

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 Denominazione del medicinale

MIRTILENE

2 Composizione qualitativa e quantitativa

Mirtillo nero estratto secco idroalcolico al 25% di Antocianidine mg 70 - d,l-alfa-Tocoferil acetato mg 40 - Beta carotene mg 10.

Per gli eccipienti vedere 6.1

3 Forma farmaceutica

Capsule molli.

4 Informazioni cliniche

4.1 Indicazioni terapeutiche

Stati di fragilità capillare.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il regime posologico consigliato è di 4 - 6 capsule al dì o secondo prescrizione medica.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità individuale accertata verso i componenti del prodotto. Il prodotto, contenendo vitamina A ad alte dosi, non deve essere utilizzato in corso di gravidanza.

Mirtilene è controindicato nei forti fumatori (venti o più sigarette al giorno).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Al fine di evitare la comparsa di segni e sintomi di iperdosaggio vitaminico, si raccomanda di attenersi alle dosi consigliate e di impiegare il prodotto sotto il controllo medico e per il periodo di tempo necessario.

Le preparazioni contenenti vitamina E vanno somministrate con cautela nei soggetti diabetici e affetti da insufficienza cardiaca perchè questa vitamina può ridurre il fabbisogno di insulina e digitale.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

La vitamina E può potenziare l'azione farmacologica dell'insulina e della digitale.

L'assorbimento e l'accumulo di vitamina A possono essere ridotti rispettivamente dalla Neomicina solfato e da alcuni farmaci quali corticosteroidi, somministrati per lunghi periodi, fenobarbitale, caffeina ed alcool.

4.6 Gravidanza e allattamento

Dosi molto elevate di vitamina A negli animali sono teratogene e sono state associate, in casi isolati, a malformazione nell'uomo.

Quantitativi giornalieri di vitamina A più elevati di 10.000 U.I. vanno evitati in gravidanza (specie nei primi mesi) e si deve consultare il medico per i consigli circa la quantità totale di vitamina A assumibile attraverso le diverse fonti.

Il prodotto, contenendo vitamina A ad alte dosi, non deve essere utilizzato in corso di gravidanza.

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

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Il prodotto, utilizzato alle dosi consigliate, è in genere ben tollerato. La somministrazione prolungata di dosi eccessive può provocare ipervitaminosi.

4.9 Sovradosaggio

Non sono mai stati segnalati casi di sovradosaggio.

Delle vitamine presenti nel preparato, soltanto il Retinolo può dare vita a stati di ipervitaminosi. L'assunzione di retinoidi superiore al fabbisogno può causare infatti una sindrome tossica nota come ipervitaminosi A.

I segni ed i sintomi precoci di intossicazione cronica da retinoidi comprendono: secchezza e prurito cutaneo, desquamazione cutanea, dermatite eritematosa, alterazione dell'accrescimento dei peli, fissurazione delle labbra, dolore osseo, iperostosi, cefalea, papilledema, anoressia, edema affaticamento, irritabilità ed emorragia, epatosplenomegalia, fibrosi, ipercalcemia, aumento dei trigliceridi plasmatici, diminuzione del colesterolo e delle proteine ad elevata densità.

I segni e sintomi di intossicazione acuta comprendono: sonnolenza, irritabilità, cefalea, epatomegalia, vomito.

5 Proprietà farmacologiche

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri oftalmologici

Codice ATC: S01XA

Gli antocianosidi estratti dal *Vaccinium Myrtillus* hanno rivelato significative proprietà vasoprotettrici a livello del microcircolo periferico e la capacità di migliorare la sensibilità della retina alla luce crepuscolare e notturna.

Il Beta-Carotene è il carotenoide più attivo che si trovi nei vegetali. Esso rappresenta una delle più importanti fonti di vitamina A. Il Retinolo palmitato o vitamina A, assolve a numerose ed importanti funzioni metaboliche. Riveste un ruolo fondamentale nel processo biochimico della visione essendo un componente essenziale dei pigmenti fotosensibili di coni e bastoncelli; è indispensabile per la crescita e la differenziazione del tessuto epiteliale e dell'osso, per la funzione riproduttiva e lo sviluppo embrionale. La vitamina A sembrerebbe inoltre potenziare la funzione del sistema immunitario e proteggere contro lo sviluppo di alcune neoplasie.

Le funzioni di tale vitamina sono svolte da differenti forme della molecola. Nel meccanismo della visione la forma funzionale della vitamina A è il retinale; l'acido retinoico sembra invece essere coinvolto nei processi di accrescimento, differenziamento e trasformazione.

L'associazione antocianosidi e Beta-Carotene migliora la curva adattometrica e quindi la sensibilità luminosa della retina.

Il d,l alfa-Tocoferolo (vitamina E) è essenzialmente un agente antiossidante. Esso, infatti, impedisce l'ossidazione di costituenti cellulari essenziali, come il coenzima Q, o la produzione di prodotti di ossidazione tossici come i prodotti di

perossidazione formati a partire dagli acidi grassi insaturi. Le diete ricche di acidi grassi poliinsaturi fanno aumentare il fabbisogno di vitamina E di un animale. Però in alcune specie animali agenti antiossidanti sintetici come ad esempio il selenio sono capaci di far regredire i sintomi carenziali di vitamina E. La vitamina E protegge il segmento esterno dei fotorecettori dall'ossidazione evitando l'accumulo dei prodotti di degradazione lipidica nell'epitelio pigmentato.

Esiste una relazione tra vitamina E e vitamina A: la vitamina E favorisce l'assorbimento e l'accumulo della vitamina A.

Alcuni studi clinici controllati hanno evidenziato un maggior rischio di tumore polmonare nei forti fumatori che assumevano giornalmente per anni supplementi dietetici di betacarotene.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione endovenosa o intraperitoneale nel ratto, gli antocianosidi si distribuiscono rapidamente nei tessuti e vengono eliminati attraverso la bile e le urine secondo un modello farmacocinetico a tre compartimenti.

La tossicità acuta è molto bassa: la DL_{50} nei ratti maschi, dopo somministrazione endoperitoneale è di 3.4 g/Kg e dopo somministrazione orale è superiore a 8 g/Kg, mentre nel topo è superiore a 4 g/Kg per via endoperitoneale.

Una volta penetrato nelle cellule intestinali, il Beta-Carotene viene convertito a retinaldeide: esattamente una molecola di Beta-Carotene dà vita a due molecole di retinaldeide. La retinaldeide viene convertita a livello intracellulare in Retinolo che viene esterificato ed incorporato nei chilomicroni. Dopo somministrazione di dosi orali elevate, quantità apprezzabili di esteri di Retinolo circolano associate a lipoproteine a bassa densità. La concentrazione plasmatica del Retinolo esterificato raggiunge il massimo dopo circa 4 ore dall'assunzione del composto.

La maggior parte degli esteri del Retinolo assorbiti viene captata dal fegato sotto forma di chilomicroni. Finché le riserve epatiche non vengono saturate la somministrazione di Retinolo comporta l'accumulo nel fegato e non nel sangue. Dal fegato le riserve vitaminiche vengono mobilitate al momento del bisogno e rilasciate in circolo legate alle RBP (Retinol Binding Protein). Il Retinolo legato alla RBP raggiunge i tessuti bersaglio dove viene utilizzato.

La vitamina E viene assorbita attraverso il tratto gastrointestinale con un meccanismo simile a quello delle altre vitamine liposolubili. L'assorbimento intestinale del Tocoferolo è buono ma non è totale per cui parte della quota somministrata si ritrova nelle feci. L'assunzione della vitamina sotto forma di estere prevede l'idrolisi a livello intestinale e quindi il passaggio in circolo sotto forma di chilomicroni. Segue captazione da parte del fegato, secrezione con le lipoproteine a bassa densità e successiva associazione alle beta lipoproteine plasmatiche. In genere meno dell'1% della vitamina E assunta per via orale è escreta con le urine. La principale via di eliminazione è quella fecale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Ottima la tollerabilità di un trattamento cronico (180 giorni) nei ratti effettuato con una dose giornaliera per via orale di 80 mg/Kg: i parametri biologici e funzionali considerati non hanno subito alterazioni.

6 Informazioni farmaceutiche

6.1 Elenco degli eccipienti

Olio vegetale di soia - Gelatina - Glicerolo - Ferro ossido rosso - Ferro ossido nero - Sodio etil paraben - Sodio propil paraben.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

A confezionamento integro: 2 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 25 °C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

20 capsule molli in blister

6.6 Istruzioni per l'uso

Nessuna istruzione particolare

7 Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

S.I.F.I. S.p.A. - Sede legale: Via Ercole Patti, 36 – 95020 Lavinaio – Aci S. Antonio (CT)

8 Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio

024373019

9 Data di rinnovo dell'autorizzazione

Giugno 2005

10 Data di revisione del testo

Luglio 2007

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 Denominazione del medicinale

MIRTILENE FORTE

2 Composizione qualitativa e quantitativa

Mirtillo nero estratto secco idroalcolico al 25% di Antocianidine mg 177

Per gli eccipienti vedere 6.1

3 Forma farmaceutica

Capsule molli

4 Informazioni cliniche

4.1 Indicazioni terapeutiche

Stati di fragilità capillare.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Tre capsule al dì o secondo prescrizione medica.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità individuale verso i componenti del prodotto.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Nessuna.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Nessuna.

4.6 Gravidanza e allattamento

La sicurezza del farmaco in gravidanza non è stata determinata, pertanto è opportuno non somministrare il prodotto durante la gravidanza.

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

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Il prodotto, utilizzato alle dosi consigliate, è in genere ben tollerato.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati mai segnalati casi di sovradosaggio.

5 Proprietà farmacologiche

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri oftalmologici

Gli antocianosidi estratti dal *Vaccinium Myrtillus* intervengono a livello del metabolismo dei fotopigmenti retinici migliorando la sensibilità luminosa della retina. Essi inducono un incremento della rigenerazione della rodopsina in seguito all'attivazione della retinene cis trans isomerasi. E' stato infatti

riscontrato, in ratti trattati con antocianosidi del *Vaccinium Myrtillus*, un aumento della quantità di porpora retinica a livello del segmento esterno dei coni e bastoncelli. Nei conigli gli antocianosidi hanno dimostrato un aumento dell'onda b scotopica.

Gli antocianosidi prevengono l'aumento della permeabilità capillare indotta sperimentalmente sia nel ratto che nel coniglio. Ciò si rivela particolarmente utile nel trattamento delle alterazioni vascolari della retinopatia diabetica.

Gli estratti del mirtillo, infine, inibiscono l'aldoso reduttasi, enzima determinante nella produzione di sorbitolo responsabile di gravi problemi oculari quali cataratta e la retinopatia nel soggetto diabetico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione endovenosa o intraperitoneale nel ratto, gli antocianosidi si distribuiscono rapidamente nei tessuti e vengono eliminati attraverso la bile e le urine secondo un modello farmacocinetico a tre compartimenti.

La tossicità acuta è molto bassa: la DL_{50} nei ratti maschi, dopo somministrazione endoperitoneale è di 3,4 g/Kg e dopo somministrazione orale è superiore a 8 g/Kg, mentre nel topo è superiore a 4 g/Kg per via endoperitoneale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta, subacuta e cronica degli antocianosidi è molto bassa. Il trattamento orale con dosi di 320 mg/Kg/die nel cane e di 500 mg/Kg/die nel ratto non è stato seguito da alterazione della funzionalità organica né dei più importanti parametri biochimici. Non è stato evidenziato, tra l'altro, alcun effetto teratogeno o mutageno.

6 Informazioni farmaceutiche

6.1 Elenco degli eccipienti

Olio vegetale di soia - Grassi vegetali parzialmente idrogenati - Gelatina - Glicerolo - Ferro ossido rosso - Ferro ossido nero - Sodio etil paraben - Sodio propil paraben.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

A confezionamento integro: 30 mesi

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 25 °C

6.5 Natura del contenitore e contenuto

20 Capsule molli in blister.

6.6 Istruzioni per l'uso

Nessuna istruzione particolare.

7 Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

S.I.F.I. S.p.A. - Sede legale: Via Ercole Patti, 36 – 95020 Lavinaio – Aci S. Antonio (CT)

8 Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio
024373033

9 Data di rinnovo dell'autorizzazione
Giugno 2010

10 Data di revisione del testo
Agosto 2003

Agenzia Italiana del Farmaco