

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Laroxyl 10 mg compresse rivestite
Laroxyl 25 mg compresse rivestite
Laroxyl 40 mg/ml gocce orali soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita di Laroxyl 10 mg contiene:
amitriptilina cloridrato 11,32 mg (pari ad amitriptilina base 10 mg)

Una compressa rivestita di Laroxyl 25 mg contiene:
amitriptilina cloridrato 28,3 mg (pari ad amitriptilina base 25 mg)

Un ml di Laroxyl gocce orali soluzione contiene:
amitriptilina cloridrato 45,28 mg (pari ad amitriptilina base 40 mg).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite e gocce orali soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Depressione endogena. Fase depressiva della psicosi maniaco-depressiva. Depressione reattiva. Depressione mascherata. Depressione neurotica. Depressione in corso di psicosi schizofreniche. Depressioni involutive. Depressioni gravi in corso di malattie neurologiche o di altre affezioni organiche.

Profilassi dell'emicrania e delle cefalee croniche o ricorrenti.

Trattamento del dolore neuropatico periferico dell'adulto.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Terapia delle depressioni

Trattamento ambulatoriale

Il trattamento ambulatoriale comporta la somministrazione di una dose iniziale di 50 mg di Laroxyl al giorno che, secondo la necessità del caso, potrà essere ridotta oppure aumentata progressivamente sino al conseguimento dell'effetto ottimale. Di questa dose, 30 mg vanno somministrati la sera al momento di coricarsi, 10 mg il mattino e 10 mg a mezzogiorno. Nei malati anziani o giovani, posologie più deboli sono in genere sufficienti. La somministrazione delle suddette dosi è attuabile sia con le compresse rivestite di Laroxyl da 25 mg o da 10 mg, sia con la soluzione gocce (una goccia = 2 mg di amitriptilina).

Trattamento ospedaliero

Terapia iniziale: si inizia con la dose di 25 mg da ripetere 2-4 volte nel corso della giornata (dose totale/die 50-100 mg); in caso di necessità la dose totale giornaliera può essere portata sino a 200-250

mg. Stabilita la dose iniziale ottimale, la si può mantenere per 1-3 settimane, per poi discendere gradualmente sino alla dose efficace di mantenimento.

Terapia di mantenimento: la dose di mantenimento deve essere stabilita caso per caso: generalmente è di 25 mg ripetuta 2-4 volte nella giornata. Nei pazienti giovani ed in quelli anziani spesso sono sufficienti dosi inferiori.

Laroxyl può essere associato ad altri psicofarmaci (neurolettici, tranquillanti, ipnotici) come pure alla terapia fisica.

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

Profilassi dell'emicrania e delle cefalee croniche o ricorrenti

Il trattamento profilattico dell'emicrania e delle cefalee croniche o ricorrenti prevede la somministrazione di una dose iniziale di 30-50 mg di Laroxyl al giorno che, secondo la necessità del caso, potrà essere ridotta oppure aumentata progressivamente sino al conseguimento dell'effetto ottimale.

Di questa dose, la frazione posologica maggiore va somministrata la sera al momento di coricarsi, una seconda al mattino ed una terza a mezzogiorno. Nei malati anziani o giovani, posologie più deboli sono in genere sufficienti. La somministrazione delle suddette dosi è attuabile sia con le compresse rivestite di Laroxyl, da 25 mg e 10 mg, sia con la soluzione gocce (una goccia = 2 mg di amitriptilina).

Trattamento del dolore neuropatico

Il trattamento deve iniziare a basse dosi: da 12,5 mg a 25 mg al giorno per una settimana. La dose è poi aumentata tutte le settimane con incrementi graduali da 12,5 mg a 25 mg a seconda della tollerabilità.

La posologia è individuale e varia da 50 mg a 150 mg al giorno e deve tenere conto di eventuali trattamenti analgesici associati.

La terapia di mantenimento deve essere condotta alla più bassa dose efficace, valutando periodicamente l'opportunità di un'interruzione del trattamento.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Glaucoma. Ipertrofia prostatica, stenosi pilorica e altre affezioni stenose dell'apparato gastro-enterico e genito-urinario. Malattie epatiche. Insufficienza cardiaca. Disturbi del ritmo e della conduzione miocardica. Periodo di recupero post-infartuale.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Poiché il farmaco può causare ipotensione ortostatica, variazioni della glicemia, turbe dell'emopoiesi, del fegato e del rene, è raccomandabile eseguire periodici controlli della pressione arteriosa, della glicemia, della crasi ematica e della funzionalità epatica e renale con speciale riguardo agli ipertesi, ai diabetici, ai nefropatici e nei soggetti con affezioni, in atto o pregresse, dell'apparato emopoietico. In caso di comparsa di febbre, angina ed altri sintomi influenzali è indispensabile un controllo della crasi ematica onde svelare precocemente la presenza di agranulocitosi che occasionalmente è stata segnalata durante la terapia con antidepressivi triciclici.

Con l'uso di amitriptilina possono verificarsi reazioni allergiche o da foto-sensibilizzazione; è possibile l'ipersensibilità crociata tra i vari composti triciclici ad azione antidepressiva.

Si tenga inoltre presente che il preparato può causare indesiderati effetti neuro-psichici come la comparsa di reazioni ipomaniacali e l'attivazione di quadri schizofrenici latenti; ciò deve essere tenuto presente, tra l'altro, nella definizione dello schema posologico che, sebbene strettamente individuale, dovrà essere in generale quello che consente l'assunzione della dose minima efficace.

Benché l'amitriptilina espliciti un'azione sedativa, estrema cautela richiede comunque l'impiego di antidepressivi nei soggetti in trattamento ambulatoriale dal momento che questi farmaci possono, talvolta, eliminare l'inibizione psico-motoria prima di aver esercitato un effetto sugli altri sintomi.

L'associazione con altri psicofarmaci richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico ad evitare inattesi effetti indesiderabili da interazione.

I pazienti sotto l'effetto di Laroxyl devono astenersi dall'assumere bevande alcoliche dato che gli effetti tossici delle due sostanze possono potenziarsi reciprocamente.

Tenuto conto delle proprietà farmacologiche del preparato, estrema cautela richiede l'impiego nei pazienti con affezioni cardiovascolari nei quali possono verificarsi tachicardia, turbe del ritmo e della conduzione, insufficienza miocardica. In tali soggetti è pertanto necessario eseguire periodici controlli elettrocardiografici. Una stretta sorveglianza clinica e strumentale è inoltre richiesta negli anziani, nei pazienti ipertiroidei o in trattamento con ormoni tiroidei ovvero in quelli che assumono il medicamento antidepressivo ad alte dosi.

Gli antidepressivi triciclici possono abbassare la soglia convulsiva. Il loro impiego, quindi, negli epilettici e nei pazienti con affezioni cerebrali organiche o con predisposizione alle convulsioni è consentito solo sotto stretta sorveglianza del medico.

Per i suoi evidenti effetti anticolinergici il preparato deve essere somministrato con attenzione negli anziani e in tutti quei pazienti (come quelli con affezioni oculari, gastro-enteriche, ecc...) nei quali può risultare dannosa un'eccessiva attività parasimpaticolitica.

Gli antidepressivi triciclici non devono essere utilizzati per il trattamento di bambini e adolescenti sotto i 18 anni. Gli studi condotti nella depressione in bambini di questo gruppo di età non hanno dimostrato l'efficacia per questa classe di farmaci.

Ideazione/Comportamento suicidario

Suicidio/Ideazione suicidaria

La depressione e' associata ad aumentato rischio di pensieri suicidari, autolesionismo e suicidio (suicidio/eventi correlati).

Tale rischio persiste fino a che si verifichi una remissione significativa. Poiché possono non verificarsi miglioramenti durante le prime settimane di trattamento o in quelle immediatamente successive, i pazienti devono essere attentamente controllati fino ad avvenuto miglioramento. E' esperienza clinica in generale che il rischio di suicidio può aumentare nelle prime fasi del miglioramento.

Altre patologie psichiatriche per le quali Laroxyl e' prescritto possono anche essere associate ad un aumentato rischio di comportamento suicidario. Inoltre, queste patologie possono essere associate al disturbo depressivo maggiore. Quando si trattano pazienti con disturbi depressivi maggiori si devono, pertanto, osservare le stesse precauzioni seguite durante il trattamento di pazienti con altre patologie psichiatriche.

Pazienti con anamnesi positiva per comportamento o pensieri suicidari, o che manifestano un grado significativo di ideazione suicidaria prima dell'inizio del trattamento, sono a rischio maggiore di ideazione suicidaria o di tentativi di suicidio, e devono essere attentamente controllati durante il trattamento. Una metanalisi degli studi clinici condotti con farmaci antidepressivi in confronto con placebo nella terapia di disturbi psichiatrici, ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario nella fascia di età inferiore a 25 anni dei pazienti trattati con antidepressivi rispetto al placebo.

La terapia farmacologia con antidepressivi deve essere sempre associata ad una stretta sorveglianza dei pazienti, in particolare di quelli ad alto rischio, specialmente nelle fasi iniziali del trattamento e dopo cambiamenti di dose. I pazienti (o chi si prende cura di loro) dovrebbero essere avvertiti della necessità di monitorare e di riportare immediatamente al proprio medico curante qualsiasi peggioramento del quadro clinico, l'insorgenza di comportamento o pensieri suicidari o di cambiamenti comportamentali.

Inoltre, gli antidepressivi triciclici sono associati ad un rischio di eventi avversi cardiovascolari in tutti i gruppi di età. Deve essere tenuto presente che non sono disponibili dati di sicurezza a lungo termine nei bambini e negli adolescenti riguardanti la crescita, la maturazione e lo sviluppo cognitivo e comportamentale.

Prolungamento dell'intervallo QT

Sono stati segnalati casi di prolungamento dell'intervallo QT e aritmia durante il periodo di post-marketing. Si consiglia cautela per i pazienti con bradicardia rilevante o per i pazienti con un'insufficienza cardiaca scompensata, o in pazienti che assumono farmaci che prolungano l'intervallo

QT. I disturbi elettrolitici (ipokaliemia, iperkaliemia, ipomagnesiemia) sono condizioni che aumentano il rischio proaritmico.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Laroxyl compresse rivestite contiene 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.

Laroxyl compresse rivestite contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucrali isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

- Inibitori delle monoaminossidasi: gli antidepressivi triciclici non debbono essere associati a farmaci IMAO irreversibili per la possibilità di gravi effetti collaterali (ipertermia, convulsioni, coma, exitus); qualora si renda indispensabile sostituire un IMAO irreversibile con un triciclico è necessario lasciar trascorrere un intervallo di almeno due settimane.

-Farmaci ipotensivi: gli antidepressivi triciclici bloccano il recupero sinaptico della guanetidina e di altri ipotensivi con analogo meccanismo d'azione, riducendone l'attività terapeutica.

-Farmaci simpaticomimetici: durante il trattamento non debbono, in generale, essere somministrati farmaci simpaticomimetici i cui effetti, specie quelli sul cuore e sul circolo, possono essere sensibilmente accentuati. L'associazione tra amitriptilina e L-dopa facilita la comparsa di ipotensione e di aritmie cardiache. I pazienti che debbano far uso di decongestionanti nasali e dei prodotti usati nella cura dell'asma e delle pollinosi contenenti sostanze simpaticomimetiche andranno attentamente monitorati e dovranno, comunque, attenersi scrupolosamente agli schemi posologici consigliati.

-Farmaci anticolinergici: attenzione richiede l'impiego di farmaci parasimpaticolitici, specie quelli utilizzati nella terapia del morbo di Parkinson.

-Sostanze ad azione depressiva sul S.N.C.: gli antidepressivi triciclici possono accentuare l'azione di tali farmaci come gli ipnotici, sedativi, ansiolitici ed anestetici. Il trattamento antidepressivo dovrebbe essere sospeso quanto più precocemente consentito dalla situazione clinica prima di un intervento chirurgico di elezione.

-Altri farmaci: i farmaci triciclici, per la loro azione anticolinergica, possono prolungare il tempo di svuotamento gastrico; alcune sostanze, come la L-dopa ed il fenilbutazone, possono essere trattenuti per un periodo sufficiente alla loro inattivazione nello stomaco.

-I barbiturici, per il loro effetto induttivo sui sistemi microsomiali del fegato, possono stimolare il metabolismo del farmaco mentre varie fenotiazine, l'alooperidolo e la cimetidina ne possono ritardare l'eliminazione aumentandone la concentrazione ematica. Il legame dell'amitriptilina con le proteine del plasma può essere ridotto per competizione dalla fenitoina, il fenilbutazone, l'aspirina, la scopolamina e le fenotiazine.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non essendo disponibili, a tutt'oggi, dati sufficienti relativi all'impiego degli antidepressivi triciclici nelle donne in stato di gravidanza, Laroxyl andrà utilizzato solo se il potenziale beneficio per la madre giustifica il potenziale rischio per il feto.

Dati epidemiologici hanno suggerito che l'uso di SSRI in gravidanza, soprattutto verso la fine della gravidanza, può aumentare il rischio di ipertensione polmonare persistente nel neonato (PPHN). Il rischio osservato è stato di circa 5 casi ogni 1000 gravidanze. In generale si verificano 1-2 casi di PPHN ogni 1000 gravidanze.

L'amitriptilina è escreta nel latte materno. In considerazione delle potenziali reazioni avverse serie nei neonati, si deve decidere se interrompere l'allattamento o l'uso del farmaco.

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

Il prodotto può indurre turbe della visione, attenuare la prontezza dei riflessi ed interferire sul normale grado di vigilanza; di ciò debbono essere avvertiti coloro che conducono autoveicoli o altri macchinari o svolgono lavori pericolosi.

4.8 Effetti indesiderati

Effetti indesiderati legati alla classe farmacologica

Studi epidemiologici, condotti soprattutto in pazienti di 50 anni ed oltre trattati con SSRI e antidepressivi triciclici, hanno mostrato un aumento del rischio di fratture delle ossa in questi pazienti. Il meccanismo connesso a questo rischio non è noto.

Durante la terapia con amitriptilina sono stati segnalati con varia intensità e frequenza i seguenti effetti collaterali:

-Effetti anticolinergici: secchezza delle fauci, visione indistinta, midriasi, ipertono oculare, cicloplegia, stipsi, disuria, ritenzione urinaria

- Patologie cardiache: ipotensione ortostatica, tachicardia, ipertensione, turbe del ritmo e della conduzione, arresto cardiaco, appiattimento dell'onda T ed altre modificazioni del tracciato E.C.G.; prolungamento QT all'elettrocardiogramma (frequenza comune); insufficienza cardiaca; infarto miocardico; ictus.

- Patologie del sistema nervoso: cefalea, modificazioni dell'E.E.G.; vertigini, tremori, atassia, disartria o altri segni extrapiramidali, convulsioni, parestesie alle estremità e neuropatie periferiche

- Disturbi psichiatrici : sedazione, sonnolenza, astenia ovvero ansietà, agitazione, stati confusionali allucinazioni visive, euforia, reazioni ipomaniacali, viraggio verso la fase maniacale in soggetti con psicosi bipolari, esacerbazione di stati psicotici. Le manifestazioni psicotiche possono essere trattate riducendo il dosaggio o associando un fenotiazinico alla terapia antidepressiva.

Rari: ideazione/comportamento suicidario (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego").

- Patologie gastroenteriche: anoressia, nausea, vomito, diarrea; stomatiti, adeniti sublinguali e parotidiche; ittero e modificazione degli indici di funzionalità epatica (aumento delle transaminasi, della fosfatasi alcalina, ecc...)

- Patologie endocrine: ginecomastia, galattorrea, alterazioni della libido, variazioni del tasso glicemico, aumento del peso corporeo

- Patologie del sistema emolinfopoietico: eosinofilia, depressione midollare con agranulocitosi, trombocitopenia e porpora

- Disturbi del sistema immunitario: prurito, orticaria, eritemi, petecchie, edema generalizzato o localizzato alla faccia e alla lingua.

- Disturbi del metabolismo e della nutrizione: iponatremia.

- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: sudorazione.

La comparsa di importanti effetti collaterali richiede sempre l'interruzione del trattamento; gli effetti collaterali di minore importanza, come quelli anticolinergici, possono attenuarsi durante la terapia o essere controllati con opportuni aggiustamenti del dosaggio.

In soggetti predisposti possono manifestarsi reazioni di ipersensibilità.

Sintomi da sospensione del farmaco: l'improvvisa sospensione dopo somministrazione prolungata può determinare nausea, cefalea e malessere. La riduzione graduale della dose può produrre, entro due settimane, sintomi transitori quali irritabilità, agitazione, disturbi del sonno e dell'attività onirica.

Sono stati riportati rari casi di stati maniacali o ipomaniacali entro 2-7 giorni dall'interruzione della terapia con antidepressivi triciclici.

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

www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio di amitriptilina cloridrato può manifestarsi con: secchezza delle fauci, midriasi, tachicardia ed aritmia, ipotensione, depressione respiratoria, ritenzione urinaria e, nei casi di sovradosaggio massiccio, coma, convulsioni ed allucinazioni.

Il trattamento è sintomatico. La lavanda gastrica può essere utile, poiché le proprietà anticolinergiche dell'amitriptilina ne rallentano l'assorbimento.

E' possibile somministrare neostigmina (Prostigmina) per lenta infusione endovenosa, con monitoraggio elettrocardiografico continuo, al fine di contrastare gli effetti cardiaci; tale trattamento può essere ripetuto, se necessario, a intervalli di mezz'ora. L'ipotensione dovrebbe essere trattata con metaraminolo. Le convulsioni possono essere controllate con diazepam o fenobarbital.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antidepressivo, codice ATC: N06AA09

Specialità medicinale contenente amitriptilina, un antidepressivo appartenente al gruppo dei triciclici; tale sostanza è caratterizzata dal punto di vista farmacologico da un'evidente attività anticolinergica e da un'azione inibente la ricaptazione di vari neurotrasmettitori a livello presinaptico. L'amitriptilina esercita inoltre alla periferia un effetto adrenolitico, mediante il blocco degli alfa-1-recettori.

L'esatto meccanismo antidepressivo di tale farmaco non è completamente chiarito sebbene si ritenga che esso sia da ricollegarsi, per la maggior parte, all'aumentata concentrazione di amine cerebrali (noradrenalina, serotonina) negli spazi sinaptici.

L'amitriptilina ha la sua principale indicazione clinica nel trattamento della depressione endogena, ma è risultata efficace anche in sindromi depressive di altra natura e nella cura di affezioni di interesse psichiatrico, neurologico o internistico, il cui decorso è accompagnato o complicato da depressione. Il massimo effetto terapeutico si verifica, in genere, entro due settimane o più dall'inizio della terapia. Laroxyl è inoltre indicato nel trattamento profilattico dell'emivita e delle cefalee croniche o ricorrenti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'amitriptilina è assorbita bene per via orale, si lega in alta percentuale alle proteine del plasma e subisce l'azione degli enzimi microsomiali del fegato. Sono stati identificati otto metaboliti: derivati demetilati, idrossilati, coniugati o N-ossidati; il metabolita demetilato, la nortriptilina, è terapeuticamente attivo. L'emivita media di una dose singola è di 16 ore. Il 95% della dose somministrata viene eliminato per via renale e tale processo (pH dipendente) è più rapido in urina acida. Nei soggetti normali trattati con dosi ripetute, il farmaco viene inattivato ed escreto entro una settimana dalla fine della terapia. Come per la maggior parte degli antidepressivi, l'amitriptilina viene metabolizzata più lentamente nei soggetti anziani.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta dell'amitriptilina:

- DL₅₀ per os nel ratto maschio pari a 900 mg/kg
- DL₅₀ per os nel ratto femmina pari a 825 mg/kg
- DL₅₀ per os nel coniglio pari a 322 mg/kg

Tossicità subacuta dell'amitriptilina:

dopo somministrazione di 10 mg/kg per sonda esofagea nel coniglio, cinque volte la settimana, per quattro settimane, non sono comparsi effetti collaterali degni di nota.

Tossicità cronica dell'amitriptilina:

dopo somministrazione da 6 a 18 mg/kg nel ratto, per 6 settimane, non sono comparsi effetti sulla motilità, sull'aumento ponderale, su vari parametri di laboratorio (SGOT e SGPT), sul tasso di mortalità negli animali considerati.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Laroxyl 10 mg compresse rivestite

amido di mais; **lattosio monoidrato**; povidone; magnesio stearato; talco; gomma arabica, nebulizzato essiccato; etilcellulosa; lacca di copolimero; amido di riso, ossido di ferro rosso (E172); titanio diossido; paraffina liquida leggera; paraffina solida; **saccarosio**.

Laroxyl 25 mg compresse rivestite

amido di mais; **lattosio monoidrato**; povidone; magnesio stearato; talco; gomma arabica, nebulizzato essiccato; etilcellulosa; lacca di copolimero; amido di riso, ossido di ferro rosso (E172); titanio diossido; paraffina liquida leggera; paraffina solida; **saccarosio**.

Laroxyl 40 mg/ml gocce orali soluzione

acqua depurata, acido cloridrico.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

compresse rivestite: 5 anni
gocce orali soluzione: 3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto della confezione

Compresse rivestite

blister costituiti da materiale plastico termoformato accoppiato con nastro di alluminio. I blister sono contenuti in un astuccio di cartone, assieme al foglietto illustrativo.

Gocce orali soluzione

flacone di vetro scuro (color giallo ambra), III classe idrolitica, con contagocce e tappo a vite di materiale termoplastico. Il flacone è contenuto in un astuccio di cartone, assieme al foglietto illustrativo.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

25 compresse rivestite 25 mg	AIC n° 019906015
30 compresse rivestite 10 mg	AIC n° 019906027
Gocce orali soluzione flacone 20 ml	AIC n° 019906054

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

Laroxyl 10 mg compresse rivestite: 26/04/1962

Laroxyl 25 mg compresse rivestite: 26/04/1962

Laroxyl gocce orali soluzione: 24/03/1975

Data del rinnovo più recente : Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

10 Aprile 2018

Motilex[®] 0,5 mg compresse

Clebopride

Trattamento sintomatico di nausea e vomito di origine organica, funzionale o in corso di chemioterapia antineoplastica.

Trattamento sintomatico della dispepsia funzionale.

Esplorazione radiologica del tratto gastrointestinale.



Motilex[®] 0,5 mg compresse Clebopride

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MOTILEX 0,5 mg compresse

MOTILEX 0,5 mg/ 5 ml sciroppo

MOTILEX 1 mg/2 ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

MOTILEX 0,5 mg compresse

Ogni compressa contiene:

Clebopride malato acido 0,68 mg

pari a clebopride base 0,50 mg

MOTILEX 0,5 mg/ 5ml sciroppo

Ogni ml di sciroppo contiene:

Clebopride malato acido 0,136 mg

pari a clebopride base 0,10 mg

MOTILEX 1mg/ 2 ml soluzione iniettabile

Ogni fiala da ml 2 contiene:

Clebopride malato acido 1,36 mg

pari a clebopride base 1 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere punto 6.1

3. FORME FARMACEUTICHE

Compresse

Sciroppo

Soluzione iniettabile

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico di nausea e vomito di origine organica, funzionale o in corso di chemioterapia antineoplastica. Trattamento sintomatico della dispepsia funzionale. Esplorazione radiologica del tratto gastrointestinale.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

MOTILEX compresse

Adulti

1 compressa 3 volte al giorno (prima dei pasti)

Adolescenti (da 12 a 20 anni)

1/2 cpr 3 volte al giorno (prima dei pasti)

MOTILEX sciroppo

Adulti

1 misurino da 5 ml 3 volte al giorno (prima dei pasti)

Adolescenti (da 12 a 20 anni)

1/2 misurino (2,5 ml) 3 volte al giorno (prima dei pasti)

Bambini

come regola generale 15 mcg per kg di peso corporeo al giorno, divisi in 3 somministrazioni

Indicativamente (1 ml = 100 mcg):

da 1 a 4 anni : 0,5 ml 3 volte al giorno

da 4 a 8 anni : 1 ml 3 volte al giorno

da 8 a 10 anni : 1,5 ml 3 volte al giorno

da 10 a 12 anni : 2 ml 3 volte al giorno

MOTILEX soluzione iniettabile:

Adulti

1/ 2-1 fiala, per via intramuscolare o endovenosa,

durante la fase acuta, in caso di necessità,

è possibile ripetere la dose.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad altre benzamidi o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Casi in cui la stimolazione della motilità intestinale possa rivelarsi pericolosa, per esempio in presenza di emorragia gastrointestinale, perforazione, ostruzione meccanica.

Epilessia

Pazienti con anamnesi di discinesia tardiva da neurolettici.

Morbo di Parkinson e altre affezioni extrapiramidali.

Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6)

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Dosi superiori a quelle raccomandate possono aumentare la possibilità di comparsa di reazioni extrapiramidali, soprattutto nei bambini e negli adolescenti.

Particolare cautela va adottata nel trattamento di soggetti con grave insufficienza renale e/o epatica nei quali i tassi ematici della clebopride possono risultare più elevati o duraturi.

Il possibile incremento dei livelli di prolattina dovrebbe essere attentamente considerato, in particolare nei pazienti affetti da tumore al seno o da adenoma ipofisario secernente prolattina.

Nei neonati sono stati riportati casi di metaemoglobinemia acquisita dovuta a ortopramidi (benzamidi).

Avvertenze sugli eccipienti

MOTILEX sciroppo e MOTILEX soluzione iniettabile contengono sorbitolo: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale. Potrebbe manifestarsi un blando effetto lassativo perché contengono sorbitolo.

MOTILEX sciroppo contiene 2,125 g di sorbitolo per dose di 2,5 ml. Il valore calorico del sorbitolo è di 2,6 Kcal/g.

MOTILEX compresse 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.

MOTILEX compresse contiene sodio: questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

MOTILEX non deve essere assunto con farmaci analgesici narcotici né con anticolinergici che ne antagonizzano gli effetti sulla motilità gastrointestinale. Si deve evitare l'uso contemporaneo di Motilex con altri farmaci attivi sui recettori dopaminergici, con anticolinergici.

La contemporanea somministrazione di anti MAO aumenta il rischio di effetti indesiderati.

La contemporanea somministrazione di neurolettici (fenotiazine, butirrofenoni, tioxanteni ecc.), farmaci che di per sé possono determinare sia la comparsa di sintomi extrapiramidali che di reazioni distoniche, esalta l'attività centrale della clebopride e aumenta il rischio di effetti indesiderati.

Motilex diminuisce l'effetto della digossina e della cimetidina. Clebopride può potenziare gli effetti sedativi dell'alcol, degli ipnotici, degli ansiolitici e dei narcotici.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Non ci sono dati sulla fertilità nell'uomo in seguito all'uso di clebopride.

Gravidanza

Sono disponibili dati limitati in seguito all'uso di clebopride in gravidanza. Gli studi sulla tossicità riproduttiva nell'animale non indicano un rapporto diretto né effetti nocivi indiretti. Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di clebopride in gravidanza, specialmente nei primi tre mesi.

Allattamento

Non è noto se clebopride è escreto nel latte materno e se può avere qualsiasi ripercussione sul nascituro. Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di clebopride durante l'allattamento.

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

Poiché il medicinale può determinare sonnolenza, MOTILEX compromette la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Di ciò devono essere avvertiti i conducenti di autoveicoli e coloro che eseguono operazioni richiedenti integrità di vigilanza.

4.8. Effetti indesiderati

Le reazioni avverse segnalate durante gli studi clinici e nell'esperienza post-registrativa sono riportate di seguito raggruppate secondo la classificazione sistemica e d'organo (SOC) e per frequenza (comuni 1-10%, non comuni 0,1-1%, rare 0,01-0,1%, molto rare/segnalazioni isolate < 0,01%).

Patologie del sistema nervoso:

Rare: disturbi extrapiramidali, distonia ⁽¹⁾, discinesia, tremore, sonnolenza, sedazione e discinesia tardiva ⁽²⁾.

Patologie endocrine:

Molto rare: iperprolattinemia ⁽³⁾.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella ⁽³⁾:

Molto rare: galattorrea, amenorrea, ginecomastia e disfunzione erettile.

⁽¹⁾ Le distonie sono più comunemente riportate nel collo, lingua o viso.

⁽²⁾ La discinesia tardiva è stata segnalata nei pazienti anziani in seguito a trattamenti prolungati.

⁽³⁾ Iperprolattinemia, tensione mammaria, galattorrea, amenorrea, ginecomastia e impotenza sono state segnalate dopo trattamenti prolungati.

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

Non sono stati finora riconosciuti casi di intossicazione alle dosi consigliate. Il sovradosaggio può causare sonnolenza, disorientamento e disturbi extrapiramidali, che solitamente scompaiono con l'interruzione della terapia. Se i sintomi persistono, i trattamenti di scelta sono il lavaggio gastrico e una terapia sintomatica. In caso di comparsa di fenomeni neurologici di tipo extrapiramidale è consigliabile l'impiego di un farmaco antiparkinsoniano, anticolinergici o antistaminici con proprietà anticolinergiche.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: procinetici
Codice ATC: A03FA06

La clebopride, appartenente al gruppo delle ortopramidi (benzamidici sostituite), ha la capacità di aumentare il tono e l'ampiezza delle contrazioni gastriche, di rilasciare lo sfintere pilorico e il bulbo duodenale, di aumentare coordinatamente la peristalsi del duodeno e del digiuno attraverso un'azione di blocco selettivo, di differente intensità secondo i distretti, di popolazioni di recettori dopaminergici (recettori dopaminergici del tratto gastrointestinale, della chemoreceptor trigger zona e del sistema mesolimbico), associata ad una azione

proserotonergica a livello del tratto gastrointestinale. Il principale effetto pertanto, oltre ad una marcata attività antiemetica, è quella di favorire lo svuotamento gastrico e di accelerare il transito gastro-duodenale primitivamente o secondariamente rallentati.

La clebopride, grazie alla sua selettività d'azione, presenta una riduzione degli effetti indesiderati a livello del sistema endocrino (iperprolattinemia) e del sistema extrapiramidale, tipici dei farmaci antidopaminergici.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

In prove nel ratto, nel coniglio, nel cane e nell'uomo la clebopride viene rapidamente assorbita per via orale e viene prevalentemente metabolizzata. Nell'uomo l'eliminazione avviene per buona parte per via fecale.

L'emivita plasmatica è di 2,1-2,7 ore. La velocità massima di escrezione del prodotto si verifica nelle prime 2-3 ore. Per via intravenosa, la concentrazione di clebopride raggiunge il picco (15-30 mcg/ml) dopo 10 minuti e permane a livelli terapeuticamente efficaci fino alla sesta-ottava ora.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sia negli studi clinici sia nell'esperienza post-marketing, per quanto riguarda l'incidenza delle reazioni avverse, MOTILEX presenta un profilo di sicurezza adeguato confermando così la buona tollerabilità dimostrata nell'ampia gamma di studi preclinici di tossicologia.

Non è stato possibile determinare la DL50 nel ratto e nel topo.

La somministrazione di dosi elevate di clebopride in studi di tossicità cronica sia nel ratto che nel cane, hanno causato effetti correlati a risposte farmacologiche esagerate del blocco dei recettori dopaminergici.

Gli studi di teratogenicità con clebopride condotti nel ratto e nel coniglio non hanno dimostrato alcun potenziale teratogeno.

Clebopride, inoltre, non ha mostrato potenziale mutageno, mediante il test di Ames, nei ceppi studiati.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

MOTILEX 0,50 mg compresse: lattosio, cellulosa microgranulare, biossido di silicio, povidone, sodio carbosimetilamido, magnesio stearato.

MOTILEX 0,50 mg/ 5 ml sciroppo: sorbitolo soluzione, glicole propilenico, acido benzoico, aroma di lampone, acqua depurata.

MOTILEX 1 mg/ 2 ml soluzione iniettabile: sorbitolo, acqua per preparazioni iniettabili.

Concessionario di vendita:

TEOFARMA S.r.l.

Fax 0382/525845

e-mail: regulatory-medical@teofarma.it - www.teofarma.it

MOTILEX® è un marchio registrato di proprietà di Teofarma S.r.l.

MOTILEX 0,50 mg/ 5 ml sciroppo: sorbitolo soluzione, glicole propilenico, acido benzoico, aroma di lampone, acqua depurata

MOTILEX 1 mg/ 2 ml soluzione iniettabile: sorbitolo, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2. Incompatibilità

Nessuna.

6.3. Periodo di validità

3 anni (compresse)

3 anni (sciroppo e soluzione iniettabile)

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Compresse: da conservare in luogo asciutto.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Compresse: astuccio da 30 compresse

Sciroppo: flacone da 120 ml

Fiale: astuccio da 6 fiale da 2 ml

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ALMIRALL S.A.

Ronda General Mitre 151

08022 Barcellona, Spagna

Rappresentante per l'Italia:

ALMIRALL S.p.A.

Via Messina, 38 – Torre C

20154 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Compresse: AIC 026362020

Sciroppo: AIC 026362032

Fiale: AIC 026362057

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Luglio 1986

Data dell'ultimo rinnovo: 26/11/2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Marzo 2023

MOTILEX® 0,5 mg 30 compresse

Prezzo al pubblico € 11,60

Classe C - RR

