

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### ) DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CENTRUM 100 mg + 100 mg compresse

CENTRUM 150 mg + 150 mg soluzione orale

CENTRUM 150 mg + 150 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile

### 2) COMPOSIZIONE QUALITATIVA EQUANTITATIVA

*CENTRUM 100 mg + 100 mg compresse:*

Una compressa contiene

Principi attivi: Citidina mg 100 - Uridina mg 100

*CENTRUM 150 mg + 150 mg soluzione orale:*

Un flaconcino contiene

Principi attivi: Citidina mg 150 Uridina mg 150

Eccipienti con effetto noto: sorbitolo, etanolo, metile paraidrossibenzoato e propile paraidrossibenzoato

*CENTRUM 150 mg + 150 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile:*

Una fiala polvere contiene

Principi attivi: Citidina mg 150 - Uridina mg 150

Eccipienti con effetto noto: esteri dell'acido paraossibenzoico e sodio

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

### 3) FORMA FARMACEUTICA

Compresse uso orale

Flaconcini uso orale

Fiale polvere + fiale solvente per soluzione iniettabile

### 4) INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Postumi di cerebropatie vascolari su base organica: deficit neuropsichici correlati e decorrenti con turbe della memoria, della vigilanza e della cenestesi.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

*Posologia*

Compresse: 2-3 compresse al giorno

Flaconcini: 1-2 flaconcini al giorno

Fiale: 1 fiala al giorno per uso intramuscolare o endovenoso per perfusione lenta.

*Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di Centrum nei bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni non sono state ancora stabilite.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

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

Non vi sono particolari avvertenze e precauzioni per l'uso di questo medicinale

Informazioni importanti su alcuni eccipienti:

Centrum 150 mg + 150 mg soluzione orale - flaconcino contiene etanolo

La somministrazione ad un adulto di due flaconcini/die comporterebbe un'esposizione a 0,014 mg/kg di etanolo che può causare un aumento della concentrazione di alcol nel sangue (BAC) di circa 0,0023 mg/100 ml.

La co-somministrazione con medicinali contenenti per es. glicole propilenico o etanolo possono portare all'accumulo di etanolo e indurre effetti avversi, in particolare nei bambini piccoli con attività metabolica bassa o immatura.

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

Durante gli studi non sono emerse interazioni con altri farmaci

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

Sebbene gli studi sugli animali non abbiano messo in evidenza effetti teratogeni, CENTRUM va somministrato durante la gravidanza e l'allattamento solo in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

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

CENTRUM non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

CENTRUM è generalmente ben tollerato.

#### **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**

In caso di sovradosaggio ricorrere alle abituali misure per rimuovere il materiale non assorbito dal tratto gastrointestinale.

### **5) PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

**Categoria farmacoterapeutica: altri psicostimolanti e nootropi**

**Codice ATC: N06BX**

Il prodotto, somministrato ad alte dosi, non ha dato luogo ad alcuna variazione, immediata o tardiva, su ECG, pressione arteriosa e respiro negli animali da esperimento.

Citidina ed Uridina forniscono ai neuroni il substrato ossidabile per le vie di utilizzazione del glucosio: il ciclo di Krebs e lo shunt dell'esoso monofosfato.

Citidina e Uridina potenziano il ciclo del succinato a livello cerebrale, ciclo che si origina in situazioni di ipossia e che consente di attenuare i danni provocati da ammoniaca e acido lattico. Citidina ed Uridina permettono l'utilizzazione del glucosio anche in caso di gravi alterazioni epatiche e consentono di avere normali metabolismo e funzionalità cerebrali anche in caso di cervello isolato e perfuso in esclusione dal fegato.

L' Uridina possiede notevoli proprietà anticonvulsivanti, dimostrate in un gran numero di modelli sperimentali.

La Citidina, d'altra parte, è stato dimostrato che promuove la biosintesi dei fosfolipidi delle membrane neuronali.

Citidina ed Uridina sono inoltre i precursori dei nucleotidi pirimidinici che intervengono nella sintesi proteica.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Citidina e Uridina vengono assorbite nel tratto gastrointestinale sia per diffusione passiva che per trasporto attivo, con meccanismo apparentemente differenziato e più veloce per l'Uridina.

Le due sostanze, date per via intraperitoneale a ratti, mostrano emivita plasmatica di 1,1 ore per l'uridina e 25 ore per la citidina.

Sia citidina che uridina partecipano ai pool endocellulari dei nucleosidi pirimidinici e vengono incorporate negli acidi nucleici. Inoltre, è stata dimostrata l'interconversione fra le due sostanze ad opera della citidina deaminasi (EC 3.5.4.5.).

A livello epatico, l'uridina viene metabolizzata soprattutto ad uracile e Beta-alanina. Nei neuroni cerebrali, la citidina si trasforma soprattutto in CTP e CDP-colina.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

### Tossicità acuta

Forma farmaceutica	Specie animale	Via di somministraz.	DL50 (mg/Kg)
Compresse	mus musculus	os	> 1332
Compresse	ratto albino	os	> 1332
Flaconcini	mus musculus	os	> 3000
Flaconcini	ratto albino	os	> 3000
Fiale	mus musculus	i.m.	> 832
Fiale	ratto albino	i.m.	> 832
Fiale	mus musculus	e.v.	> 832
Fiale	ratto albino	e.v.	> 832

### Tossicità cronica

Forma farmaceutica	Specie animale	Dur.Tratt. (giorni)	Via di somm.	Dose Max che non non ha provocato alterazioni (mg/Kg/die)
Compresse	ratto albino	30	os	666
Compresse	ratto albino	120	os	333
Compresse	cane	120	os	333
Flaconcini	ratto albino	30	os	1000
Flaconcini	ratto albino	120	os	500
Flaconcini	cane	120	os	500
Fiale	coniglio	30	i.m.	416
Fiale	cane	120	i.m.	208

### Tossicità fetale

Il prodotto, somministrato in ratte fra il 3° ed il 18° giorno di gestazione e in coniglie fra il 6° e il 21° giorno, alla dose di 832 mg/Kg/die, non ha provocato alterazioni visibili nelle madri e nella prole.

### Attività cancerogenica

Essendo citidina e uridina composti fisiologici, presenti in qualsiasi tipo di cellula, non esistono pericoli di attività carcinogenica né da parte dei composti, né per opera dei loro metaboliti. Ciò è convalidato dal fatto che dopo somministrazione prolungata non ci sono state manifestazioni istologiche o attività biochimiche anomale.

## **6) INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

CENTRUM compresse: Talco - Magnesio stearato - Amido di mais.

CENTRUM flaconcini: Etanolo 96% - Metile p-idrossibenzoato - Propile p-idrossibenzoato - Sorbitolo soluzione al 70% - Essenza di lampone - Sodio fosfato anidro - Acqua depurata.

CENTRUM fiale polvere: Mannitolo - Sodio cloruro - Esteri dell'acido p-ossibenzoico.

Fiale solvente: Acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

CENTRUM compresse: 3 anni

CENTRUM flaconcini per uso orale: 3 anni

CENTRUM fiale polvere: 3 anni.

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

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

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

CENTRUM compresse: astuccio in cartone contenente 20 compresse in blister di PVC, di colore neutro.

CENTRUM flaconcini per uso orale: astuccio in cartone contenente, in apposito interno di polistirolo, n. 10 flaconcini da 10 ml.

CENTRUM fiale polvere: astuccio in cartone contenente, in apposito interno di polistirolo, 5 fiale polvere + 5 fiale solvente.

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

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

I flaconcini sono a rottura prestabilita. Non occorre la seghetta tagliafiale. Rompere la parte superiore del flaconcino, rovesciare il flaconcino e rompere l'altra punta: il liquido esce immediatamente dopo la rottura della seconda punta.

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

POLIFARMA S.p.A. Viale dell'Arte, 69 - 00144 ROMA.

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

Comprese: AIC 021539046

Flaconcini: AIC 021539059

Fiale: AIC 021539061

## **9) DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 14-06-93

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