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, streptomicina, 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 medicamenti 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, streptomicina, 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. NOME DELLA SPECIALITA'

FERRO-GRAD

2. COMPOSIZIONE QUALI-QUALITATIVA DEL PRINCIPIO ATTIVO:

Ogni compressa contiene:

Principio Attivo	
Solfato ferroso essiccato	329,7 mg
(pari a 105 mg di Fe^{+2})	

3. FORMA FARMACEUTICA:

Compresse a rilascio prolungato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche:

Per la terapia marziale delle anemie da carenza di ferro. Nelle anemie dovute a perdite ematiche acute o croniche, a deficiente apporto od assorbimento di ferro, ad aumento del fabbisogno di ferro (accrescimento, gravidanza). Nelle anemie dovute a malattie infettive.

4.2 Posologia e modo di somministrazione:

Adulti e ragazzi oltre i 10 anni : 1 compressa al giorno da ingerire senza masticare.

Modo di somministrazione

Le compresse non devono essere succhiate, masticate o tenute in bocca, ma devono essere deglutite intere con acqua.

Le compresse devono essere assunte prima dei pasti o durante i pasti, a seconda della tollerabilità a livello gastrointestinale.

4.3 Controindicazioni:

Ipersensibilità già nota verso i componenti. Emocromatosi. Emosiderosi. Anemia emolitica.

Ferro-Grad è controindicato in presenza di diverticoli intestinali o in presenza di qualsiasi altra ostruzione intestinale.

Il ferro è controindicato in pazienti che ricevono ripetutamente trasfusioni di sangue.

Le preparazioni orali a base di ferro sono controindicate in concomitanza di terapia parenterale a base di ferro.

4.4 Avvertenze e speciali precauzioni per l'uso:

Come per gli altri preparati del ferro per via orale, il Ferro-Gradumet va conservato fuori dalla portata dei bambini onde evitare avvelenamenti accidentali da ferro.

Evitare l'assunzione di preparati orali a base di ferro 1 ora prima o nelle 2 ore successive all'assunzione di antiacidi.

Evitare l'assunzione orale di preparati a base di ferro in concomitanza o nelle 2 ore successive all'assunzione di chinolonici.

La colorazione nera delle feci può interferire con gli esami di laboratorio impiegati per la rilevazione del sangue nelle feci.

A causa del rischio di ulcerazioni della bocca e di alterazione del colore dei denti, le compresse non devono essere succhiate, masticate o tenute in bocca, ma devono essere deglutite intere con acqua.

4.5 Interazioni medicamentose ed altre:

Come tutti i preparati di ferro, anche il Ferro-Grad inibisce l'assorbimento delle tetracicline da parte del tratto gastrointestinale e le tetracicline inibiscono l'assorbimento del ferro. Nel caso debbano essere assunte entrambe le terapie le tetracicline devono essere somministrate 2 ore prima o 3 ore dopo l'assunzione del preparato a base di ferro.

Il ferro può ridurre l'assorbimento gastrointestinale delle penicilamine. Nel caso debbano essere assunte entrambe le terapie, le penicilamine devono essere somministrate almeno 2 ore prima o 2 ore dopo l'assunzione del preparato a base di ferro.

Il cloramfenicolo può ritardare la risposta della terapia a base di ferro.

La concomitante somministrazione di antiacidi e preparazioni orali a base di ferro può ridurre l'assorbimento del ferro.

La concomitante somministrazione di preparazioni a base di ferro può interferire con l'assorbimento di alcuni chinolonici per os come ciprofloxacina, norfloxacina e ofloxacina come risulta dalla diminuita concentrazione di chinolonici nel siero e nelle urine.

Può diminuire inoltre l'assorbimento della metildopa e, nei soggetti con ipotiroidismo primario, quello della tiroxina.

4.6 Uso in caso di gravidanza e di allattamento:

L'uso in caso di gravidanza ed allattamento è raccomandato dalla letteratura internazionale.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine:

Nessun effetto è riportato dalla letteratura sull'attenzione e sulla capacità di guidare o usare maccine.

4.8. Effetti indesiderati:

La probabilità di intolleranza gastrica al ferro nel veicolo Gradumet a liberazione controllata è scarsa. Ove dovesse verificarsi, la compressa può venire presa dopo un pasto. Sono stati osservati, inoltre, con bassa incidenza i seguenti eventi avversi: diarrea, stipsi, nausea, vomito, dolori o disturbi addominali, colorazione nera delle feci ed in alcuni casi isolati sono state segnalate reazioni allergiche che vanno dal rash all'anafilassi.

Post-marketing: le seguenti reazioni avverse sono state segnalate durante la sorveglianza post-marketing. La frequenza di queste reazioni non è nota (non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili).

Patologie gastrointestinali:

- Ulcerazioni della bocca (in caso di somministrazione non corretta, quando le compresse vengono masticate, succhiate o tenute in bocca).

I pazienti anziani e i pazienti con disturbi della deglutizione possono essere a rischio anche di lesioni esofagee o di necrosi bronchiale, in caso di assunzione errata.

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 http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio:

I segni di grave tossicità possono manifestarsi in ritardo in quanto il ferro è in forma a liberazione controllata. Nella intossicazione acuta da ferro si possono manifestare un aumento della permeabilità capillare, una ipovolemia plasmatica, un aumento della gettata cardiaca ed improvvisi collassi cardiovascolari. Nel caso di iperdosaggio, occorre cercare di affrettare l'eliminazione delle compresse Gradumet ingerite. Si somministri al più presto possibile un emetico, seguito, se opportuno da lavanda gastrica. Immediatamente dopo il vomito, va somministrata una forte dose di purgante salino al fine di accellerare il passaggio del farmaco nell'apparato intestinale.

Successivamente si può pensare ad eseguire un esame radiologico per accertare la posizione ed il numero delle compresse Gradumet che sono rimaste nell'apparato gastro-intestinale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE:

L'assorbimento del ferro avviene allo stomaco e nella prima porzione duodenale, ed esso è inversamente proporzionale al grado di saturazione delle scorte marziali dell'organismo.

Essenziale ai fini dell'assorbimento è che il ferro sia presente come ferro bivalente.

Oggi si tende a spiegare la regolazione dell'assorbimento del ferro elementare in rapporto alla saturazione della transferrina plasmatica e quindi in rapporto diretto con la saturazione dei depositi di ferro.

Il ferro in eccesso ai bisogni dell'emoglobina, della mioglobina e delle altre funzioni cellulari è conservato come ferritina ed emosiderina specialmente nelle cellule parenchimali del fegato e della milza.

L'escrezione media giornaliera di ferro in condizioni fisiologiche normali è di 0,5-1 mg.

Nella donna il ciclo mestruale comporta una ulteriore escrezione di circa 0,3-1,0 mg al giorno.

La dose di 1 g di ferro elementare per via orale viene considerata tossica e richiede un appropriato trattamento.

Il Ferro-Grad è un preparato Teofarma che consente un'efficace terapia marziale per via orale risparmiando al paziente i disturbi che talvolta caratterizzano la somministrazione del ferro per os.

Ogni compressa Gradumet contiene 329,7 mg di solfato ferroso essiccato (corrispondente a 105 mg di ferro elementare) ed è costituita da una matrice di resina porosa ed inerte impregnata con il sale di ferro. Il tempo di cessione del solfato ferroso è controllato in modo da liberare la maggior parte del minerale durante il passaggio della compressa del duodeno e nel tratto superiore del piccolo intestino. La matrice resinosa, svuotata del suo contenuto, non viene assorbita ed è eliminata con le feci.

Tossicità acuta: ratto ceppo Wistar per os DL_{50} mg 1119 (981-1275).

Tossicità alla somministrazione prolungata.

Ratto: Os 326 mg per 20 giorni.

Il solfato ferroso è contenuto negli spazi interstiziali della matrice, e viene liberato dopo circa un'ora dall'ingestione della compressa, mediante un semplice meccanismo osmolare. Lo ione ferroso segue poi il destino metabolico comune al ferro alimentare.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE:

6.1. Elenco degli Eccipienti

Metilacrilato-metilmetacrilato, Magnesio Stearato, Povidone, Polietilenglicol 6000,
Soluzione ricoprente: Acetoftalato di cellulosa, Polietilenglicol 6000, E-172, Etilvanillina, Albumina d'uovo, Glicol propilenico, Polisorbato 80, Olio di ricino, Saccarina

6.2 Incompatibilità:

Come tutti i prodotti a base di ferro, anche il FERRO-GRAD è incompatibile con le penicilamine per il rischio di una aumentata tossicità di quest'ultime.

6.3 Durata di stabilità:

Il prodotto è stabile in confezionamento integro per 36 mesi.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione:

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5 Natura dei contenitori, confezioni:

Blister da 40 compresse

7. Nome del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

8. N° di A.I.C.:

"105 mg compresse a rilascio prolungato" 40 compresse – A.I.C. n. 021922024

9. Data di approvazione:

Ferro-Grad 40 compresse 09/06/1971

10. Data revisione testo: 31 ottobre 2016