

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BIMIXIN 25.000 U.I. + 2.500 U.I. compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

neomicina solfato	25.000 U.I.
bacitracina	2.500 U.I.

Eccipiente con effetti noti: lattosio.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

La linea d'incisione non è concepita per rompere la compressa.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Infezioni del tratto intestinale sostenute da germi sensibili alla neomicina ed alla bacitracina.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Il trattamento comunque non va prolungato oltre i 3-5 giorni.

##### *Adulti*

1-2 compresse ogni 6-8 ore, secondo le esigenze del caso.

##### *Popolazione pediatrica*

Nei bambini sopra i due anni 1 compressa ogni 6-8 ore.

#### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- insufficienza renale;
- sindromi miasteniche;
- malassorbimento;
- occlusione intestinale anche parziale.

I prodotti contenenti neomicina per uso orale sono controindicati nei bambini sotto i due anni.

Inoltre non si deve somministrare l'antibiotico contemporaneamente ad agenti potenzialmente nefrotossici (kanamicina, streptomina, gentamicina, polimixina, viomicina, colistina, cefalosporine, ecc.).

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

A seguito di somministrazioni ripetute o protratte può verificarsi sviluppo di microorganismi non sensibili; esiste in particolare la possibilità di enterocoliti stafilococciche. In tali casi il paziente deve essere tenuto sotto controllo istituendo una terapia idonea.

Sono stati riportati casi di ototossicità con aminoglicosidi somministrati a pazienti con mutazioni mitocondriali, in particolare la mutazione m.1555A>G, che suggerisce un aumentato rischio di ototossicità in questi pazienti, compresi casi in cui i livelli sierici di aminoglicoside del paziente erano all'interno del range raccomandato. Alcuni casi erano associati a storia materna di sordità e/o mutazione mitocondriale. Le mutazioni mitocondriali sono rare e la penetranza di questo effetto osservato non è nota.

Non dovrebbero somministrarsi contemporaneamente farmaci antiemetici o antichinetosici perché questi potrebbero impedire il riconoscimento in tempo utile di segni iniziali di ototossicità. È consigliabile la sospensione della terapia una volta cessata la sintomatologia legata all'infezione (il trattamento comunque non va prolungato oltre i 3-5 giorni).

È consigliabile durante il trattamento eseguire periodici controlli della funzionalità renale e prove audiometriche per svelare tempestivamente segni di nefro e ototossicità.

Particolare cautela occorre nel trattamento di pazienti con lesioni epatiche anche di modesta gravità essendo possibile l'accumulo di piccole dosi di antibiotico che talora possono essere assorbite specie a livello di lesioni intestinali.

#### *BIMIXIN contiene lattosio*

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

La neomicina deve essere usata con cautela in pazienti che assumono farmaci potenzialmente ototossici, anticoagulanti e agenti di blocco neuromuscolari. Inoltre non si deve somministrare l'antibiotico contemporaneamente ad agenti potenzialmente nefrotossici (kanamicina, streptomina, gentamicina, polimixina, viomicina, colistina, cefalosporine, ecc.). Deve essere evitato l'uso contemporaneo di diuretici molto attivi per il possibile potenziamento degli effetti negativi sui reni e sul nervo acustico.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Nelle donne durante la gravidanza, durante l'allattamento e nell'infanzia il prodotto va usato in casi di effettiva necessità e sotto diretto controllo del medico.

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

Bimixin non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Quelli riferiti con maggiore frequenza sono la nausea, il vomito e la stipsi. Durante terapie prolungate o ripetute può verificarsi una sindrome da malassorbimento con diarrea e steatorrea verosimilmente legata ad inibizione delle lipasi, fenomeni di nefrotossicità (oliguria, albuminuria, cilindruria, ematuria, iperazotemia) e di ototossicità (vertigini, ronzii, ipoacusia). Raramente reazioni di ipersensibilità con eruzioni cutanee di diverso tipo e sede.

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## 4.9 Sovradosaggio

Con dosi molto elevate di neomicina, è possibile la comparsa di manifestazioni di nefrotossicità ed ototossicità che richiedono adeguato trattamento (dialisi peritoneale o emodialisi).

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antiinfettivi intestinali, codice ATC: A07AA51.

Il Bimixin è un'associazione di neomicina e bacitracina indicata per il trattamento delle infezioni batteriche del tratto intestinale sensibili ai due antibiotici.

#### Meccanismo d'azione

*Bacitracina*: polipeptide di struttura complessa formato da diversi componenti, prodotto da un ceppo di *Bacillus subtilis* sporigeno, Gram-positivo. La bacitracina è battericida nei confronti di numerosi batteri Gram-positivi, di alcuni bacilli Gram-negativi e dei microorganismi del gruppo dei clostridi, inibisce inoltre l'*Endamoeba histolytica* e il *Treponema pallidum*. Meccanismo d'azione simile alle penicilline: inibizione della sintesi della parete batterica.

*Neomicina*: composto polibasico a struttura complessa prodotto dal metabolismo dello *Streptomyces fradiae*. La neomicina presenta un ampio spettro d'azione comprendente numerosi microorganismi Gram-positivi e Gram-negativi, i micobatteri e la *Endamoeba histolytica*. Ha una resistenza crociata con paromomicina e kanamicina. Meccanismo d'azione: inibizione delle sintesi proteiche endocellulari.

*Bacitracina + neomicina*: il diverso meccanismo d'azione e l'attività di tipo battericida sono il presupposto teorico della interazione positiva di tipo sinergico o additivo fra i due antibiotici, dimostrata in "vitro" da diversi autori. Su 36 ceppi patogeni l'incremento dell'attività antibatterica dell'associazione rispetto ai singoli componenti si è avuto nel 94,5% dei ceppi saggiati.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

La neomicina dopo somministrazione orale presenta un assorbimento scarso dell'ordine del 3% della dose totale, mentre la restante quantità viene eliminata immodificata attraverso le feci. La bacitracina non presenta un assorbimento apprezzabile dopo somministrazione orale.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità della neomicina dopo somministrazione di dosi terapeutiche orali è irrilevante; per via parenterale elevata nefro e ototossicità.

Assenza di tossicità dopo somministrazione orale di bacitracina, mentre per via parenterale elevata nefrotossicità.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio, amido di mais, amido di patate, silice colloidale idrata, talco, acido stearico.

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

18 mesi.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Astuccio in cartoncino contenente un flacone di vetro con 16 compresse.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSINE IN COMMERCIO**

Teofarma S.r.l.  
Via F.lli Cervi, 8  
27010 Valle Salimbene (PV)

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A.I.C. n. 008477061

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 19 novembre 1982  
Data del rinnovo più recente: 1 giugno 2010

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

OTTOBRE 2023

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

---

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

KANRENOL<sup>®</sup> 200 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

KANRENOL<sup>®</sup> 25 mg compresse

KANRENOL<sup>®</sup> 100 mg compresse

KANRENOL<sup>®</sup> 200 mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

- **KANRENOL 200 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile**

Un flaconcino di polvere contiene:

*Principio attivo:* Potassio canrenoato 200,0 mg

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

- **KANRENOL 25 mg compresse**

Una compressa contiene:

*Principio attivo:* Potassio canrenoato 25,0 mg

*Eccipienti con effetti noti:* lattosio, sodio, olio di ricino

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

- **KANRENOL 100 mg compresse**

Una compressa contiene:

*Principio attivo:* Potassio canrenoato 100,0 mg

*Eccipienti con effetti noti:* lattosio, sodio, olio di ricino

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

- **KANRENOL 200 mg compresse rivestite con film**

Una compressa contiene:

*Principio attivo:* Potassio canrenoato 200,0 mg

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

Compresse

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Iperaldosteronismo primario, stati edematosi da iperaldosteronismo secondario (scompenso cardiaco congestizio, cirrosi epatica in fase ascitica, sindrome nefrosica) ed ipertensione arteriosa essenziale laddove altre terapie non sono risultate sufficientemente efficaci o tollerate.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

- Compresse: secondo parere medico, 50 - 200 mg al giorno, in relazione al tipo ed alla gravità dell'affezione.
- Flaconcino di polvere: 200-600 mg al giorno (1-3 flaconcini) per via endovenosa lenta od in fleboclisi di soluzione fisiologica o glucosata al 5%, senza aggiungere altri prodotti parenterali.

Agitare bene durante la preparazione e prima dell'uso.

Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1  
Insufficienza renale acuta e cronica, anuria, iperpotassiemia, iposodiemia.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Poichè possono verificarsi nel corso del trattamento iperpotassiemia, iposodiemia, rialzi azotemici, stati di acidosi metabolica, è necessario controllare con frequenza i tassi ematici di sodio, di potassio, di cloro e la riserva alcalina.

In caso di intervento chirurgico questi controlli devono essere praticati prima dell'intervento stesso.

Il trattamento deve essere sospeso in presenza di una sodiemia inferiore a 126 mEq/l e di una potassiemia superiore a 5,5 mEq/l.

Durante il trattamento deve evitarsi una dieta ricca di potassio.

#### Popolazione pediatrica

Nella primissima infanzia il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

#### Per chi svolge attività sportiva:

L'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping.

KANRENOL 25 mg e 100 mg contengono lattosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

KANRENOL 25 mg e 100 mg contengono 2 mmol di sodio per compressa. Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

KANRENOL 25 mg e 100 mg contengono olio di ricino, che può causare disturbi gastrici e diarrea.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

I farmaci antipertensivi, specie se ganglioplegici, possono risultare potenziati dalla contemporanea somministrazione del prodotto rendendo necessario l'aggiustamento del dosaggio.

La contemporanea somministrazione di acido acetilsalicilico e/o derivati riduce l'attività diuretica del prodotto.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Nelle donne in stato di gravidanza il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

##### Allattamento

Il potassio canrenoato non deve essere usato durante l'allattamento.

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

Kanrenol non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Gli effetti indesiderati vengono riportati secondo le seguenti categorie di frequenza: Molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ); molto raro ( $\leq 1/10.000$ ); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

##### Patologie gastrointestinali :

Raro: nausea, dolori addominali tipo crampi

##### Patologie del sistema nervoso :

Raro: sonnolenza

Occasionalmente, con l'uso di farmaci strutturalmente correlati, sono stati riferiti altri sintomi quali eruzioni cutanee su base allergica, rialzi termici, tendenza all'atassia, ginecomastia, lievi effetti androgeni (irsutismo), disturbi transitori della libido, irregolarità mestruali, di norma tutti reversibili con l'interruzione del trattamento.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9 Sovradosaggio**

Per via endovenosa e per fleboclisi è consigliabile non superare il dosaggio giornaliero di 800 mg ed, in ogni caso, è preferibile non iniettare più di 400 mg per volta.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: antagonisti dell'aldosterone, codice ATC: C03DA02

Meccanismo d'azione

Il canrenoato di potassio è un derivato degli spironolattoni e corrisponde chimicamente al 3-(3-oxo-17-beta-idrossi-4,6-androstadien-17alfa-il) propionato di potassio.

La sostanza esplica attività diuretica antagonizzando l'aldosterone ed i mineralcorticoidi con meccanismo competitivo a livello del tubulo contorto distale e dotto collettore, con inibizione del riassorbimento di  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cl}^-$  ed in assenza di effetti potassio-disperdenti. A differenza dello spironolattone, il canrenoato di potassio è idrosolubile e, alle stesse dosi, risulta dotato di un'attività più favorevole e più pronta. Per le particolari caratteristiche di biodisponibilità è possibile impiegare dosaggi più ridotti con conseguente diminuzione di effetti collaterali, caratteristica particolarmente vantaggiosa in corso di trattamenti protratti.

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Il canrenoato di potassio, dopo somministrazione orale, induce, rispetto allo spironolattone, livelli plasmatici marcatamente superiori di canrenone, il metabolita attivo di ambedue le sostanze. Tale metabolita mostra nell'uomo un picco ematico elevato alla terza-quarta ora, con livelli ancora assai alti alla dodicesima ora e tempo di emivita di diverse ore. Le principali vie di eliminazione sono quelle renale e biliare.

#### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I valori di tossicità acuta espressi come DL50 dopo somministrazione per os nel topo e nel ratto sono risultati rispettivamente pari a 1498 mg/Kg e 1656 mg/Kg. Tali studi sono stati eseguiti somministrando il farmaco con dosaggi minimi e massimi corrispondenti a circa 360-1000 volte, per i topi, e 480-1200 volte, per i ratti, il dosaggio medio previsto per l'impiego terapeutico. Il valore di DL 50 per via i.p. nel topo è pari a 135 mg/Kg, nel ratto via i.v. 110 mg/Kg, nel coniglio via i.v. è compreso tra 51 e 75 mg/Kg.

Le prove di tossicità cronica condotte nel ratto e nel cane non hanno evidenziato particolari alterazioni a carico dei vari organi, né alcuna attività carcinogenetica.

Studi eseguiti su ratti e conigli hanno dimostrato che il farmaco non è mutageno né teratogeno.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

- **KANRENOL 200 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile**

Tris(idrossimetil) amminometano. *Una fiala di solvente contiene:* acqua per preparazioni iniettabili.

- **KANRENOL compresse (25 e 100 mg)**

Amberlite (sale potassico del copolimero acido metacrilico-divinilbenzene), cellulosa microcristallina, glicole propilenico, gomma lacca, idrossipropilmetilcellulosa (E464), lattosio, magnesio stearato, olio di ricino idrogenato, silice precipitata, sodio bicarbonato, titanio biossido.

- **KANRENOL 200 mg compresse rivestite con film**

Cellulosa microcristallina, magnesio stearato, sodio amido glicolato, povidone, copolimero dell'acido metacrilico tipo C, trietilcitrato, polietilenglicole 6000, titanio biossido, simeticone, talco.

### **6.2 Incompatibilità**

- KANRENOL iniettabile: il prodotto va iniettato tale quale o in fleboclisi di soluzione fisiologica o glucosata al 5%, senza aggiungere altri prodotti parenterali.
- KANRENOL compresse: non si conoscono incompatibilità chimiche o chimico-fisiche.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

- Polvere e solvente per soluzione iniettabile  
Astuccio contenente 6 flaconcini (vetro neutro) + 6 fiale (vetro neutro) di solvente da 2 ml
- Compresse  
Astuccio contenente 20 compresse da 25 mg in blister (alluminio/alluminio)  
Astuccio contenente 20 compresse da 100 mg in blister (alluminio/alluminio)  
Astuccio contenente 20 compresse da 200 mg in blister (alluminio/alluminio)

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

#### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

TEOFARMA S.r.l. – Via F.lli Cervi, 8 – 27010 Valle Salimbene (PV)

#### **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

- “200 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 6 flaconcini polvere + 6 fiale solvente da 2 ml - A.I.C.: n. 023745019
- “25 mg compresse” 20 compresse - A.I.C.: n. 023745096
- “100 mg compresse” 20 compresse - A.I.C.: n. 023745072
- “200 mg compresse rivestite con film” 20 compresse - A.I.C.: n. 023745108

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione:

- “200 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile” 6 flaconcini polvere + 6 fiale solvente da 2 ml : 11 ottobre 1978
- “25 mg compresse” 20 compresse : 03 febbraio 1982
- “100 mg compresse” 20 compresse : 03 febbraio 1982
- “200 mg compresse rivestite con film” 20 compresse : 28 marzo 2001

Data del rinnovo più recente : 01 giugno 2010

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Determinazione del 7 luglio 2015