

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Mysoline 250 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 compressa contiene:

Primidone 250 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Il Mysoline è indicato nel trattamento del grande male e dell'epilessia psicomotoria (epilessia del lobo temporale).

L'elevata efficacia del Mysoline in queste forme è stata clinicamente documentata anche in pazienti resistenti ad altre terapie, affetti da forme idiopatiche, post-traumatiche, associate a chiari segni di lesione cerebrale o con modificazioni specifiche del tracciato EEG.

Il Mysoline può anche essere utilizzato nella terapia delle crisi focali o Jacksoniane, delle crisi miocloniche e acinetiche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con Mysoline deve essere sempre condotto su base individuale in relazione alla risposta clinica del paziente. In genere, la valutazione dell'efficacia del farmaco può essere effettuata dopo alcune settimane di terapia. In molti pazienti il Mysoline si è dimostrato efficace da solo; in caso contrario è opportuno associarlo ad altri anticonvulsivanti.

Il trattamento deve essere iniziato gradualmente.

Posologia

POSOLOGIA INIZIALE

Adulti:

Per i primi 3 giorni iniziare con mezza compressa al giorno a tarda sera. Aumentare ogni 3 giorni la posologia giornaliera di mezza compressa fino ad una dose di 2 compresse al giorno, da assumere mattina e sera. Successivamente aumentare ogni 3 giorni di una compressa fino al raggiungimento della posologia ottimale per il controllo delle crisi (dose massima 6 compresse/die).

Popolazione pediatrica:

Bambini fino a 9 anni: per i primi 3 giorni iniziare con mezza compressa al giorno; successivamente la posologia giornaliera può essere aumentata di mezza compressa ad intervalli di 3 giorni, fino al raggiungimento dell'effetto terapeutico (dose massima 4 compresse/die).

POSOLOGIA MEDIA DI MANTENIMENTO

Adulti:

3-6 compresse/die.

Popolazione pediatrica:

Bambini fino a 2 anni 1-2 compresse/die

Bambini da 2 a 5 anni 2-3 compresse/die

Bambini da 6 a 9 anni 3-4 compresse/die

Bambini oltre i 9 anni 3-6 compresse/die

Il dosaggio giornaliero non deve superare i 2 g.

Modo di somministrazione

Convieni suddividere la posologia giornaliera in due dosi uguali, da assumere mattina e sera.

In alcuni pazienti, può essere conveniente somministrare dosi maggiori quando le crisi sono più frequenti. Per esempio:

- somministrazione in dose unica serale, o con dosaggi maggiori serali, nel caso di attacchi notturni;
- nel caso gli attacchi siano associati a particolari situazioni, come il ciclo mestruale, è spesso utile aumentare leggermente il dosaggio in tale periodo.

Pazienti anziani e debilitati:

Può essere necessaria una riduzione del dosaggio negli anziani e nei pazienti debilitati o con compromissione della funzionalità renale, epatica o respiratoria.

Pazienti già in trattamento con altri farmaci anticonvulsivanti:

Nel caso la sintomatologia del paziente non sia sufficientemente controllata da altri farmaci anticonvulsivanti o siano insorti rilevanti effetti collaterali, il Mysoline può venire associato o sostituire il trattamento in corso.

Si consiglia di associare inizialmente il Mysoline al farmaco già in uso seguendo lo schema di somministrazione graduale descritto. Una volta raggiunto un effetto clinico apprezzabile ed un dosaggio di Mysoline ritenuto sufficiente, si può sospendere, sempre gradualmente, la terapia precedente nell'arco di due settimane: una sospensione troppo rapida potrebbe provocare l'insorgenza di uno stato di male.

Talora, sospendendo la cura precedente, occorre aumentare la dose di Mysoline. Tuttavia, se il trattamento precedente è rappresentato in gran parte da fenobarbitale, sia la sua sospensione che la sostituzione della terapia con Mysoline, per prevenire un'eccessiva sonnolenza da interazione, devono avvenire in un modo più rapido e nel contempo è opportuno effettuare una valutazione accurata del dosaggio ottimale di Mysoline.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ai barbiturici in genere, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Pazienti con porfiria.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Osservare le comuni precauzioni della terapia anticonvulsivante con derivati barbiturici; dopo somministrazione prolungata si può sviluppare tolleranza e farmacodipendenza.

La brusca sospensione del trattamento in pazienti epilettici può indurre uno stato di male epilettico.

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

Il farmaco deve essere usato con cautela e può essere necessaria una riduzione del dosaggio nei bambini, negli anziani, nei pazienti debilitati o con compromissione della funzionalità renale, epatica o respiratoria.

In donne che assumono contraccettivi orali e farmaci anticonvulsivanti sono stati rilevati sanguinamento intermestruale ed insuccesso della terapia contraccettiva: ciò è probabilmente determinato dall'azione induttrice degli enzimi epatici provocata dagli anticonvulsivanti, a cui può conseguire un accelerato metabolismo ormonale.

Il farmaco deve essere usato con cautela e può essere necessaria una riduzione del dosaggio negli anziani, nei pazienti debilitati o con compromissione della funzionalità renale, epatica o respiratoria.

Casi di ideazione e comportamento suicidari sono stati riportati nei pazienti in trattamento con farmaci antiepilettici nelle loro diverse indicazioni. Una meta-analisi di trials clinici randomizzati verso placebo ha, inoltre, evidenziato la presenza di un modesto incremento del rischio di ideazione e comportamento suicidario.

Il meccanismo di tale rischio non è stato stabilito e i dati disponibili non escludono la possibilità di un incremento di rischio con MYSOLINE.

Pertanto, i pazienti dovrebbero essere monitorati per eventuali segni di ideazione e comportamento suicidari ed in tal caso dovrebbe essere preso in considerazione un appropriato trattamento. I pazienti (e chi ne ha cura) dovrebbero essere istruiti ad avvertire il proprio medico curante qualora emergano segni di ideazione o comportamento suicidari.

Popolazione pediatrica

Il farmaco deve essere usato con cautela e può essere necessaria una riduzione del dosaggio nei bambini.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il fenobarbitale, metabolita del primidone, è un induttore enzimatico, pertanto l'efficacia di alcuni farmaci (anticoagulanti, steroidi surrenali, antibiotici, contraccettivi orali e anticonvulsivanti come la fenitoina) può essere ridotta per accelerazione progressiva del metabolismo.

Gli effetti di altre sostanze aventi un'azione depressiva sul sistema nervoso centrale, come l'alcool ed i barbiturici, possono essere potenziati dalla somministrazione di primidone.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Alle pazienti che potrebbero iniziare una gravidanza o che siano in età fertile deve essere fornita una consulenza specifica.

La necessità del trattamento antiepilettico deve essere rivalutata quando la paziente pianifica una gravidanza.

Il rischio di difetti congeniti è aumentato di un fattore da 2 a 3 volte nella prole di madri trattate con un antiepilettico, quelli più frequentemente riportati sono labbro leporino, malformazioni cardiovascolari e difetti del tubo neurale.

Si deve tenere presente quindi l'eventuale responsabilità della terapia anticonvulsivante e valutare la prosecuzione del trattamento.

La terapia anticonvulsivante prolungata può essere associata a una riduzione dei livelli serici di folati.

Poiché in corso di gravidanza le richieste di acido folico sono aumentate, si consiglia di sottoporre le pazienti a rischio a regolari controlli e si dovrebbe prendere in considerazione, sebbene la cosa sia controversa, la somministrazione di acido folico e di vitamina B12.

Nei neonati, alle cui madri è stato somministrato Mysoline durante l'ultimo periodo di gravidanza, si possono verificare sintomi da sospensione del trattamento.

La terapia anticonvulsivante in corso di gravidanza è stata alle volte associata a disordini della coagulazione nei neonati. Per tale motivo le pazienti gravide devono essere trattate durante l'ultimo mese di gravidanza e fino al momento del parto con vitamina K1. In assenza di questo pretrattamento, è consigliabile somministrare alla partoriente 10 mg di vitamina K1 al momento del parto e 1 mg al neonato subito dopo la nascita.

La politerapia con farmaci antiepilettici può essere associata con un rischio più alto di malformazioni congenite della monoterapia. Perciò è importante che si pratichi la monoterapia ogni volta che sia possibile.

Non si deve praticare una brusca interruzione della terapia antiepilettica per il pericolo della ripresa di attacchi epilettici che potrebbe avere gravi conseguenze sia per la madre che per il bambino.

Allattamento

Il primidone passa nel latte materno, pertanto se si osserva sonnolenza o debolezza nei bambini allattati, sospendere l'allattamento.

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

Il trattamento con Mysoline, come con altri anticonvulsivanti, può determinare una riduzione dello stato di vigilanza; pertanto la prontezza di riflessi, come ad esempio quella richiesta al guidatore di autoveicoli, può essere attenuata.

4.8 Effetti indesiderati

Se si verificano effetti collaterali in genere sono limitati alle prime fasi del trattamento: i pazienti possono presentare sonnolenza, irritabilità, disattenzione. Sono stati segnalati sintomi di tipo neurotossico quali atassia, vertigini, cefalea, nistagmo, disturbi visivi, nausea e vomito, ma sono di solito transitori anche quando intensi.

Tuttavia nei casi di idiosincrasia, si possono presentare sintomi neurotossici in forma acuta e grave tali da imporre la sospensione del trattamento. Sono state segnalate reazioni dermatologiche, incluse gravi eruzioni cutanee, e raramente alterazioni sistemiche quali il lupus eritematoso sistemico. Raramente sono stati segnalati casi di artralgia e modificazioni della personalità, ivi incluse reazioni psicotiche.

Altri effetti collaterali rari comprendono edema agli arti inferiori, sete, poliuria e riduzione della potenza sessuale. In casi eccezionali si può presentare una anemia megaloblastica, come con fenitoina e con fenobarbitale. Tale anemia può generalmente essere corretta somministrando contemporaneamente acido folico o vitamina B12, ma in rari casi può essere necessario sospendere la terapia.

In alcuni casi sono stati ottenuti risultati migliori somministrando contemporaneamente sia acido folico sia vitamina B12 (vedi anche il paragrafo "Gravidanza"). Sono stati riportati isolati casi di altre discrasie ematiche.

Sono stati riportati casi di diminuzione della densità minerale ossea, osteopenia, osteoporosi e fratture in pazienti in terapia a lungo termine con MYSOLINE. Il meccanismo mediante il quale MYSOLINE influenza il metabolismo osseo non è stato identificato.

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/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio si possono manifestare vari gradi di depressione del SNC che, in base alla dose ingerita, si manifesta con atassia, perdita della coscienza, depressione respiratoria e coma.

Il trattamento del sovradosaggio prevede l'aspirazione del contenuto gastrico e le misure di supporto consuete. Non vi è un antidoto specifico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antiepilettici, barbiturici e derivati, codice ATC: N03AA03

Meccanismo d'azione

Il Mysoline è un farmaco anticonvulsivante, il cui principio attivo è il primidone.

Il primidone viene trasformato, in due metaboliti attivi: il fenobarbitale e la feniletilmalonamide. Quest'ultima inoltre potenzia, negli animali da esperimento, l'attività del fenobarbitale.

L'esatto meccanismo d'azione del Mysoline, come quello degli altri anticonvulsivanti, non è ancora conosciuto. Tuttavia è probabile che gli effetti sulla membrana neuronale, particolarmente per quanto riguarda le modificazioni dei flussi ionici, abbiano un ruolo fondamentale.

Effetti farmacodinamici

Il Mysoline come altri anticonvulsivanti, può indurre gli enzimi epatici e, anche se non vi sono prove sufficienti per suggerire una correlazione causale diretta, vi è un rischio teorico di causare danno epatico.

Mysoline può inoltre influenzare il metabolismo della vitamina D il che può predisporre allo sviluppo di disturbi ossei.

Efficacia e sicurezza clinica

Negli animali da laboratorio il Mysoline si è dimostrato molto attivo nel prevenire le convulsioni da stimolo elettrico o chimico (pentametilentetrazolo).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il Mysoline viene assorbito rapidamente dal tratto gastrointestinale. Le concentrazioni plasmatiche massime vengono raggiunte circa 3 ore dopo l'ingestione.

Distribuzione

Il primidone viene ben distribuito in tutti gli organi e tessuti: attraversa la barriera emato-encefalica e placentare e viene escreto nel latte materno.

Biotrasformazione

Il primidone va incontro a trasformazione metabolica con formazione di due derivati attivi: il fenobarbitale e la feniletilmalonamide. Entrambi i metaboliti si accumulano nell'organismo durante trattamento cronico.

Dopo l'inizio della terapia, si può avere un ritardo di diversi giorni nella comparsa del fenobarbitale nel plasma.

Eliminazione

L'emivita del primidone nel plasma è di circa 10 ore, un tempo più breve di quello dei suoi metaboliti principali.

Il primidone e la feniletilmalonamide si legano alle proteine plasmatiche solo in piccola misura, mentre circa la metà del fenobarbitale si lega ad esse.

Circa il 40% del farmaco viene escreto immodificato nell'urina.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità del primidone è stata studiata in numerose specie animali ed è risultata eccezionalmente bassa. In termini di dosi orali uniche tali da indurre una minima tossicità neurologica o di altra natura, il Mysoline è 22 volte meno tossico del fenobarbitale nel topo, e 18 volte meno tossico nel ratto.

Se vengono confrontate le dosi letali acute con le dosi efficaci (rapporto DL50/DE50, col test della convulsione da stimolo elettrico nel ratto) risulta un indice terapeutico oscillante fra 300 e 400: 1 per la dose orale singola.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Povidone, gelatina, carmellosa calcica, magnesio stearato, acido stearico.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio contenente 30 compresse da 250 mg in blister (alluminio / PVC bianco latte).

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratorio Farmaceutico SIT S.r.l. - Via Cavour 70 - 27035 Mede (PV).

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

Mysoline 250 mg compresse - 30 compresse: A.I.C. n. 009340011

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 1 ottobre 1991

Data del rinnovo più recente: 1 giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO