

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

---

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MYROL 20 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene: principio attivo: alfa-diidroergocriptina mesilato 20 mg.

Le compresse contengono lattosio.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Morbo di Parkinson. Iperprolattinemia.

#### 4.2 POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

##### **Morbo di Parkinson**

La posologia deve essere modulata a seconda della risposta del singolo paziente. La dose iniziale consigliata è di 5 mg due volte al giorno. La terapia di mantenimento è abitualmente di 60 mg/die e può arrivare fino a 120 mg/die, da raggiungere gradualmente con aumenti bisettimanali di 5 mg/die. Se Myrol viene somministrato in associazione alla levodopa, con o senza inibitore della decarbossilasi, possono essere sufficienti dosi minori.

Riduzioni della dose di levodopa devono essere praticate gradualmente fino a quando non sia raggiunto l'effetto terapeutico ottimale.

##### **Iperprolattinemia**

Dose iniziale: 5 mg due volte al giorno.

Dose di mantenimento: 10-20 mg due volte al giorno da raggiungere gradualmente.

#### 4.3 CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Associazione con eritromicina.

Gravidanza accertata o presunta e nelle età pediatriche.

In relazione al suo effetto inibitorio sulla secrezione latte, l'uso del prodotto è, inoltre, controindicato durante l'allattamento al seno.

Per il trattamento a lungo termine: evidenza di valvulopatia cardiaca determinata all'ecocardiogramma eseguito prima del trattamento.

#### **4.4 AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI DI IMPIEGO**

Diidroergocriptina può provocare sonnolenza e altri agonisti dopaminergici possono essere associati ad attacchi di sonno improvviso, particolarmente in pazienti con malattia di Parkinson. I pazienti in trattamento con diidroergocriptina devono essere informati e avvertiti di usare cautela durante la guida o l'uso di macchinari. I pazienti che hanno avuto episodi di sonnolenza devono astenersi dalla guida e dall'uso di macchinari. Inoltre può essere presa in considerazione una riduzione del dosaggio o l'interruzione della terapia.

Il medicinale contiene lattosio quindi 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.

#### **Disturbi del controllo degli impulsi**

I pazienti devono essere regolarmente monitorati per lo sviluppo di disturbi del controllo degli impulsi. I pazienti e coloro che si occupano dei pazienti devono essere consapevoli che i sintomi comportamentali del disturbo del controllo degli impulsi incluso gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, shopping compulsivo o spesa eccessiva, bulimia e impulso incontrollato ad alimentarsi, possono verificarsi in pazienti trattati con agonisti della dopamina, incluso MYROL.

Una riduzione della dose/sospensione graduale fino ad interruzione dovrebbero essere considerati se tali sintomi si sviluppano.

Il trattamento deve essere effettuato sotto il controllo medico.

Nei soggetti parkinsoniani con galattorrea, amenorrea prolattino-dipendente, disturbi mestruali o acromegalia, il trattamento con Myrol può eliminare la sterilità preesistente. Le donne, quindi, che potrebbero diventare feconde, dovrebbero adottare un metodo di contraccezione meccanica. I pazienti acromegalic con anamnesi di ulcera peptica o con ulcera peptica in corso, data l'assenza di dati sperimentali di tollerabilità, dovrebbero preferibilmente ricevere un trattamento alternativo.

Tra i pazienti trattati con diidroergocriptina, in particolare in trattamento a lungo termine e ad alte dosi, sono stati riportati occasionalmente versamenti pleurici e pericardici, così come fibrosi pleurica e polmonare, e pericardite costrittiva. I pazienti con disturbi pleuropolmonari di natura non accertata devono essere attentamente esaminati e deve essere considerata un'interruzione del trattamento con diidroergocriptina.

In particolare per i trattamenti a lungo termine e ad alte dosi, sono stati riportati rari casi di fibrosi retroperitoneale. Al fine di assicurare il riconoscimento della fibrosi retroperitoneale in uno stadio iniziale e reversibile, in questa categoria di pazienti si raccomanda di monitorare i sintomi tipici di questa patologia (ad es. mal di schiena, edema degli arti inferiori, alterazioni della funzionalità renale).

La terapia con diidroergocriptina deve essere interrotta se sono diagnosticate o sospettate alterazioni fibrotiche del retroperitoneo.

Data l'analogia strutturale con i derivati ergolinici è richiesta cautela quando Myrol viene somministrato ad alte dosi a pazienti con anamnesi di disturbi psicotici, gravi affezioni cardiovascolari, ulcera peptica od emorragie gastroenteriche.

#### **4.5 INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI E ALTRE FORME DI INTERAZIONE**

Non si può escludere la possibilità di interazioni tra alfa-diidroergocriptina e farmaci psico-attivi o ipotensivi. Particolare cautela deve essere adottata in pazienti in trattamento con altri alcaloidi della segale cornuta o farmaci che agiscono sulla pressione arteriosa in relazione ad un possibile effetto potenziante.

L'alfa-diidroergocriptina subisce un metabolismo epatico per la via del CYP3A4, isoenzima del citocromo P450. Pertanto la somministrazione concomitante di antibiotici macrolidi (come p. es. l'eritromicina) può aumentare i livelli ematici di alfa-diidroergocriptina e dei suoi metaboliti. A seguito di ciò può verificarsi un aumentato rischio di effetti indesiderati.

In caso di somministrazione contemporanea di farmaci che inibiscono il CYP3A4, il dosaggio di alfa-diidroergocriptina deve essere convenientemente ridotto.

#### **4.6 GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO**

Myrol è controindicato in gravidanza accertata o presunta. In relazione al suo effetto inibitorio sulla secrezione latte, l'uso del prodotto è controindicato durante l'allattamento al seno.

#### **4.7 EFFETTI SULLA CAPACITÀ DI GUIDARE VEICOLI E SULL'USO DI MACCHINARI**

Pazienti in trattamento con diidroergocriptina che presentino episodi di sonnolenza devono essere informati di astenersi dalla guida o dall'intraprendere qualsiasi attività in cui una alterata attenzione potrebbe esporre loro stessi o altri al rischio di grave danno o di morte (p. es. l'uso di macchinari) salvo che tali episodi di sonnolenza non si siano già risolti (vedere paragrafo 4.4).

In caso di reazioni ipotensive, manifeste in alcuni pazienti, specie durante i primi giorni di trattamento, particolare attenzione deve essere fatta nella guida di veicoli o nella manovra di macchinari.

#### **4.8 EFFETTI INDESIDERATI**

Patologie gastrointestinali

Molto comuni: nausea, gastralgia

Comuni: vomito, pirosi, dispepsia, secchezza delle fauci

Non Comuni: stipsi

Disturbi psichiatrici

Comuni: depressione, insonnia, agitazione

Non comuni: ansia, confusione, diminuzione della libido, incubi notturni, allucinazioni

Patologie del sistema nervoso

Comuni: vertigini, cefalea

Non comuni: parestesia, tremore, aumento della sudorazione

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Non comuni: acufene

Patologie cardiache

Comuni: ipotensione, ipotensione ortostatica, tachicardia

Non comuni: dolore al petto

Molto rari: valvulopatia cardiaca (incluso reflusso) e disturbi correlati (pericardite e versamento pericardico).

Patologie vascolari  
Comuni: riniti

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo  
Comuni: irritazione cutanea

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo  
Non comuni: mialgia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione  
Comuni: debolezza, variazione del peso corporeo  
Non comuni: malessere, anoressia

Diidroergocriptina è associata a sonnolenza.

### **Disturbi del controllo degli impulsi**

Gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità shopping compulsivo o spesa eccessiva, bulimia e impulso incontrollato ad alimentarsi, possono verificarsi in pazienti trattati con agonisti della dopamina, incluso MYROL (vedere paragrafo 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego).

### **4.9 SOVRADOSAGGIO**

Un eventuale sovradosaggio può essere causa di ipotensione, nausea e vomito; in tal caso, è indicato l'uso intramuscolare di metoclopramide come antidoto. Il paziente dovrà essere tenuto in posizione supina con monitoraggio della pressione arteriosa.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 PROPRIETÀ FARMACODINAMICHE**

Categoria: agonista dopaminergico. Codice ATC: N04BC03

#### Attività neuroprotettiva

Alfa-diidroergocriptina mesilato è un alcaloide di idrogenato della segale cornuta che ha recentemente dimostrato di possedere, oltre ad un'attività dopamino-agonista, anche un'attività neuroprotettiva.

L'azione neuroprotettiva si esplica attraverso un'azione diretta della diidroergocriptina sul contenuto intracerebrale di glutazione ridotto, importante fattore endogeno di protezione (scavenger) contro la citotossicità dei radicali liberi dell'ossigeno altamente reattivi. Tali radicali liberi si formano sia durante l'invecchiamento cerebrale, nel Morbo di Parkinson e come effetto della terapia con la levodopa, tutti eventi i quali provocano una concomitante riduzione del contenuto di glutazione ridotto e dell'indice redox (glutazione ridotto/glutazione ossidato) cerebrale.

Il trattamento protratto con diidroergocriptina induce un significativo incremento del glutazione ridotto cerebrale, attraverso un'attivazione degli enzimi antiossidanti, in modelli animali di Morbo di Parkinson.

In virtù di tale meccanismo la diidroergocriptina protegge dal danno neuronale indotto sia in modelli "in vitro" (invecchiamento o stimolo eccito-tossico) sia in modelli "in vivo" (invecchiamento, ischemia o neuro tossine).

### Attività dopamino-agonista

L'alfa-diidroergocriptina mesilato è dotata di elevata affinità per i recettori dopaminergici nei confronti dei quali ha una potente attività agonista sia nel sistema tubero-infundibolare o limbico che nel sistema nigrostriatale e per queste sue proprietà risulta particolarmente utile nel trattamento sia del morbo di Parkinson, che è dovuto a degenerazione dei neuroni dopaminergici nigro-striatali, sia delle iperprolattinemie, visto che il rilascio di prolattina è regolato da recettori dopaminergici ipofisari.

## **5.2 PROPRIETÀ FARMACOCINETICHE**

Il farmaco è ben assorbito per via orale ed il massimo livello plasmatico è riscontrabile mediamente dopo 1 ora dalla somministrazione. Il farmaco subisce un metabolismo epatico per la via del CYP3A4, isoenzima del citocromo P450 e viene eliminato prevalentemente per via biliare. L'emivita biologica nell'uomo è pari a 12 ore.

## **5.3 DATI PRECLINICI DI SICUREZZA**

La DL<sub>50</sub> orale è risultata pari a 2555 e 2340 mg/Kg rispettivamente nel ratto e nel topo. Per via endovenosa la DL<sub>50</sub> nelle stesse specie è risultata pari a 112 e 102 mg/Kg. Nelle prove di tossicità a lungo termine effettuate per via orale nel ratto e nella scimmia, alfa-diidroergocriptina è stata ben tollerata anche a dosi molto superiori al dosaggio terapeutico giornaliero nell'uomo. Le prove di teratogenesi e di mutagenesi hanno dato esito negativo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Una compressa contiene: lattosio; cellulosa microcristallina; sodio croscarmellosio; magnesio stearato; polivinilpirrolidone.

### **6.2 INCOMPATIBILITÀ**

Non sono segnalate incompatibilità; tuttavia si sconsiglia la miscelazione con altri farmaci.

### **6.3 PERIODO DI VALIDITÀ**

4 anni

### **6.4 PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare per la conservazione.

### **6.5 NATURA E CONTENUTO DEL CONTENITORE**

Blisters di alluminio accoppiato con PVC bianco opaco

### **6.6 PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO E LA MANIPOLAZIONE**

Nessuna istruzione particolare.

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

POLICHEM SRL – Via G. Marcora, 11 – 20121 Milano (Italia)

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

027201060 – “20 mg compresse” 20 compresse.

**9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Giugno 1989/Giugno 2010.

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

21.02.2013

Agenzia Italiana del Farmaco