

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NEO NEVRAL compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

Principi attivi: Paracetamolo 200 mg; Acido acetilsalicilico 250 mg; Caffaina 25 mg.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico di mal di testa, nevralgie, mal di denti, dolori mestruali, dolori articolari, stati febbrili e sindromi da raffreddamento.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

1 compressa; la somministrazione, se necessario, può essere ripetuta 3-4 volte al dì. Assumere il prodotto a stomaco pieno. Non superare le dosi consigliate; in particolare i pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.

4.3 Controindicazioni

I prodotti a base di paracetamolo sono controindicati nei pazienti con manifesta insufficienza della glucosio-6-fosfato deidrogenasi ed in quelli affetti da grave anemia emolitica.

Grave insufficienza epatocellulare.

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Disordini emorragici, gastropatie (es. ulcera gastroduodenale), asma bronchiale.

L'uso di questo medicinale è controindicato nei bambini e nei ragazzi di età inferiore a 16 anni.

Dose \geq 100 mg/die durante il terzo trimestre di gravidanza.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Somministrare con cautela nei soggetti con insufficienza renale o epatica.

Durante il trattamento con paracetamolo prima di assumere qualsiasi altro farmaco controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse.

Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro farmaco. Vedere anche il paragrafo 4.5.

Somministrare con cautela ai pazienti con deficit della glucosio-6-fosfato-deidrogenasi, disturbi gastrointestinali cronici o ricorrenti.

La dose massima di impiego, per questi pazienti, deve essere mantenuta entro i limiti del dosaggio raccomandato.

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio ed alterazioni a carico del rene e del sangue anche gravi.

In caso di reazione allergica, con broncospasmo, orticaria, angioedema, eritema fisso, ecc., la somministrazione deve essere sospesa.

Se durante il trattamento compaiono sintomi gastrointestinali con iperperna, irritabilità, letargia e confusione, interrompere la somministrazione del farmaco.

L'impiego preoperatorio può ostacolare l'emostasi intraoperatoria.

Al di sotto dei 16 anni questo medicinale è controindicato e in particolar modo si è evidenziato che in corso di affezioni virali, come ad esempio varicella o influenza, può aumentare il rischio di sviluppare la sindrome di Reye (vedere paragrafo 4.3).

L'uso di Neo Nevrал, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi, è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

La somministrazione di Neo Nevral dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

I soggetti di età superiore ai 70 anni di età, soprattutto in presenza di terapie concomitanti, devono usare questo medicinale solo dopo aver consultato un medico.

Non somministrare per oltre 3 giorni consecutivi senza consultare il medico.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimide, fenobarbital, carbamazepina).

La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione dell'uricemia (mediante il metodo dell'acido fosfotungstico) e con quella della glicemia (mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi).

Il prodotto ha effetto additivo irritante la mucosa gastrica se usato contemporaneamente ad altri antiinfiammatori non steroidei ed a cortisonici; l'acido acetilsalicilico può aumentare l'efficacia di farmaci anticoagulanti, di ipoglicemizzanti orali, del cotrimossazolo, del valproato e del metotrexato, mentre può diminuire l'efficacia di diuretici, beta-bloccanti, ACE-inibitori e uricosurici.

L'alcool esalta l'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla mucosa gastrica.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Relativamente all'acido acetilsalicilico:

- Basse dosi (fino a 100 mg/die)

Gli studi clinici indicano che le dosi fino a 100 mg/die possono essere considerate sicure limitatamente ad un impiego in ambito ostetrico, che richiede un monitoraggio specialistico.

- Dosi di 100-500 mg/die

Ci sono insufficienti dati clinici relativi all'uso di dosi superiori a 100 mg/die fino a 500 mg/die. Quindi le raccomandazioni di seguito riportate per le dosi di 500 mg/die ed oltre si applicano anche a questo range di dosaggio.

- Dosi di 500 mg/die e oltre

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e 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 era aumentato da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. E' stato stimato 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 primo e il secondo trimestre di gravidanza, l'acido acetilsalicilico non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se l'acido acetilsalicilico è usato da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili.

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.

Conseguentemente, l'acido acetilsalicilico alle dosi > 100 mg/die è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

Nonostante gli studi sugli animali di laboratorio e sull'uomo non abbiano evidenziato particolari controindicazioni all'impiego del prodotto, si consiglia la sua somministrazione in allattamento nei casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

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

L'assunzione del prodotto non altera la capacità di guida e d'uso di altri macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Con l'uso di paracetamolo sono state segnalate reazioni cutanee di vario tipo e gravità inclusi casi di eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson e necrosi epidermica.

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità quali ad esempio angioedema, edema della laringe, shock anafilattico. Inoltre, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati: trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi, alterazioni della funzionalità epatica ed epatiti, alterazioni a carico del rene (insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria) reazioni gastrointestinali (nausea, dispepsia e vomito) e vertigini.

Nel corso del trattamento possono manifestarsi sporadicamente, episodi emorragici.

Sono segnalati anche spasmi bronchiali, disturbi otovestibolari.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio il paracetamolo può provocare citolisi epatica, che può evolvere verso la necrosi massiva ed irreversibile, associata in genere a necrosi tubulare renale, necrosi muscolare e iperkalemia.

L'acido acetilsalicilico può determinare, a sua volta, acidosi metabolica con nausea, vomito, disturbi otovestibolari, iperpernea, letargia, confusione, disorientamento, convulsioni, fenomeni emorragici, ritardo di parto e riduzione della conta piastrinica.

Per la presenza di caffeina si può verificare, una sindrome da iperstimolazione con eccitazione, insonnia, ronzii, tremori muscolari, nausea, vomito, aumento della diuresi, tachicardia, extrasistolia, scotoma.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: Analgesici ed antipiretici. Codice ATC: N02BE51

I presupposti farmacologici che giustificano l'associazione dei tre principi attivi presenti nel Neo Nevril risiedono nel potenziamento dell'attività analgesica e antipiretica tra l'acido acetilsalicilico ed il paracetamolo e nell'azione stimolante ed analettica centrale della caffeina. La complementarietà e diversità dei meccanismi d'azione consentono al Neo Nevril di ottenere una pronta remissione della sintomatologia dolorosa ed una efficace azione antifebbrile ed antiflogistica.

Il paracetamolo è il metabolita attivo delle fenacetina ed esplica attività analgesica e antipiretica non differente significativamente da quella dell'acido acetilsalicilico, con minore attività antiinfiammatoria e minore tossicità globale.

L'attività analgesica dell'acido acetilsalicilico, come quella antiinfiammatoria, è dovuta all'inibizione della sintesi di prostaglandine che, in questo caso, sensibilizzano i recettori del dolore sia a livello centrale che periferico. L'azione antipiretica invece viene svolta a livello ipotalamico, dove la PGE2 induce elevazione della temperatura corporea attraverso la mediazione dell'AMP ciclico.

La caffeina è un derivato della xantina che esplica azione tonico-stimolante sul Sistema Nervoso Centrale e sul miocardio, aumentando la diuresi e rilassando la muscolatura liscia bronchiale. Le prove farmacologiche eseguite direttamente con il Neo Nevril hanno confermato l'effetto analgesico, antipiretico e leggermente antinfiammatorio negli animali di laboratorio con test farmacologici idonei e specifici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

I principi attivi componenti il Neo Nevril vengono rapidamente e completamente assorbiti nel tratto gastrointestinale dopo somministrazione orale.

Il paracetamolo, alla dose terapeutica, raggiunge il picco di concentrazione dopo 30-60 minuti dalla somministrazione ed ha emivita plasmatica di circa 2 ore.

Si distribuisce uniformemente in tutti gli organi e tessuti e viene metabolizzato a livello epatico principalmente con processi di glucurono-coniugazione e solforazione. L'eliminazione è renale; alle dosi comunemente impiegate in clinica, il 90-100% del farmaco somministrato viene recuperato nelle urine delle 24 ore.

L'acido acetilsalicilico viene assorbito rapidamente nel tratto gastroenterico, ritrovandosi concentrazioni apprezzabili del farmaco nel plasma già dopo 30 minuti dalla somministrazione orale. I massimi valori plasmatici vengono rilevati dopo circa due ore. L'assorbimento è influenzato da molti fattori, in particolare dalla velocità di solubilizzazione del preparato, dal pH e dal tempo di svuotamento dello stomaco. Metabolizzato in tutti i tessuti, in particolare nel reticolo endoplasmico e nei mitocondri epatici, l'acido acetilsalicilico viene eliminato per via renale sia come acido salicilico libero che in forma di diversi metaboliti.

L'emivita plasmatica del farmaco è correlata con la dose e l'assorbimento, variando da 2-3 ore per i bassi dosaggi alle 15-30 ore dei dosaggi antiinfiammatori più elevati.

Anche la caffeina è facilmente assorbita dopo somministrazione orale e si distribuisce nell'organismo molto rapidamente.

Raggiunge il picco plasmatico entro 1 ora ed ha emivita di 3-7 ore, metabolismo epatico ed eliminazione renale sotto forma di metaboliti. Solo l'1% della caffeina assunta viene recuperata immodificata nelle urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta dei tre principi attivi componenti il Neo Nevril è risultata relativamente bassa. Le prove tossicologiche condotte direttamente sul Neo Nevril hanno confermato la buona tollerabilità dell'associazione sia dopo somministrazione singola che ripetuta ed in prove di riproduzione. In particolare, le DL₅₀, calcolate nel topo Swiss e nel ratto Sprague Dawley, sono state rispettivamente di 1360 e 4420 mg/kg per via orale e di 580 e 520 mg/kg per via endoperitoneale.

Nelle prove di tossicità subacuta, la somministrazione di Neo Nevril nel ratto per via orale e per la durata di 4 settimane è stata ben tollerata fino alla dose di 100 mg/kg/die, mentre a quella di 200 mg/kg/die sono stati rilevati alcuni effetti tossici come una certa mortalità stimabile intorno al 5% degli animali trattati. L'associazione è stata ben tollerata anche nelle prove di tossicità cronica condotte nel ratto (dosi pari a 35 e 70 mg/kg/die per OS) e nel cane (dosi orali di 25 e 50 mg/kg/die).

Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Amido di mais, Cellulosa microgranulare, Palmitostearato di glicerolo.

6.2 Incompatibilità

Non sono stati evidenziati casi di incompatibilità specifica.

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 da 10 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bruno Farmaceutici S.p.A.
Via delle Ande, 15 – 00144 Roma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 024665022

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

28.4.1982 / 01.06.2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Aprile 2010

Agenzia Italiana del Farmaco