



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

Determina Dirigenziale N. 667 del 03/08/2021

Proponente: Il Direttore UOC PROVVEDITORATO ED ECONOMATO

Oggetto: Affidamento diretto alla Ditta ALFA INTES S.R.L. ai sensi dell'art.36 comma 2 lettera a) del D.Lgs.50/16 e s.m.i. CIG Z7E328BE5E

PUBBLICAZIONE

In pubblicazione dal 03/08/2021 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

ESECUTIVITA'

Atto immediatamente esecutivo

TRASMISSIONE

La trasmissione di copia della presente Deliberazione è effettuata al Collegio Sindacale e ai destinatari indicati nell'atto nelle modalità previste dalla normativa vigente. L'inoltro alle UU. OO. aziendali avverrà in forma digitale ai sensi degli artt. 22 e 45 D.gs. n° 82/2005 e s.m.i. e secondo il regolamento aziendale in materia.

UOC AFFARI GENERALI
Direttore Eduardo Chianese

ELENCO FIRMATARI

Teresa Capobianco - UOC PROVVEDITORATO ED ECONOMATO

Eduardo Scarfiglieri - UOC GESTIONE ECONOMICO FINANZIARIA

Per delega del Direttore della UOC AFFARI GENERALI, il funzionario Mauro Ottaiano

Oggetto: Affidamento diretto alla Ditta ALFA INTES S.R.L. ai sensi dell'art.36 comma 2 lettera a) del D.Lgs.50/16 e s.m.i. CIG Z7E328BE5E

Direttore UOC PROVVEDITORATO ED ECONOMATO

- con nota prot. N.20672/i del 07.07.2021 il Direttore della Farmacia Ospedaliera, Dott.ssa Anna Dello Stritto, nel validare la richiesta di acquisto del farmaco VERDYE 5 mg/ml (polvere per soluzione iniettabile 5 flaconcini 25 mg ATC V04CX) proposta dal Direttore della UOC Ginecologia ed Ostetricia, ha fornito le seguenti precisazioni:
- il farmaco è un diagnostico ospedaliero;
- il quantitativo per cui occorre approvvigionarsi è pari a n. 40 flaconi, quale fabbisogno annuo;
- trattasi di "prodotto esclusivo Ditta A.P.M. Srl,"(all.1);
- con prot n. 20871/u del 08.07.2021 è stata inoltrata richiesta di offerta alla succitata Ditta;
- in data 13.07.2021 è pervenuta offerta economica della Ditta Alfa Intes srl, quale rivenditore autorizzato in Italia.....per "il settore Oftalmologia della specialità medicinale" in parola, importato in esclusiva per l'Italia dalla Ditta A.P.M.. srl (all.2);
- l'offerta della succitata Ditta ammonta ad € complessivi 6.345,48 escluso iva (prezzo unitario € 793,19 oltre iva);

Rilevato che al fine di assicurare il corretto svolgimento dell'istruttoria, la scrivente Direzione con mail del 20.07.2021 ha inoltrato alla Farmacia Ospedaliera la suddetta offerta, ritenuta conforme, come da documentazione allegata (all 3);

Visto l'art 1 c.2 lettera a della Legge 120/2020 e s.m.i.;

Ritenuto di procedere all'acquisto di numero 40 flaconi del farmaco VERDYE 5 mg/ml, "polvere per soluzione iniettabile 5 flaconcini 25 mg" presso la ditta Alfa Intes srl, per importo complessivo di € 6345,48 oltre iva (prezzo unitario € 793,19 oltre iva);

Attestato che la presente proposta di determinazione è formulata previa istruttoria ed estensione conformi alla normativa legislativa vigente in materia;

DETERMINA

di procedere all'acquisto di numero 40 flaconi del farmaco VERDYE 5 mg/ml, "polvere per soluzione iniettabile 5 flaconcini 25 mg" presso la ditta Alfa Intes srl, per importo complessivo di € 6345,48 oltre iva (prezzo unitario € 793,19 oltre iva);

- **IMPUTARE** la spesa complessiva di € 6.980,03 incluso Iva 10% al conto economico 1010204010 del bilancio 2021;
- **DESIGANRE** Direttore di esecuzione del contratto il Direttore della Farmacia Ospedaliera la dott.ssa Anna Dello Stritto;

Determinazione Dirigenziale



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

- **INSERIRE** nel contratto la clausola di recesso, ai sensi del combinato disposto degli artt.92 e 100 del D.Lgs 159/2011 s.m.i., qualora vengano accertati elementi relativi a tentativi di infiltrazione mafiosa;
- **TRASMETTERE** copia della presente determinazione al Collegio Sindacale, come per legge, alle UU.OO.CC. GEF e Farmacia Ospedaliera;
- **PUBBLICARE** integralmente la presente determinazione.

IL DIRETTORE ff
U.O.C. PROVVEDITORATO ED ECONOMATO
Dott.ssa Teresa Capobianco

ATTESTAZIONE DI VERIFICA E REGISTRAZIONE CONTABILE
(per le proposte che determinano un costo per l'AORN – VEDI ALLEGATO)

Determinazione Dirigenziale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

Determinazione Dirigenziale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE
E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO" DI CASERTA

Caserta, 07/07/2021

Al Direttore UOC Provveditorato

Oggetto: **RICHIESTA APPROVVIGIONAMENTO FARMACO RICHIESTO UOC
OSTETRICIA E GINECOLOGIA**

Si inoltra alla SV la richiesta pervenuta dalla UOC Ginecologia ed Ostetricia.

Il farmaco richiesto è un diagnostico ospedaliero - VERDYE 5 mg/ml, ATC V04CX - polvere per
soluzione iniettabile 5 flaconcini 25 prodotto esclusivo della ditta A.P.M. S.r.l.

Pertanto si chiede di predisporre gli atti amministrativi per consentire all'UOC scrivente
l'approvvigionamento del suddetto farmaco.

Fabbisogno annuale è di 40 flc.

Cordiali saluti

Il Responsabile del settore
Dott.ssa Maria Dezia Bisceglia

Il Direttore UOC Farmacia
Dott.ssa Anna Dello Stritto

es/ es/ res

quellione
seguito
diretto

U. P. P. P.

e P. P. P.

02/07/2021 08.45-20210020182



AZIENDA OSPEDALIERA SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO CASERTA
DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
VIA PALASCIANO - 81100 CASERTA (CE)

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA LUIGI VANVITELLI
Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia
DIRETTORE: PROF. LUIGI COBELLIS



Università
degli Studi
della Campania
Luigi Vanvitelli

U.O.C. Provveditorato
Dott.ssa Costantini

Al Direttore Farmacia
Sede

OGGETTO : REITERO Richiesta di acquisto di polvere per soluzione iniettabile di "verde indocianina".

Con la presente si chiede l'acquisto di 50 flaconi, quale presunto fabbisogno una tantum, di colorante verde di indocianina flc.25 mg.
Questa sostanza colorante è utilizzata per l'individuazione e marcatura dei lindonodi sentinella in accordo con le linee guida NCCN, ESMO-ESGO-ESTRO. Inoltre è utile nel controllo della vascolarizzazione tissutale dei visceri e parenchimi durante gli interventi di chirurgia oncologica sia laparotomica che laparoscopica.
Il colorante richiesto non è presente nelle gare in uso e non è sostituibile con altre sostanza.

Caserta li 02/07/2021

Prof. Cobellis

A.O. S. N. CASERTA
Dott.ssa ANGELA COSTANTINI
NA 030670

Richiesta offerta per la fornitura di FARMACO VERDYE 5 MG/ML, POLVERE PER SOLUZIONE INIETTABILE ATC V64CX -

Da Ufficio Gare Alfa Intes <ufficiogare.alfaintes@pec.it>

A provveditorato@ospedalecasertapec.it <provveditorato@ospedalecasertapec.it>

Data martedì 13 luglio 2021 - 11:38

Buongiorno,

si trasmette la seguente offerta economica richiesta.

Cordiali saluti.

Tobia Palmiero

Ufficio gare



Industria Terapeutica Splendore S.r.l.

Via F.lli Bandiera, 26 - 80026 Casoria (NA)

Email: tobia.palmiero@alfaintes.it - www.alfaintes.it

tel. +39 0815846060 - fax: +39 0815842526

14241-ip.pdf

Nuova RCP VERDYE.pdf

Offerta 0000014241 Pag. 1 / 1
 Data documento 13/07/2021
 Inizio validità 13/07/2021
 Fine validità 15/09/2021
 Codice cliente 1000049
 Vs. referente
 Ident. IVA / Cod. fiscale IT02201130610
 Condizioni pagamento Bonifico df 60
 Condizioni consegna Franco destino
 Metodo spedizione
 CIG
 Valuta EUR
 Vostro ordine / note
 Rif. Vs/ rich. Prot. n. 0020871/U del 08/07/2021 -
 Merce in partenza da Alfa Intes ITS Srl
 Via Fratelli Bandiera, NCC
 Casoria

Indirizzo committente

A.O. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI
 CASERTA
 VIA TESCIONE
 81100 CASERTA
 Italia

Indirizzo di fatturazione

A.O. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI
 CASERTA
 VIA TESCIONE
 81100 CASERTA
 Italia

Indirizzo di consegna

A.O. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI
 CASERTA
 VIA TESCIONE
 81100 CASERTA
 Italia

Riga	Cod. articolo Art. committente AIC	Descrizione	U.m. U.m. prezzo	Quantità Q.tà U.m. prz	Prezzo U.m. prz. Sconti %	Netto U.m. prz Netto totale	% IVA Cod.	Data sped. Data cons.
10	5510052	VERDYE SOLUZIONE INIETTABILE 25mg	Conf	8	1.586,37	793,19	10,00	
	036930016	CF. 5 FIALE	Conf / 1	8	50,00	6.345,48	VR02	

Info Blending ERP Eon Srl

Val.imponibile	IVA %	Val.imposta	Cod. Desc.
6.345,48	10,00	634,55	VR02 IVA 10% - Split Payment - Merci - Itali

Operazione soggetta a "scissione dei pagamenti".
 IVA da versare a cura del cessionario o committente ai sensi dell'art. 17 TER del
 DPR 633/1972.

Valore lordo	12.690,96
Valore sconti	6.345,48
Valore netto	6.345,48
Valore addebiti	0,00
Valore iva	634,55
Importo totale	EUR 6.980,03

ALFA INTES
 IND. TERAPEUTICA SPLENDORE s.r.l.
 CASORIA (NA) - Via F.lli Bandiera, 26

VERDYE 5 mg/ml Polvere per soluzione iniettabile

1-DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VERDYE 5 mg/ml

Polvere per soluzione iniettabile

2-COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene 25 mg di verde indocianina (da ricostituire con 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili) o 50 mg di verde indocianina (da ricostituire con 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili).

1 ml della soluzione iniettabile ricostituita contiene 5 mg di verde indocianina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3-FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione iniettabile.

Polvere verde scuro.

4-INFORMAZIONI CLINICHE

4.1-Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Indicazioni diagnostiche

Diagnostica cardiaca, circolatoria e microcircolatoria:

- misurazione della gittata cardiaca e della gittata sistolica
- misurazione dei volumi di sangue circolante
- misurazione della perfusione cerebrale

Diagnostica della funzione epatica:

- misurazione del flusso sanguigno epatico
- misurazione della funzione escretoria del fegato

Diagnostica per angiografia oftalmica:

- misurazione della perfusione della coroide

Identificazione del linfonodo sentinella negli interventi chirurgici mammari.

4.2-Posologia e modo di somministrazione

Prima della somministrazione la polvere deve essere ricostituita con acqua per preparazioni iniettabili. La soluzione ricostituita è limpida e priva di particelle visibili, vedere il paragrafo 6.6.

Le procedure diagnostiche con VERDYE devono essere effettuate sotto la supervisione di un medico.

VERDYE è indicato per iniezione per via endovenosa con un ago da iniezione, un catetere centrale o periferico o catetere cardiaco.

La somministrazione e il sito di iniezione di VERDYE sono determinanti per la qualità delle misurazioni. In linea di principio, per ottenere curve di diluizione di qualità ottimale indicatrici di primo passaggio, l'iniezione deve essere il più vicino possibile al letto vascolare, all'organo o al tessuto di interesse.

Per somministrazione periferica, l'iniezione deve essere fatta immediatamente dopo l'applicazione del laccio emostatico, e il braccio deve essere tenuto sollevato dopo la rimozione del laccio emostatico. Questo assicura un rapido trasporto del colorante dal sito di iniezione e l'iniezione periferica è poi praticamente equivalente all'iniezione nel sistema venoso centrale.

Dosaggio

Dose singola per misurazioni in adulti, anziani, bambini:

Diagnostica cardiaca, circolatoria, microcircolatoria e della perfusione tissutale così come del flusso ematico cerebrale: da 0.1 a 0.3 mg/kg di peso corporeo come iniezione in bolo

Diagnostica della funzione epatica: 0.25-0.5 mg/kg di peso corporeo come iniezione in bolo

Angiografia oftalmica: 0.1-0.3 mg/kg di peso corporeo come iniezione in bolo

Dose totale giornaliera:

Adulti, anziani, adolescenti dagli 11 ai 18 anni:

La dose totale giornaliera di VERDYE deve essere mantenuta sotto i 5 mg/kg di peso corporeo.

Bambini da 2 a 11 anni:

La dose totale giornaliera deve essere mantenuta sotto i 2.5 mg/kg di peso corporeo

Bambini da 0 a 2 anni:

La dose totale giornaliera deve essere mantenuta sotto 1.25 mg/kg di peso corporeo

Metodi di misurazione

L'assorbimento e l'emissione massima di VERDYE sono entrambe intorno al range dell'infrarosso, l'assorbimento massimo a 800 nm e l'emissione massima per la misura della fluorescenza a 830 nm.

Nei test *in vitro* il verde indocianina rimane stabile per alcuni giorni nel siero umano.

Dissolto in acqua il verde indocianina mostra solo per poche ore una non rilevabile decomposizione.

Misurazione della funzione cardiaca, circolatoria, del flusso ematico cerebrale e della funzione epatica

Possono essere determinate le aree sotto la curva al primo passaggio, il tempo di transito, l'emivita, la velocità di scomparsa dal plasma e la velocità di ritenzione di VERDYE

- a. non-invasivamente attraverso la PDD (pulse dye densitometry) o con la spettroscopia nel vicino infrarosso
- b. invasivamente attraverso sonde a fibra ottica/cateteri in opportuni vasi
- c. convenzionalmente con la determinazione della concentrazione sia con continuo prelievo di sangue eparinizzato per mezzo di cuvette densitometriche o con la raccolta di campioni di sangue e misurazioni della concentrazione plasmatica con un fotometro.

Esame della perfusione del fondo dell'occhio nell'angiografia oftalmica

La perfusione del fondo dell'occhio può essere determinata e quantificata con l'angiografia oftalmica a fluorescenza.

Misurazione della perfusione tissutale

La perfusione tissutale degli strati superficiali tissutali può essere resa visibile e misurata con una video angiografia a fluorescenza nel vicino infrarosso.

4.3-Controindicazioni

VERDYE per ragioni di sicurezza è controindicato:

- in pazienti con ipersensibilità al verde indocianina o allo ioduro di sodio senza che siano state prese precauzioni speciali,
- in pazienti con ipersensibilità allo iodio
- in pazienti con ipertiroidismo, pazienti con adenomi autonomi della tiroide
- VERDYE non deve essere utilizzato nei prematuri o nei neonati nei quali è indicata una exsanguinotrasfusione in seguito a iperbilirubinemia, poiché gli esperimenti *in vitro* hanno dimostrato che il verde indocianina spiazzava la bilirubina dal suo legame con le proteine plasmatiche,
- se precedentemente l'iniezione di VERDYE è stata poco tollerata non deve essere utilizzato di nuovo, dal momento che possono manifestarsi gravi reazioni anafilattiche.

4.4- Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Dal momento che dopo l'uso di VERDYE possono manifestarsi gravi reazioni anafilattiche, deve essere usato solo sotto la supervisione di un medico.

A causa di un'aumentata incidenza di reazioni avverse in pazienti con grave insufficienza renale, il VERDYE deve essere usato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Le preparazioni a base di eparina contenenti sodio bisolfito riducono il picco di assorbimento del verde indocianina nel plasma e nel sangue, pertanto non deve essere utilizzato come anticoagulante per la raccolta di campioni per analisi.

Il verde indocianina è stabile nel plasma e nel sangue intero cosicché campioni ottenuti con tecniche di campionatura discontinua possono essere esaminati dopo alcune ore. Tecniche sterili devono essere usate maneggiando soluzioni di colorante.

Il contenuto di iodio di VERDYE può interferire con i test sulla tiroide eseguiti poco prima o dopo la somministrazione del colorante. Pertanto gli studi sulla captazione dello iodio radioattivo non devono essere eseguiti per almeno una settimana dopo l'uso di VERDYE.

4.5-Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Per la incompatibilità con solventi per la diluizione vedere il paragrafo 6.6.

La clearance del verde indocianina può essere alterata dai medicinali che interferiscono con la funzione epatica.

Il probenecid e alcuni dei suoi metaboliti possono essere secreti nella bile e possono deprimere la secrezione biliare del verde indocianina che può dar luogo a un peggioramento del test di funzionalità epatica con verde indocianina.

L'uso concomitante di alcuni medicinali e di iniettabili può alterare l'assorbimento. L'assorbimento è ridotto dagli iniettabili contenenti sodio bisolfito (in particolare in combinazione con eparina). L'elenco che segue dà una descrizione complessiva dell'interazione con altri medicinali:

Medicinali e sostanze che possono ridurre l'assorbimento:

- anticonvulsivanti
- bisolfiti
- aloperidolo
- eroina
- meperidina
- metamizolo
- metadone

- morfina
- nitrofurantoina
- alcaloidi dell'oppio
- fenobarbital
- fenilbutazone

Medicinali e sostanze che possono aumentare l'assorbimento:

- ciclopropano
- probenecid
- rifamicina

4.6-Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati su un numero limitato (242) di gravidanze esposte indicano assenza di effetti indesiderati del verde indocianina sulla gravidanza o sulla salute del feto/neonato. Finora non sono disponibili altri dati epidemiologici di rilievo. Non sono disponibili studi negli animali sulla riproduzione, teratogenicità, o sulle proprietà cancerogene. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.

È necessario usare cautela nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza. Deve essere evitata la somministrazione ripetuta nell'arco di un giorno.

Allattamento

Non è noto se questo medicinale è escreto nel latte materno. Dal momento che numerosi medicinali sono escreti nel latte materno, è necessario usare cautela quando il verde indocianina è somministrato a donne che allattano.

4.7-Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8-Effetti indesiderati

In pazienti con o senza storie di allergia agli ioduri sono state riportate reazioni anafilattiche o orticarie. In casi molto rari è stato descritto anche spasmo dell'arteria coronaria.

È noto che in casi molto rari l'iniezione di preparazioni di verde indocianina può causare nausea e reazioni anafilattoidi o anafilattiche (<1/10000). In pazienti con insufficienza renale terminale la possibilità di verificarsi di una reazione anafilattica sembra essere aumentata. I sintomi che devono essere ricordati sono: agitazione, sensazione di calore, prurito, orticaria, accelerazione del battito cardiaco, caduta della pressione sanguigna e riduzione del respiro, broncospasmo, rossore, arresto cardiaco, laringospasmo, edema facciale, nausea. Insieme alla reazione anafilattoide può manifestarsi ipereosinofilia.

Se contrariamente alle aspettative, si manifestano i sintomi di anafilassi, bisogna immediatamente prendere le seguenti misure di sicurezza:

- interrompere l'ulteriore somministrazione di VERDYE lasciando il catetere o la cannula nella vena
- tenere libere le vie aeree
- iniettare 100-300 mg di idrocortisone o di una preparazione simile con iniezione endovenosa rapida
- ripristinare il volume con soluzione isotonica di elettroliti
- dare ossigeno, monitorare la circolazione
- somministrare lentamente antistaminici per via endovenosa

In caso di shock anafilattico sono indicate le seguenti misure aggiuntive:

- mettere il paziente in posizione supina con le gambe in alto
- ripristinare rapidamente il volume con ad es. soluzioni elettrolitiche isotoniche (infusione pressoria), plasma expanders
- somministrare immediatamente 0.1-0.5 mg di adrenalina diluita a 10 ml con lo 0.9% soluzione salina per via endovenosa (ripetere dopo 10 minuti se necessario)

Molto raramente (<1/10000) si manifestano reazioni orticarie della pelle.

In seguito a somministrazione di verde indocianina durante cateterismo cardiaco sono state riportate due morti di origine anafilattica. Una di queste è avvenuta in un paziente con storia di allergia alla penicillina e ai sulfamidici. Le morti dovute all'anafilassi si sono verificate con un'incidenza (stimata) minore di 1/330000 inclusi i rapporti isolati.

4.9-Sovradosaggio

Fino ad ora non sono stati riportati casi di sovradosaggio o risultati di esami di laboratorio associati al sovradosaggio con VERDYE.

5-PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1-Proprietà farmacodinamiche

Categoria Farmacoterapeutica: Altri diagnostici

Codice ATC: V04CX

Il principio attivo contenuto in VERDYE è il 2-[7[1,1-dimetil-3-(4-solfobutil)-benzen[e]indolin-2-ilidene]-1,3,5-eptatrienil]-1,1-dimetil-3-(solfobutil)-1H-benzen[e]-indolo idrossido, sale interno, sale sodico.

La formula molecolare è $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$. Il peso molecolare è 774.96 dalton.

Il verde indocianina ha un picco di assorbimento dello spettro ben definito intorno allo spettro dell'infrarosso a 800 nm nel plasma e nel sangue. Questa è la stessa lunghezza d'onda alla quale la densità ottica dell'emoglobina ossigenata nel sangue uguaglia all'incirca la densità ottica dell'emoglobina ridotta. Pertanto questo coincidente assorbimento della luce permette di misurare le concentrazioni di verde indocianina nel sangue, nel plasma e nel siero in termini della sua densità ottica a 800 nm, indipendentemente dalle variazioni dei livelli di saturazione dell'ossigeno.

Il verde indocianina permette di registrare le curve di diluizione di un indicatore sia per scopo diagnostico che di ricerca.

Il verde indocianina non mostra effetti farmacologici quando somministrato per via endovenosa.

5.2-Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Dopo somministrazione endovenosa il verde indocianina è sottoposto a circolazione extraepatica o enteroepatica non significativa; valutazioni contemporanee sul sangue venoso ed arterioso hanno mostrato una captazione trascurabile del colorante a livello renale, periferico o polmonare. In volontari sani il verde indocianina non può essere rilevato né nelle urine né nel fluido cerebrospinale. Il verde indocianina non attraversa la barriera placentare. Il volume di distribuzione corrisponde al volume sanguigno. Dopo somministrazione orale o rettale il verde indocianina non è assorbito dall'intestino.

Legame con le proteine

In seguito a iniezione endovenosa il verde indocianina è rapidamente legato alle proteine plasmatiche di cui la beta-apolipoproteina B è la principale proteina di trasporto (95%).

Metabolismo

Il verde indocianina non è metabolizzato.

Eliminazione

La scomparsa dal sangue è bifasica, mostrando un'iniziale emivita di eliminazione $t_{1/2}$ di 3-4 minuti e una fase secondaria con un $t_{1/2}$ dose dipendente di circa 60-80 min.

Il verde indocianina è rimosso dal plasma quasi esclusivamente dalle cellule del parenchima epatico con una velocità massima di captazione (trasporto massimo: T_m di circa 0.1 mg/min/kg) ed è secreto interamente non metabolizzato e non coniugato nella bile. La concentrazione massima nella bile si raggiunge dopo circa $\frac{1}{2}$ -2 ore in base alla quantità iniettata.

Dopo l'ostruzione biliare il colorante appare nella linfa epatica, indipendentemente dalla bile, suggerendo che la mucosa biliare è sufficientemente intatta da prevenire la diffusione del colorante, pur permettendo la diffusione della bilirubina. Dal momento che il verde indocianina non è riassorbito nell'intestino, non c'è circolazione enteroepatica.

5.3-Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta: la DL_{50} dopo singola dose per via endovenosa era di 87 mg/kg nel ratto, 60 mg/kg nel topo, e tra 50 mg/kg e 80 mg/kg nel coniglio. Dopo la dissoluzione in acqua per preparazioni iniettabili e la somministrazione con iniezione intraperitoneale nel topo la DL_{50} era di 650 mg/kg di peso corporeo. Non sono state osservate modifiche macroscopiche o istopatologiche.

Tossicità genetica: il verde indocianina non è risultato mutageno nei test eseguiti (test di Ames, test di mutazione genica - timidina chinasi/TK⁺ - nelle cellule di linfoma di topo L5178Y, test per la valutazione delle aberrazioni cromosomiche in cellule V79 del Chinese hamster).

Non sono disponibili studi sulla riproduzione, teratogenicità, o carcinogenicità negli animali, ma decenni di esperienza nell'uomo non hanno rilevato nessuna incidenza di questi effetti.

6-INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1-Elenco degli eccipienti

Il medicinale non contiene eccipienti.

6.2-Incompatibilità

Il medicinale non deve essere diluito con soluzioni contenenti sali (saline, soluzioni Ringer, etc.) dal momento che può portare a precipitazione del colorante. Il medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3-Periodo di validità

3 anni.

Dopo la ricostituzione, la soluzione deve essere utilizzata immediatamente, tenuta al riparo dalla luce.

6.4-Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C. Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per tenerli al riparo dalla luce.

6.5-Natura e contenuto del contenitore

Contenitore: flaconcino di vetro ambrato (vetro tipo I)

Chiusura: tappo di gomma (bromobutile, grigio) fissato ad una capsula di alluminio ricoperta da una capsula blu di polipropilene.

5 flaconcini, ciascuno dei quali contenente 25 mg di polvere per soluzione iniettabile.

5 flaconcini, ciascuno dei quali contenente 50 mg di polvere per soluzione iniettabile.

6.6-Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Questo medicinale deve essere ricostituito immediatamente prima dell'uso.

Questo medicinale è ricostituito aggiungendo 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili nel flaconcino contenente 25 mg di principio attivo o 10 ml acqua per preparazioni iniettabili nel flaconcino contenente 50 mg di principio attivo, rispettivamente, dando in entrambi i casi una soluzione iniettabile verde scura con una concentrazione di 5 mg/ml (0.5% peso/volume).

Nel caso venga notata una incompatibilità come l'opacità della soluzione, la soluzione ricostituita deve essere eliminata. Ispezionare visivamente la soluzione ricostituita. Usare solo soluzioni chiare senza particelle visibili.

Questo medicinale è da utilizzare una sola volta.

7-TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Diagnostic Green GmbH

Otto-Han-Str. 20

85609 Aschheim-Dornach

Germania

Concessionario di vendita: A.P.M. srl (AZIENDA PRODOTTI MEDICALI)

Via Tolstoi, 7 - 20090 Trezzano sul Naviglio [MI]

8-NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 036930016/M (25 mg)

AIC n. 036930028/M (50 mg)

Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del 01/08/2006 - Estratto determinazione n. 268 del 19/07/2006

Nomina del concessionario di vendita

Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del 04/01/2007 - Provvedimento UPC n. 5340/2006 e successivi aggiornamenti (pratica nr. CIB 2016/1958)

9-DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

19.07.2006 / 10.10.2007

10-DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2016

11-DOSIMETRIA

12-ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

5.9-Avvertenze

NOTE

ALFA INTES

INDUSTRIA TERAPEUTICA SPLENDORE S.R.L.

Sede legale: Via F.lli Bandiera, 26, 80026 Casoria (Napoli) ITALY
TEL. (+39) 081.584.60.60 (RA) PBX - FAX (+39) 081.584.25.26
E-mail: alfaintes@alfaintes.it web: www.alfaintes.it

del 3

13/07/2021

Spett.le

AORN SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO

Via Tescione

81100 CASERTA

P.IVA: 02201130610

Oggetto: Dichiarazione -

Verdye Indocianina Fiala da 25 mg. - A.I.C. n° 036930016/M

Confezione indivisibile da 5 fiale

Rif. Vs/ invito Prot. n° 0020871/U del 08/07/2021 -

La sottoscritta ditta ALFA INTES Industria Terapeutica Splendore S.r.l. - con sede in Casoria (NA) - Via Fratelli Bandiera, 26 - Codice fiscale e partita IVA 04918311210, amministratore unico Gelsomino Lucia, nata a Napoli il 03/03/1962, con la presente, attesta:

- di essere rivenditore autorizzato in Italia per il settore Oftalmologia della Specialità Medicinale in oggetto di produzione Diagnostic Green GmbH Otto-Hahn strasse 20 - 85609 Ascheim Dornach Germany, importato in esclusiva per l'Italia dalla ditta A.P.M. S.r.l..

In fede.

ALFA INTES
IND. TERAPEUTICA SPLENDORE S.r.l.
Via F.lli Bandiera, 26 - CASORIA (NA)
L'Amministratore Unico
Gelsomino Lucia



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

ATTESTAZIONE DI VERIFICA E REGISTRAZIONE CONTABILE

relativa alla DETERMINA DIRIGENZIALE con oggetto:

Affidamento diretto alla Ditta ALFA INTES S.R.L. ai sensi dell'art.36 comma 2 lettera a) del D.Lgs.50/16 e s.m.i. CIG Z7E328BE5E

ATTESTAZIONE DI VERIFICA E REGISTRAZIONE CONTABILE 1 (per le proposte che determinano un costo per l'AORN)

Il costo derivante dal presente atto : €6.980,03

- è di competenza dell'esercizio 2021 , imputabile al conto economico 1010204010 - Attrezzature sanitarie
da scomputare dal preventivo di spesa che presenta la necessaria disponibilità
- è relativo ad acquisizione cespiti di cui alla Fonte di Finanziamento

Caserta li, 02/08/2021

il Direttore
UOC GESTIONE ECONOMICO FINANZIARIA
Eduardo Scarfiglieri