.O.C. di Farmacia - Importo dell'appalto oggetto di offerta (base d'asta): Euro 6.660,00 esclusa Iva.

Elenco Aggiudicazioni Ordinate Per Fornitore

Fornitore N° 1237 **WEP Clinical**

Lotto N° 1 **Lotto nr. 1 (unico) - Importo dell'appalto oggetto di offerta (base d'asta): Euro 6.660,00 esclusa Iva.**

Voce N° 1	Miltefosina 50 mg - conf. da 56 cpr						
Codice Convergente	IMPA00500A-DE Miltefosina 50 mg - conf. da 56 cpr IMPA00500A-DE						
Prezzo Unitario	2.890,000000	Quantità numero	2,00	Costo Voce	5.780,00	Costo Ivato	6.358,00
Prezzo Confezione	2.890,000000	Quantità Confezione	1,00			Codice Iva	10

Totale Fornitore

Imponibile	**5.780,00**	**IVA**	**578,00**	**Costo**	**6.358,00**

Totale Aggiudicazione

Imponibile	**5.780,00**	**IVA**	**578,00**	**Costo**	**6.358,00**