

PROXIL "150 mg capsule rigide"
PROXIL "300 mg compresse"
Proglumetacina

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Farmaci antinfiammatori/antireumatici, non steroidei.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Terapia della infiammazione, del dolore e delle limitazioni funzionali.

In reumatologia:

Artrite reumatoide (artrite cronica primaria), spondilite anchilopoietica, osteoartrosi a varia localizzazione (colonna vertebrale, cervicale, lombare, bacino, anca, ginocchio, spalla, ecc.) e disturbi conseguenti (lombalgie, sciatalgie, ernia discale, radicoliti, ecc.), reumatismo articolare acuto, artropatie dismetaboliche (gota), infiammazioni reumatiche extra-articolari (tendiniti, borsiti, sinoviti, tenosinoviti, periartrite scapolo omerale, torcicollo, nevralgie e nevriti, fibromiositi).

In traumatologia:

Strappi muscolari, contusioni, lussazioni, distorsioni, fratture, artropatie post-operatorie, chirurgia ortopedica.

In ginecologia:

Annessiti.

In flebologia:

Flebiti, tromboflebiti.

In otorinolaringoiatria:

Otiti, mastoiditi, sinusiti, rinofaringiti, tonsilliti.

CONTROINDICAZIONI

Pazienti affetti da ulcera gastroduodenale in fase attiva.

Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).

Severa insufficienza cardiaca, renale o epatica.

Ipersensibilità al principio attivo o uno qualsiasi degli eccipienti.

Precedenti reazioni di ipersensibilità (per esempio, broncospasmo, rinite, orticaria) in risposta all'acido acetilsalicilico o ad altri FANS.

I FANS sono controindicati in pazienti con edema angioneurotico o manifestazioni idiosincrasiche.

Patologie emorragiche pregresse o in corso, gravi disturbi della coagulazione, alterazioni dell'emopoiesi o gravi discrasie ematiche (come anemia, trombocitopenia, leucopenia).

L'uso di Proxil, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi, è controindicato in gravidanza e durante l'allattamento.

La somministrazione di Proxil è sconsigliata nelle donne che intendano iniziare una gravidanza, dovrebbe essere sospesa in quelle che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

Bambini al di sotto dei 14 anni.

PRECAUZIONI PER L'USO

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi.

Particolari cautele devono essere adottate nel trattamento di pazienti con funzionalità cardiaca, epatica o renale ridotta. In tali pazienti è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specie in caso di trattamenti prolungati.

Sono stati segnalati depositi corneali o alterazioni retiniche in pazienti con artrite reumatoide ai quali è stata somministrata indometacina per periodi prolungati. Inoltre essendosi rilevate alterazioni oculari nel corso di studi in animali con FANS, si raccomanda, prolungandosi la terapia, di effettuare periodici controlli oftalmologici.

La sostanza può indurre manifestazioni neurotossiche a dosi superiori a quelle consigliate nei pazienti con insufficienza renale e nei pazienti con disturbi del sistema nervoso centrale. Particolare cautela deve essere rivolta ai pazienti affetti da disordini psichiatrici, epilessia e morbo di Parkinson.

L'uso, specie se prolungato, di prodotti per applicazione topica può dare origini a fenomeni di ipersensibilizzazione. Ove ciò accada, occorre interrompere il trattamento ed istituire una terapia idonea.

L'uso di Proxil deve essere evitato in concomitanza di altri FANS, inclusi inibitori selettivi della COX-2. Al pari di altri farmaci dotati di attività antiflogistica e antipiretica, anche la proglumetacina può mascherare i sintomi che di solito accompagnano le malattie infettive. Il medico deve tener presente tale possibilità in modo da evitare qualsiasi ritardo nell'intraprendere la terapia appropriata al processo infettivo in atto. Si raccomanda cautela in caso di concomitante somministrazione di vaccini vivi.

Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali.

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione, il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS.

Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori della pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali.

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti piastrinici come l'aspirina.

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono FANS il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate.

In pazienti con difetti della coagulazione i FANS possono inibire l'aggregazione piastrinica.

Cautela è anche richiesta in pazienti con una preesistente storia di asma bronchiale ed in quelli affetti da lupus eritematoso poiché potrebbe verificarsi una esacerbazione dei sintomi.

Per l'interazione con il metabolismo dell'acido arachidonico, i FANS possono raramente determinare fenomeni allergici quali reazioni anafilattiche e anafilattoidi in soggetti predisposti.

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS.

Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. PROXIL deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema.

Le medicine così come Proxil possono essere associate ad un modesto aumento del rischio di attacco cardiaco ("Infarto del miocardio") o ictus. Qualsiasi rischio è più probabile con alte dosi e trattamenti prolungati. Non superare la dose e la durata del trattamento raccomandate.

In caso di problemi cardiaci, o precedenti di ictus o si pensa di poter essere a rischio per queste condizioni (per esempio se si ha pressione sanguigna alta, diabete o colesterolo elevato o si fuma) si deve discutere la terapia con il proprio medico o farmacista.

A causa dell'importanza delle prostaglandine per il mantenimento del flusso ematico renale, è richiesta particolare cautela o si impone l'esclusione dall'uso di Proxil in caso di insufficienza cardiaca, insufficienza o ipoperfusione renale, ipertensione arteriosa, in pazienti in trattamento con diuretici ed in quelli reduci da interventi chirurgici maggiori, nonché in pazienti in età avanzata.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si sta assumendo o si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Anticoagulanti e ipoglicemizzanti orali: la proglumetacina (dimaleato) non ha mostrato alcuna prova di interazione con gli anticoagulanti orali o con agenti ipoglicemizzanti orali. Tuttavia è opportuno somministrarla con cautela nei pazienti in trattamento con questi farmaci. In particolare con anticoagulanti poiché i FANS possono aumentarne gli effetti inibendo l'aggregazione piastrinica.

Antipsicotici: aumentata incidenza di sonnolenza in pazienti trattati contemporaneamente con indometacina metabolita attivo di Proxil e aloperidolo.

Benzodiazepine: aumentata incidenza di vertigini in pazienti trattati contemporaneamente con indometacina metabolita attivo del Proxil e diazepam.

Ciclosporina: i FANS possono aumentare la nefrotossicità della ciclosporina attraverso un effetto inibitorio sulla sintesi delle prostaglandine renali. Nei pazienti in trattamento con ciclosporina i FANS devono essere somministrati con cautela e le funzioni renali strettamente monitorate.

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale.

Diflunisal: evitare l'uso concomitante. Il diflunisal può incrementare i livelli plasmatici di indometacina metabolita attivo del Proxil inibendone la coniugazione glucuronica e, conseguentemente, riducendo l'escrezione renale.

Diossina, sali di litio e fenitoina: i FANS possono elevare la concentrazione plasmatica di diossina, sali di litio e fenitoina.

Diuretici, ACE inibitori e Antagonisti dell'angiotensina II:

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici (quali tiazide e furosemide) e di altri farmaci antiipertensivi (beta-bloccanti, ACE inibitori, antagonisti dell'angiotensina II). In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono PROXIL in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante.

Altri FANS: la contemporanea somministrazione di farmaci FANS può aumentare la frequenza di effetti collaterali.

Metrotressato e altri agenti citotossici: i FANS incrementano la tossicità del metrotressato provocandone un aumento delle concentrazioni plasmatiche (per diminuzione della secrezione tubulare).

Probenecid: La concentrazione plasmatici dell'indometacina metabolita attivo della proglumentacina può essere incrementata dall'uso concomitante di probenecid.

Quinoloni (Ciprofloxacina): possibile aumento del rischio di stimolazione del sistema nervoso centrale (casi isolati di convulsioni sono stati osservati con indometacina metabolita attivo del Proxil)

Triamterene: una reversibile insufficienza renale è stata osservata in pazienti trattati concomitantemente con indometacina metabolita attivo del Proxil e triamterene.

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza e allattamento

PROXIL è controindicato in gravidanza e durante l'allattamento.

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1%, fino a circa l'1,5 %. E' stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre il feto a :

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio

La somministrazione di PROXIL è sconsigliata nelle donne che intendano iniziare una gravidanza, dovrebbe essere sospesa in quelle che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

A causa della possibile insorgenza di capogiri o altri disturbi nervosi centrali, PROXIL può compromettere la capacità di guidare o usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Proxil "150 mg capsule rigide" contiene lattosio, pertanto contattare il medico prima di prendere questo medicinale nel caso sia stata diagnosticata una intolleranza ad alcuni zuccheri.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

La posologia media consigliata per adulti, da adattare alla gravità ed alla risposta terapeutica del singolo caso, è la seguente:

PROXIL "300 mg compresse"

Terapia d'attacco: 1-2 compresse da 300 mg al dì in somministrazioni refratte, secondo prescrizione medica.

Terapia di mantenimento: 1 compressa da 300 mg,

PROXIL "150 mg capsule rigide"

Terapia d'attacco: 2-3 capsule da 150 mg al dì, secondo prescrizione medica.

Terapia di mantenimento: 1-2 capsule da 150 mg, al dì oppure 1 capsula al mattino secondo prescrizione medica.

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

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi.

SOVRADOSAGGIO

Non sono noti casi di sovradosaggio con il Proxil. Tuttavia, in caso di sovradosaggio con sintomi quali spasmi, convulsioni, disorientamento, etc. si consigliano misure di supporto e sintomatiche (lavanda gastrica, monitoraggio delle funzioni epatiche e renali).

In caso di assunzione accidentale di una dose eccessiva del medicinale avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Le medicine così come Proxil possono essere associate ad un modesto aumento del rischio di attacco cardiaco ("infarto del miocardio") o ictus.

Negli studi clinici effettuati, la Proglumetacina (dimaleato) è stata generalmente ben tollerata. Gli effetti indesiderati, quando si verificano, sono di solito indometacina simili, ma con ridotta severità e più bassa incidenza.

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale.

Possono verificarsi ulcera peptica, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani.

Dopo somministrazione di fans sono stati riportati: nausea, vomito diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn.

Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

In associazione al trattamento con FANS sono stati riportati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca.

Reazioni bollose includenti Sindrome di Stevens-Johnson e Necrolisi Tossica Epidermica (molto raramente).

La tabella sotto riportata mostra l'incidenza delle reazioni avverse raggruppate in base alla Classificazione MedDRA, system Organ Class (SOC) "Internationally agreed Order of Importance" e ordinate secondo la frequenza (comune, non comune, rara, molto rara). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Classificazione sistemica organica	Molto comuni $\geq 1/10$	Comuni $\geq 1/100$ $\leq 1/10$	Non comuni $\geq 1/1,000$ $\leq 1/100$	Rari $\geq 1/10,000$ $\leq 1/1,000$	Molto rari $\leq 1/10,000$	Incidenza sconosciuta *
Patologie del sistema emolinfopoietico				Anemia emolitica Agranulocitosi Neutropenia Leucopenia Trombocitopenia	Anemia aplastica Reazione anafilattica	
Disordini del metabolismo e della nutrizione				Anoressia	Iperglicemia Iperpotassiemia	
Disordini psichiatrici				Confusione		Allucinazioni Depressione
Patologie del sistema nervoso		Cefalea		Sonnolenza	Convulsione Parestesia	
Patologie dell'occhio					Diplopia Dolore orbitale Visione annebbiata	
Patologie dell'orecchio e del labirinto		Vertigine		Tinnitus	Perdita dell'udito	
Patologie cardiache				Palpitazioni	Aritmia	Insufficienza cardiaca Infarto miocardico
Patologie vascolari				Evento tromboembolico Ipertensione	Shock	Ictus **
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche					Dispnea Asma Epitassi	
Patologie gastrointestinali	Diarrea Vomito Nausea		Pancreatite Gastrite Ulcera	Perforazione gastrointestinale		Morbo di Crohn's Colite

	Dolore addominale Dispepsia Costipazione Flatulenza		peptica Stomatite	Emorragia gastrointestinale e Ematemesi		ulcerativa Melena
Patologie epatobiliari					Epatite Ittero Funzione epatica anormale	
Classificazione sistemica organica	Molto comuni $\geq 1/10$	Comuni $\geq 1/100$ $\leq 1/10$	Non comuni $\geq 1/1,000$ $\leq 1/100$	Rari $\geq 1/10,000$ $\leq 1/1,000$	Molto rari $\leq 1/10,000$	Incidenza sconosciuta *
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Eruzione cutanea		Reazione di fotosensibilità Prurito	Necrolisi tossica epidermica Sindrome di Stevens-Johnson Angioedema Porpora Peteccchia	
Patologie renali e urinarie					Glicosuria Proteinuria Nefrite interstiziale acuta Ematuria	Insufficienza renale
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella					Emorragia vaginale	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Edema			Dolore toracico	

* la frequenza non può essere valutata dai dati disponibili

** SOC secondario

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

E' importante comunicare al medico o al farmacista la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato non descritto nel foglio illustrativo.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata del trattamento più breve possibile che occorre per controllare i sintomi.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

PROXIL "300 mg compresse"

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

PROXIL "150 mg capsule rigide"

Non vi sono particolari precauzioni per la conservazione, comunque il prodotto deve essere conservato lontano da fonti di calore.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Tale data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.
Tenere Proxil fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.
I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici.
Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

COMPOSIZIONE

1. Ogni capsula contiene:

PRINCIPIO ATTIVO

Progylmetacina (dimaleato) mg 150

ECCIPIENTI

Lattosio, Magnesio stearato, Talco

COMPONENTI DELLA CAPSULA DI GELATINA RIGIDA

Titanio diossido (E 171), Ossido di ferro giallo (E 172), Eritrosina (E 127), Gelatina.

2. Ogni compressa contiene:

PRINCIPIO ATTIVO

Progylmetacina (dimaleato) mg 300

ECCIPIENTI

Cellulosa microcristallina, Carbossimetilcellulosa sodica, Magnesio stearato, Talco, Silice precipitata, Macrogol 4000, Titanio diossido (E 171), Copolimero di ammonio metacrilato (Eudragit E).

FORME FARMACEUTICHE E CONTENUTO

Capsule da 150 mg. Astucci da 20 e 50 capsule.

Comprese da 300 mg. Astuccio da 20 compresse

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Titolare A.I.C.: Meda Pharma S.P.A. Via Felice Casati, 20 - 20124 Milano (MI)

PRODUTTORE

Prodotto e confezionato da:

- Capsule rigide: Rottapharm Ltd, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublino 15 Irlanda
- Comprese: MADAUS GMBH, Lütticher Strasse, 5 - 53842 Troisdorf (Germania)

Controllato e rilasciato da:

- Capsule rigide: ROTTAPHARM S.p.A., Via Valosa di Sopra, 9 - Monza (MB) o Rottapharm Ltd, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublino 15 Irlanda
- Comprese: ROTTAPHARM S.p.A., Via Valosa di Sopra, 9 - Monza (MB) o MADAUS GMBH, Lütticher Strasse, 5 - 53842 Troisdorf (Germania)

REVISIONE DEL TESTO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO