

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. Denominazione del medicinale

XANTERVIT ANTIBIOTICO

2 Composizione qualitativa e quantitativa

100 g contengono:

Xantoptantina g 0,100 - Cloramfenicolo g 1 - Retinolo palmitato pari a Retinolo U.I. 1.000.000 - Riboflavina g 0,300 - Ergocalciferolo U.I. 200.000 - Calcio pantotenato g 1,500 - d,l-alfa-Tocoferolo g 0,100.

Per gli eccipienti vedere 6.1

3 Forma farmaceutica

Unguento oftalmico.

4 Informazioni cliniche

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ferite corneali traumatiche e chirurgiche. Lesioni ulcerative post-traumatiche della cornea. Ulcere corneali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Applicare l'unguento oftalmico nel fornice congiuntivale inferiore tre - quattro volte al giorno o secondo prescrizione medica.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità individuale accertata verso il farmaco.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Le donne in età fertile devono essere informate del potenziale rischio e adottare adeguate misure di controllo della fertilità.

L'uso prolungato di antibiotici topici può condurre alla crescita di microrganismi non sensibili agli stessi.

Nel caso in cui non si verificasse, in un ragionevole intervallo di tempo, un evidente miglioramento clinico con l'uso del prodotto o se si verificassero manifestazioni di sensibilizzazione ai componenti farmacologici, occorre sospendere il trattamento ed intraprendere una terapia adeguata.

Sono stati descritti rari casi di ipoplasia midollare a seguito di impiego protratto di Cloramfenicolo per uso topico. Per tale motivo il prodotto va usato per brevi periodi, salvo esplicita indicazione del medico.

Nella primissima infanzia il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono note interazioni farmacologiche derivanti dall'uso topico del farmaco.

La vitamina E somministrata per via sistemica 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.

E' stata dimostrata una relazione importante tra la vitamina D e la fenitoina o il fenobarbitale. Tra i pazienti in trattamento con questi farmaci per un tempo prolungato, si rileva una elevata incidenza di rachitismo e di osteomalacia.

Il Cloramfenicolo inibisce irreversibilmente gli enzimi microsomiali epatici del complesso citocromo P450 e ciò può determinare un allungamento dei tempi di dimezzamento dei farmaci metabolizzati da tale sistema (dicumarolo, fenitoina, clorpropamide e tolbutamide).

La somministrazione cronica di fenobarbitale o la somministrazione acuta di rifampicina abbreviano i tempi di dimezzamento del Cloramfenicolo determinando la formazione di concentrazioni sub-terapeutiche del farmaco.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Uso in gravidanza.

I retinoidi, se assunti per bocca durante la gravidanza, possono determinare gravi alterazioni fetali. Non è sufficientemente noto se anche l'applicazione locale possa essere dannosa per lo sviluppo del feto. Nell'uomo, nonostante alcuni studi rassicuranti, sono stati segnalati rari casi di malformazioni a seguito di applicazione topica di retinoidi durante la gravidanza. Nei modelli animali di laboratorio, con dosaggi molto elevati, sono stati osservati difetti dell'ossificazione. Il significato di queste osservazioni è dubbio, non è dimostrata una relazione di causa-effetto ma neppure una ragionevole sicurezza. Suggestiscono, quindi, e comunque, comportamenti di prudenza e cautela. Pertanto il prodotto non deve essere utilizzato durante la gravidanza accertata o presunta e le donne in età fertile devono essere informate del potenziale rischio al fine di adottare idonee misure di controllo della fertilità e di interrompere il prodotto per almeno un ciclo mestruale prima di programmare una gravidanza.

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

Non esistono controindicazioni.

4.8 Effetti indesiderati

Talvolta, al momento dell'applicazione è possibile avvertire una lieve irritazione.

I pazienti più sensibili possono lamentare reazioni di sensibilizzazione consistenti in bruciore, edema angioneurotico, orticaria e dermatite.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati mai segnalati casi di sovradosaggio.

Nei neonati, specialmente se prematuri, eccessive concentrazioni di Cloramfenicolo possono evocare reazioni tossiche anche letali.

5 Proprietà farmacologiche

5.1 Proprietà farmacodinamiche

La Xantopterin favorisce e stimola la replicazione cellulare e quindi i processi di cicatrizzazione dei tessuti di origine mesenchimale ed epiteliale. Trova quindi particolare indicazione in quelle patologie oculari caratterizzate dalla compromissione dell'integrità dell'epitelio corneale.

Le vitamine presenti nel prodotto (Retinolo, Riblofavina, Ergocalciferolo, Calcio-pantotenato, d,l-alfa-Tocoferolo) attivano il metabolismo cellulare sì da assicurare alcuni dei fattori indispensabili al processo riproduttivo cellulare.

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.

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.

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

La vitamina D gioca un ruolo importante nella regolazione dell'omeostasi del calcio e del fosfato di cui facilita l'assorbimento dall'intestino tenue, aumentandone la mobilizzazione dall'osso e determinando una riduzione dell'escrezione renale.

L'Acido pantotenico, presente nel preparato sotto forma di sale di calcio, è il costituente essenziale del Coenzima A, cofattore di numerose reazioni enzimatiche che svolgono un ruolo fondamentale nel metabolismo dei carboidrati, nella gluconeogenesi, nella degradazione degli acidi grassi e nella sintesi degli steroli. L'Acido pantotenico favorisce l'accrescimento dei tessuti epiteliali; per tal motivo risulta utile nel trattamento delle ulcere corneali settiche.

La Riboflavina è una vitamina idrosolubile; è metabolicamente attiva sotto forma di due enzimi, flavina mononucleotide (FMN) e flavina adenina dinucleotide (FAD). Entrambi fungono da coenzimi di un'ampia varietà di flavoproteine respiratorie.

Il Cloramfenicolo è un antibiotico batteriostatico con ampio spettro d'azione comprendente batteri gram+ e gram-, micoplasmi, rickettsie e clamidie. Il farmaco penetra all'interno della cellula batterica attraverso un meccanismo di diffusione facilitata; agisce legandosi reversibilmente con le subunità 50 S del

ribosoma batterico, impedendo il legame dell'estremità dell'mRNA contenente l'aminoAcido alla subunità ribosomiale. L'interazione tra la peptidil-transferasi e l'aminoacido non avviene e la formazione del legame peptidico viene inibita e così anche la sintesi proteica. Alcune specie batteriche possono sviluppare una resistenza mediata da plasmidi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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.

Più del 90% della vitamina A preformata viene assunto sotto forma di esteri del Retinolo (palmitato). Il Retinolo esterificato viene idrolizzato ed assorbito nel tratto gastrointestinale. Benchè il Retinolo sia un composto lipofilo, la captazione da parte delle cellule intestinali avviene mediante un processo mediato da un carrier e viene facilitato dalla presenza di una proteina citosolica specifica (CRBP). La maggior parte del Retinolo viene quindi riesterificato all'interno delle cellule del tenue 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.

Finchè 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 D₂ rappresenta una delle due forme attive della vitamina D. Viene di solito introdotta nell'organismo per via orale ed assorbita a livello intestinale. La maggior parte della vitamina compare nella frazione dei chilomicroni complessata alle lipoproteine. Negli animali e nell'uomo la bile è essenziale perchè avvenga un adeguato assorbimento intestinale. Una volta assorbita, la vitamina D circola nel sangue legata ad una alfa globulina. Scompare dal plasma con un tempo di dimezzamento di 19 - 25 ore ma viene immagazzinata nell'organismo per lunghi periodi. La principale via di eliminazione della vitamina è la bile e soltanto una modesta percentuale viene rinvenuta nelle urine. La Riboflavina viene assorbita dal segmento prossimale del tratto gastrointestinale per opera di un meccanismo di trasporto che comporta la fosforilazione della vitamina a FMN reazione influenzata da dalla clorpromazina, dagli antidepressivi tricyclici e dalla chinacrina.

La Riboflavina si distribuisce ai tessuti dove raggiunge concentrazioni basse poichè la vitamina viene immagazzinata in scarsa quantità. La Riboflavina viene eliminata prevalentemente con le urine.

L'Acido pantotenico viene assorbito dal tratto gastrointestinale. E' presente in tutti i tessuti in concentrazioni che variano tra 2 e 45 mcg/g. L'Acido pantotenico non viene degradato dall'organismo umano in quanto la quantità di vitamina assunta è pressochè uguale alla quantità escreta. Circa il 70% dell'Acido pantotenico assorbito viene escreto nelle urine.

Il Cloramfenicolo è disponibile per uso orale sotto forma di farmaco attivo e profarmaco inattivo (Cloramfenicolo palmitato). In condizioni normali, il legame esterico viene idrolizzato nel duodeno ad opera delle lipasi pancreatiche. Il Cloramfenicolo viene assorbito dal tratto gastrointestinale e con la somministrazione di 1 g si raggiungono concentrazioni plasmatiche massime di 10 - 13 mcg/ml entro 2-3 ore. Il Cloramfenicolo diffonde bene nei liquidi dell'organismo (liquido cefalo-rachidiano, bile, latte) e attraversa la placenta. La principale via metabolica è quella epatica; l'escrezione è urinaria.

Per la spiccata solubilità, il Cloramfenicolo, applicato topicamente nel sacco congiuntivale sotto forma di collirio o di unguento oftalmico, penetra nei tessuti oculari molto più rapidamente ed a concentrazioni più elevate rispetto ad altri antibiotici e pertanto rappresenta un farmaco di elezione nel trattamento delle infezioni intraoculari.

Anche la somministrazione per via endovenosa assicura elevate concentrazioni di farmaco a livello oculare.

Ottima la tollerabilità oculare del collirio alle concentrazioni 0,2 - 0,5% e dell'unguento oftalmico all'1%.

Il Cloramfenicolo ha una tossicità acuta estremamente ridotta: la DL₅₀ nel topo è di 245 mg/Kg per via endovenosa, di 320 mg/Kg per via parenterale e di 1.500 - 2.500 mg/Kg per via orale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Ottima la tollerabilità del preparato.

6 Informazioni farmaceutiche

6.1 Elenco degli eccipienti

Lanolina anidra - Paraffina liquida - Vaselina bianca

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Periodo di validità

A confezionamento integro: 24 mesi.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 25 °C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo di alluminio da 5 g

6.6 Istruzioni per l'uso

Nessuna

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

028234019

9 Data di rinnovo dell'autorizzazione

Febbraio 2007

10 Data di revisione del testo

Febbraio 2004

Agenzia Italiana del Farmaco