

Fiale per iniezione FIPMed

FIPMed Fiale per iniezione contiene il principio attivo GS441524. Al paziente felino può essere somministrato FIPMed Fiale Iniezione per il trattamento della malattia della peritonite infettiva felina. FIPMed agisce inibendo la replicazione del Coronavirus felino FCov nel gatto.

NOME DEL PRODOTTO

Fipmed (GS441524) fiale iniettabili 20mg/ml 7ml

COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Fipmed Fiale per iniezione contiene il principio attivo GS441524 per la somministrazione sottocutanea. Ogni ml contiene 20 mg di GS441524.

FORMA FARMACEUTICA

Fipmed Injection Vials è disponibile come liquido trasparente in flaconi da 7 ml.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Fipmed è indicato per il trattamento della peritonite infettiva felina da lieve a moderata. FIPMed agisce inibendo la replicazione del Coronavirus felino FCov nel gatto.

COME SOMMINISTRARE LE INIEZIONI DI FIPMED

- Iniettare 1 volta Fipmed iniettabile ogni 24 ore alla stessa ora tutti i giorni.
- Iniettare Fipmed per un minimo di 84 giorni
- Dopo 30 giorni, se il paziente è migliorato in uno stato di salute, il trattamento può essere continuato con l'uso di compresse.

DOSE E METODO DI SOMMINISTRAZIONE

Il dosaggio corretto è fondamentale per il trattamento della FIP. Il dosaggio per i gatti con FIP umida o secca e senza segni di malattia oculare o neurologica è di 6mg/kg di peso al giorno per 12 settimane, secondo gli studi condotti con GS-441524.

Per la FIP oculare si suggerisce una dose giornaliera di GS-441524 di 8mg/kg di peso del gatto. Per i casi di FIP neurologica, invece, si raccomanda una dose giornaliera di 10 mg/kg di GS-441524.

È importante seguire rigorosamente il dosaggio prescritto e non modificarlo senza consultare il veterinario. Un dosaggio impreciso può portare a un trattamento inefficace o addirittura a effetti negativi sulla salute del gatto. È il trattamento più utilizzato per la FIP, nonché il più documentato. È efficace per tutte le forme di FIP (con un dosaggio corretto).

Tuttavia, quando i gatti diventano più sani dopo il trattamento, diventa più difficile per il farmaco penetrare la barriera emato-encefalica, il che suggerisce che saranno necessarie dosi più elevate se il virus ha superato la barriera emato-encefalica. È più probabile che la FIP sia entrata nel cervello nei casi di FIP oculare e neurologica e nei casi di ricaduta.

Il protocollo tipico prevede 12 settimane (84 giorni) di trattamento continuo:

- 6 mg/kg per i casi senza coinvolgimento oculare o neurologico
- 8 mg/kg (minimo) per i casi di FIP oculare
- 10 mg/kg (minimo) per la FIP neurologica.

Aumentare il dosaggio del 50% per tutti i casi di ricaduta e di 2 mg/kg per i casi avanzati.

I casi oculari e neurologici possono richiedere dosi più elevate, poiché la quantità di GS-441524 che attraversa la barriera emato-encefalica varia da un gatto all'altro.

Sono state stabilite la sicurezza e l'efficacia di Fipmed quando viene somministrato per periodi di 84 giorni. Fipmed deve essere somministrato il prima possibile dopo la diagnosi di peritonite infettiva felina.

Altre considerazioni:**Età**

I gatti più giovani tendono a richiedere dosi più basse a causa delle loro dimensioni e del loro peso, oltre che per una più rapida velocità di recupero.

Popolazione di gattini

La sicurezza e l'efficacia di Fipmed non sono state stabilite in pazienti di età inferiore ai 3 mesi.

Pazienti anziani

Non si raccomanda alcun aggiustamento della dose per i pazienti felini anziani.

Compromissione renale

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose nei pazienti con insufficienza renale.

Compromissione epatica

Non si raccomanda alcun aggiustamento della dose nei pazienti con insufficienza epatica.

Gravidanza

GS-441524 non ha effetti negativi sullo sviluppo fetale o sui gattini normali quando viene somministrato alla regina.

Dosaggio più elevato in caso di recidiva e casi avanzati

Per i casi di recidiva, aumentare il dosaggio del 50%. In alternativa, i veterinari possono anche scegliere di combinare il trattamento con GC376. Per i casi avanzati, aggiungere gentilmente 2 mg alla dose, indipendentemente dal tipo di FIP.

Dose dimenticata

Se il paziente dimentica una dose di Fipmed entro 10 ore dall'ora in cui viene solitamente assunta, deve assumerla il prima possibile e riprendere il normale schema di dosaggio. Se il paziente dimentica una dose per più di 10 ore, non deve assumere la dose dimenticata e deve invece assumere la dose successiva all'ora regolarmente programmata. Il paziente non deve raddoppiare la dose per compensare una dose dimenticata.

PRECAUZIONI SPECIALI PRIMA DELL'USO

A volte la refrigerazione o le basse temperature invernali possono portare alla cristallizzazione del principio attivo nelle fiale. In caso di cristallizzazione del principio attivo, porre il flaconcino in una bacinella di acqua calda a 40 °C e attendere che la soluzione si schiarisca prima dell'uso.

GS441524 DURATA DEL TRATTAMENTO DELLA FIP - 84 GIORNI

Il trattamento per la FIP deve essere continuato consecutivamente per una durata di 84 giorni. Il rispetto di questa procedura è fondamentale per massimizzare le possibilità di guarigione del gatto.

I virus FCoV, FIPV e FeCV hanno una durata di vita di 90 giorni all'interno dell'organismo del gatto, durante i quali il coronavirus felino ha ampie possibilità di riprodursi e svilupparsi in una FIP avanzata.

Durante questo periodo, un numero significativo di gatti può presentare sintomi minimi o assenti, il che complica il processo di diagnosi della condizione fino a quando i sintomi non raggiungono uno stadio grave.

Pertanto, è indispensabile che qualsiasi regime di trattamento con GS441524 abbia una durata minima di 84 giorni consecutivi di terapia. Ciò contribuisce a garantire la completa eradicazione di qualsiasi virus persistente per tutta la sua durata.

Un agente antivirale inibisce la replicazione virale e ostacola la progressione del virus durante il suo ciclo vitale. Non elimina il virus, ma ne blocca temporaneamente la riproduzione, consentendo al sistema immunitario dell'organismo di eliminare le particelle virali rimaste.

L'interruzione prematura della terapia può portare a un'eliminazione insufficiente del materiale virale residuo, con conseguente potenziale ricaduta o fallimento del trattamento.

Occasionalmente, i gatti con diagnosi di peritonite infettiva felina (FIP) possono necessitare di una terapia di durata superiore agli 84 giorni suggeriti. Ciò può essere attribuito a diverse ragioni di fondo, come la gravità della malattia del gatto o la persistenza del virus nel suo organismo anche dopo 84 giorni di terapia.

Effetti indesiderati

Non sono stati segnalati eventi avversi gravi mentre i soggetti si trovavano entro 84 giorni dal completamento/interruzione dell'intervento. Le piaghe del sito di iniezione possono complicare la terapia con la forma iniettabile di GS441524.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ**Precauzioni speciali per la conservazione:**

4°C per la conservazione fino a 2 anni
Conservare in modo sicuro tra 20°C e 45°C per un massimo di 3 mesi.

Precauzioni speciali per lo smaltimento

Qualsiasi medicinale inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità alle disposizioni locali.

INTERAZIONE CON ALTRI FARMACI E ALTRE FORME DI INTERAZIONE**Immunosoppressori o steroidi**

Durante le prime fasi della malattia, possono essere necessari farmaci di supporto (sintomatici) per mantenere i gatti in vita abbastanza a lungo da permettere agli antivirali di agire. Gli immunosoppressori sono spesso inclusi tra i farmaci (corticosteroidi come il Prednisolone). È preferibile evitare l'uso eccessivo di questi farmaci, a meno che non si tratti di un trattamento a breve termine e solo se esiste un motivo valido per farlo, soprattutto nei gatti estremamente malati nei primi giorni.

L'obiettivo principale del trattamento della FIP è quello di impedire la replicazione virale nei macrofagi, che interromperà immediatamente la generazione delle varie citochine infiammatorie e immunosoppressive che producono i sintomi della FIP.

Mentre alcuni farmaci, come i corticosteroidi (prednisolone) e i FANS (meloxicam), possono ridurre le citochine infiammatorie, GS-441524 blocca totalmente queste citochine dannose. Nell'arco di 24-48 ore, FIPMed induce un miglioramento significativo della temperatura, dell'attività, della fame e di altri sintomi.

Questo miglioramento sarà significativamente maggiore di quello che può fornire qualsiasi altro farmaco. Di conseguenza, a meno che non ci sia una ragione impellente per continuare a usare altri farmaci, questi dovrebbero essere sospesi non appena si verifica un miglioramento evidente e costante dei sintomi della FIP.

Oltre a mascherare i sintomi della FIP, gli steroidi possono interferire con la distribuzione di GS-441524 attraverso la barriera emato-encefalica. Diverse ricerche hanno dimostrato che gli steroidi possono ridurre la permeabilità attraverso la barriera emato-encefalica. Nei gatti, la diminuzione della permeabilità può ridurre l'efficacia del GS-441524 e aumentare la probabilità di ricaduta.

Una volta che il gatto si è stabilizzato, è necessario sospendere il prednisolone. Il dosaggio raccomandato di Prednisolone per i primi giorni è di 2 mg/kg di peso. Successivamente, ridurre gradualmente a 1 mg/kg per poi svezzarlo completamente.

Antibiotici

Gli antibiotici fluorochinolonici, come Baytril/Enrofloxacin, Zeniquin, Veraflox/Pradofloxacin e Orbax, contengono fluoro e possono entrare nel cervello e nel sistema nervoso. Per questo motivo, i loro effetti collaterali possono causare sintomi neurologici.

Poiché stiamo trattando gatti molto malati, vogliamo cercare di non aggiungere nuovi sintomi che potrebbero confondere il trattamento, quando possibile. Se il vostro veterinario ritiene che sia necessario un antibiotico fluorochinolone, seguite il suo consiglio, poiché ci sono alcune malattie che devono assumere questa classe di farmaci.

A volte gli antibiotici sono necessari insieme ai farmaci per la FIP per patologie secondarie. I seguenti antibiotici sono consentiti per il trattamento di infezioni secondarie: cefalosporine (come Zithromax, Cefalexina, Cefovecina e altre), amoxicillina, penicillina, Clavamox/Augmentin, doxiciclina e clindamicina.

Farmaci che possono avere un impatto sul SNC

La FIP può attraversare la barriera emato-encefalica. I farmaci che hanno un impatto sul sistema nervoso centrale possono influenzare la permeabilità attraverso la barriera emato-encefalica, riducendo l'efficacia del trattamento della FIP.

Antidolorifici

In genere è meglio evitare di somministrare antidolorifici al gatto se non è necessario. Tuttavia, se il gatto soffre davvero molto, è possibile somministrargli il Meloxicam. Oltre ad alleviare il dolore, è anche un antinfiammatorio ed è meno dannoso dei corticosteroidi.

Lisina

La L-lisina non dovrebbe essere somministrata durante il trattamento della FIP. Si lega e blocca l'arginina dell'organismo, che è una parte essenziale del sistema immunitario. La lisina è inoltre ostile all'arginina, necessaria per la funzione immunologica.

AGGIUSTAMENTI DEL DOSAGGIO NEL CORSO DEL PERCORSO TERAPEUTICO

Si consiglia di modificare la dose con controlli settimanali del peso. Molti di questi gatti potrebbero ingrassare molto, sia perché sono molto magri all'inizio, sia perché stanno crescendo, o entrambi.

Se si verifica una perdita di peso durante le prime settimane di terapia, non ridurre il dosaggio. Il mancato aumento di peso durante il trattamento è considerato un segnale negativo.

Non aumentate il dosaggio a meno che non ci siano motivi impellenti per farlo, come un fallimento, un progresso lento, bassi livelli di attività, la mancata risoluzione degli indicatori clinici iniziali o un cambiamento della forma della malattia che includa sintomi oftalmici o neurologici.

È qui che entra in gioco l'arte, poiché non bisogna concentrarsi troppo su livelli ematici non del tutto tipici e trascurare la salute generale del gatto.

Ad esempio, la globulina potrebbe essere ancora un po' alta, ma gli altri valori essenziali degli esami del sangue e lo stato di salute sono a posto. Se c'è un motivo significativo per aumentare il dosaggio, dovrebbe essere sempre da +2 a +5 mg/kg al giorno e per un minimo di 4 settimane. Se 4 settimane prolungano il tempo di trattamento di 12 settimane, il tempo di trattamento viene prolungato per adattarsi.

Ci si deve aspettare una risposta positiva a qualsiasi aumento del dosaggio e il mancato miglioramento indica che il dosaggio è ancora insufficiente, che si sta verificando una resistenza al farmaco, che il gatto non ha la FIP o che ci sono altre malattie che complicano il trattamento.

PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**Classe terapeutica**

FIPMed GS411524 è un farmaco antivirale.

Chimica

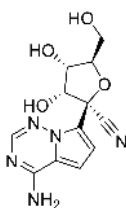
GS-441524 è un potente inibitore del virus della peritonite infettiva felina (FIP) con una EC₅₀ di 0,78 µM. GS-441524 inibisce fortemente il virus della peritonite infettiva felina (FIP) in colture di tessuti e in studi sperimentali di infezione del gatto. GS-441524 è un precursore molecolare di un trifosfato nucleosidico farmacologicamente attivo. Questi analoghi agiscono come substrato alternativo e terminatore della catena di RNA della RNA polimerasi dipendente virale.

Il nome chimico di GS441524 è (2R,3R,4S,5R)-2-(4-Aminopirrolo[2,1-f][1,2,4]triazina-7-il)-3,4-diidrossi-5-(idrossimetil)tetraidro-2-furan carbonitrile.

La sua formula empirica è C₁₂H₁₃N₅O₄ e il suo peso molecolare è 291,3 g/mol.

La purezza di questo farmaco è ≥ 98%.

La sua formula strutturale è

**Meccanismo d'azione**

GS441524 si distribuisce nelle cellule dove viene fosforilato per formare la molecola di nucleoside trifosfato farmacologicamente attiva. Agisce con un meccanismo noto come catastrofe da errore virale. L'incorporazione dell'NTP nell'RNA virale da parte dell'RNA polimerasi virale determina un accumulo di errori nel genoma virale che porta all'inibizione della replicazione.

PROPRIETÀ FARMACOCINETICHE**Assorbimento**

In seguito alla somministrazione sottocutanea di Fipmed una volta al giorno, il tempo mediano per il picco delle concentrazioni plasmatiche di NTC (T_{max}) è stato di 2 ore.

Effetto del cibo

Fipmed può essere assunto con o senza cibo.

Metabolismo

GS441524 viene idrolizzato a NTC prima di raggiungere la circolazione sistemica. L'assorbimento e il metabolismo dell'NTC sono mediati dalle stesse vie coinvolte nel metabolismo delle pirimidine endogene. L'NTC non è un substrato dei principali enzimi o trasportatori di farmaci. Né GS441524 né NTC sono inibitori o induttori dei principali enzimi o trasportatori di farmaci.

Eliminazione

L'emivita effettiva di NTC è di circa 12 ore.

MISURE DI PRIMO SOCCORSO

Informazioni generali: Togliere immediatamente gli indumenti contaminati dal prodotto. Allontanarsi dalla zona pericolosa.

Inalazione: Portare la persona all'aria aperta. Se non respira, praticare la respirazione artificiale. Se la respirazione è difficile, somministrare ossigeno.

Contatto con la pelle: Sciacquare immediatamente la pelle con acqua corrente per almeno 15 minuti e rimuovere gli indumenti e le scarpe contaminate. Lavare gli indumenti prima di riutilizzarli. Richiedere immediatamente assistenza medica.

Contatto con gli occhi: Sciacquare immediatamente gli occhi aperti con acqua corrente per almeno 15 minuti. Richiedere immediatamente assistenza medica.

Ingestione: NON indurre il vomito senza il parere del medico. Sciacquare la bocca con acqua. Non somministrare mai nulla per bocca a una persona incosciente. Richiedere immediatamente l'intervento di un medico.

PROVA CLINICA**Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis**

Niels C Pedersen, Michel Perron, Michael Bannasch, Elizabeth Montgomery, Eisuke Murakami, Molly Liepnieks, and Hongwei Liu. Pubblicato online 2019 Feb

<https://ccah.vetmed.ucdavis.edu/sites/g/files/dgvnsk4586/files/inline-files/Use%20of%20oral%20GS-441524%20for%20FIP%20treatment.pdf>

PER ULTERIORI INFORMAZIONI, CONTATTATECI:

www.fipmed.co
support@fipmed.co