

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Indobufene Mylan Generics 200 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene: Indobufene 200 mg.

Eccipiente(i) con effetti noti: lattosio monoidrato.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Indobufene Mylan Generics è indicato:

- nella prevenzione dell'occlusione degli innesti di by-pass dell'arteria coronaria.
- nel trattamento della claudicazione intermittente dovuta a malattia occlusiva arteriosa periferica.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Di norma la dose giornaliera equivale a 400 mg, da somministrare in due dosi separate ad intervalli di 12 ore.

La dose minore (200 mg/die) è particolarmente indicata per i trattamenti a lungo termine.

Si raccomanda di assumere una compressa (200 mg) al mattino dopo colazione ed una alla sera dopo cena.

Poiché l'indobufene viene eliminato principalmente per via renale, è necessario ridurre il dosaggio proporzionalmente al grado di funzionalità renale.

Soprattutto nei pazienti anziani (con più di 65 anni) la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico, tenendo presente che la funzionalità renale diminuisce progressivamente con l'età. Nei pazienti anziani oltre i 65 anni, la dose consigliata è compresa tra 100 e 200 mg/die.

Si suggerisce il seguente schema:

Clearance della creatinina (ml/min):

> 80: 200 mg due volte al giorno

30-80: 100 mg due volte al giorno

< 30: 100 mg al giorno.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Indobufene non deve essere usato in presenza di ulcera gastro-duodenale, gastrite emorragica, grave compromissione della funzionalità epatica e/o renale, né in soggetti con diatesi emorragica.

Sussiste la possibilità di sensibilità crociata con acido acetilsalicilico ed altri farmaci antinfiammatori non steroidei; per questo motivo il farmaco non deve essere somministrato a pazienti in cui questi farmaci hanno indotto sintomi asmatici, rinite o orticaria.

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

Lesioni pregresse dell'apparato gastroenterico così come la contemporanea somministrazione di altri farmaci antiaggreganti o di antinfiammatori non steroidei richiedono cautela nell'uso del prodotto. Nell'eventuale comparsa di dispepsia (ad esempio pirosi, dolore epigastrico) si consiglia la riduzione della dose o l'interruzione temporanea del trattamento.

Nei soggetti con insufficienza renale è opportuna una riduzione delle dosi in rapporto al grado di funzionalità renale (vedere paragrafo 4.2).

Se si verificano reazioni allergiche, come orticaria, il trattamento deve essere sospeso.

La somministrazione dei farmaci nel paziente anziano richiede cautela anche in considerazione della progressiva riduzione della funzionalità renale con l'età. La posologia consigliata per i pazienti anziani (oltre i 65 anni) tiene conto di questo fattore (vedere paragrafo 4.2).

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

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

Come conseguenza dell'alto grado di legame dell'indobufene alle proteine plasmatiche, esiste la possibilità di spostamento di altri medicinali che si legano alle proteine. Per tale motivo devono essere eseguite valutazioni periodiche dei livelli di glucosio plasmatico nei pazienti diabetici in trattamento con farmaci ipoglicemici orali come le sulfaniluree.

Per lo stesso motivo gli effetti degli anticoagulanti orali (derivati cumarinici) e/o dell'eparina potrebbero essere aumentati.

Quando si somministra in concomitanza con questi farmaci, devono essere determinati regolarmente il tempo di protrombina e altri test di coagulazione.

Nel corso della sperimentazione clinica non sono stati segnalati segni o sintomi che possano fare sospettare interazioni con altri farmaci e altre interazioni, anche nel corso di trattamenti prolungati a 6 e 12 mesi.

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

Anche se la sperimentazione nell'animale non ha evidenziato danni fetali si sconsiglia l'uso del farmaco in gravidanza accertata o presunta e durante l'allattamento.

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

Indobufene Mylan Generics non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Gli effetti indesiderati più frequenti riguardano il tratto gastrointestinale.

e consistono in:

dispepsia, pirosi, dolore epigastrico ed addominale, stipsi, diarrea, distensione addominale, nausea e vomito.

Molto raramente sono stati segnalati casi di ulcera peptica, erosiva e/o di gastrite emorragica, talvolta associata a ematemesi e/o melena e casi di emorragia cerebrale.

Sono stati osservati casi di epistassi, emottisi, lievi emorragie non complicate da congiuntiva, gengive, labbra, retto e vescica.

Occasionalmente sono stati segnalati aumenti nei valori delle transaminasi e dell'azotemia ed una diminuzione della clearance della creatinina. Raramente sono state segnalate reazioni cutanee di tipo allergico, porpora associata a trombocitopenia, cefalea.

Con frequenza non nota è stato segnalato tra le patologie della cute e del tessuto cutaneo: Prurito.

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](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9 Sovradosaggio**

Nessun caso di sovradosaggio è stato segnalato, né intenzionale né accidentale.

Il trattamento dei casi di sovradosaggio dovrà essere rivolto a contrastare i sintomi che si possono presentare e dovrà essere appropriato.

La diuresi forzata è efficace nel potenziare la velocità di eliminazione. L'emodialisi non è efficace nell'eliminazione dell'indobufene dal circolo generale. Le possibili alterazioni gastrointestinali si possono trattare con antiacidi, H<sub>2</sub>-antagonisti .

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

L'indobufene ha un effetto antiaggregante piastrinico dovuto all'inibizione del rilascio di costituenti piastrinici (ADP, serotonina, fattore piastrinico 4, beta-tromboglobulina).

Ricerche in animali da esperimento e nell'uomo hanno dimostrato che l'indobufene non interferisce con i parametri dell'emocoagulazione ed il prolungamento del tempo di sanguinamento è modesto e rapidamente reversibile con la sospensione del trattamento.

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: antiaggreganti piastrinici. Codice ATC: B01AC10.

Meccanismo d'azione

Indobufene interviene sulla funzione piastrinica bloccando in modo reversibile la cicloossigenasi piastrinica e quindi inibendo la biosintesi del trombossano A<sub>2</sub>.

Effetti farmacodinamici

Il farmaco esercita la sua attività rapidamente, entro le prime ore dalla somministrazione, inibendo circa il 95% della produzione di tromboplastina piastrinica. Questi effetti restano costanti durante la somministrazione ripetuta due volte al giorno (stato stazionario).

L'inibizione dell'attività piastrinica (aggregazione, adesività, fattore piastrinico 3 e 4 e beta-tromboglobulina) è stata ampiamente documentata in diverse specie animali e nell'uomo.

#### Efficacia e sicurezza clinica

Indobufene non interferisce con i parametri di coagulazione del sangue; il prolungamento del tempo di sanguinamento è modesto e rapidamente reversibile alla sospensione del trattamento.

I risultati di studi sulla trombosi condotti su diversi modelli sperimentali hanno dimostrato che indobufene riduce la potenza trombogena delle protesi vascolari e previene inoltre la morte per embolia polmonare indotta dagli aggreganti piastrinici. È stato osservato un aumento della deformabilità delle membrane dei globuli rossi in studi in vivo ed in ex vivo effettuati su eritrociti ottenuti da pazienti con malattia vascolare periferica in trattamento con indobufene.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La farmacocinetica di indobufene è caratterizzata da un'elevata biodisponibilità, un assorbimento rapido e completo dopo somministrazione orale. I livelli di picco plasmatico vengono raggiunti entro circa 2 ore. Il cibo non influenza la biodisponibilità del farmaco. Il tempo di emivita biologica del farmaco è di circa 8 ore con un volume apparente di distribuzione di 15 litri.

L'indobufene è legato per il 99% alle proteine plasmatiche e l'eliminazione avviene prevalentemente per via renale (75%) sotto forma di prodotto coniugato (glucuronato) e in piccola parte come composto inalterato.

La cinetica di indobufene è lineare fino ad una singola somministrazione di 400 mg.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Studi di tossicità acuta, subacuta e cronica condotti su varie specie animali (ratto, cane, coniglio) hanno dimostrato che l'indobufene è ben tollerato, non ha effetti teratogeni ed embriotossici e non è mutageno.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, carbossimetilamido sodico (tipo A), sodio laurilsolfato, magnesio stearato.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

30 mesi.

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

Questo medicinale non richiede alcuna precauzione particolare per la conservazione.

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

Astuccio di cartone contenente blister PVC/Alluminio da 30 compresse divisibili.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

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

Mylan S.p.A., Via Vittor Pisani 20, 20124 Milano, Italia

### **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

200 mg compresse - 30 compresse divisibili

AIC n. 036760015

### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 14 dicembre 2005

Data del rinnovo più recente: 14 giugno 2010

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