

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IRRODAN 300 mg compresse
IRRODAN 300 mg/2 ml gocce orali, soluzione
IRRODAN 50 mg/5 ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

IRRODAN 300 mg compresse
Una compressa divisibile contiene:
Principio attivo: buflomedil cloridrato 300 mg.
IRRODAN 300 mg/2 ml gocce orali, soluzione
Un ml di soluzione contiene:
Principio attivo: buflomedil cloridrato 150 mg.
IRRODAN 50 mg/5 ml soluzione iniettabile
Una fiala da 5 ml contiene:
Principio attivo: buflomedil cloridrato 50 mg.

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

3. FORME FARMACEUTICHE

Compresse. Gocce orali, soluzione. Soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

IRRODAN è indicato per il trattamento sintomatico della malattia vascolare periferica cronica (stadio 2), claudicatio intermittens, in aggiunta ad altro trattamento medico adeguato, compresa la terapia antiaggregante piastrinica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Funzionalità renale nella norma

La dose da somministrare in pazienti con funzionalità renale normale va da 300 mg a 600 mg al giorno. Tale dosaggio può essere effettuato con:

IRRODAN 300 mg compresse divisibili: 1-2 compresse al giorno, in dosi suddivise, preferibilmente mattina e sera;

IRRODAN 300 mg/2 ml gocce orali, soluzione: 2-4 ml (300-600 mg) al giorno diluiti in acqua, in dosi suddivise, preferibilmente mattina e sera;

IRRODAN 50 mg/5 ml soluzione iniettabile: 2 fiale al giorno (mattino e sera) per via intramuscolare o endovenosa lenta. Per perfusione glucosata o clorurata isotonica: da 2 a 8 fiale al giorno.

LA DOSE MASSIMA GIORNALIERA RACCOMANDATA NON DEVE SUPERARE 600 mg.

La dose deve essere aggiustata nei pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata (clearance della creatinina >30 e <80 ml/min) e nei pazienti con basso peso corporeo (<50 kg).

Insufficienza renale da lieve a moderata (clearance della creatinina da 30 ml/min a 80 ml/min):

la dose massima giornaliera deve essere ridotta della metà. La dose massima giornaliera non deve superare i 300 mg al giorno in pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata.

E' necessario il controllo della clearance della creatinina prima dell'inizio della terapia e regolarmente durante il periodo di trattamento.

Insufficienza epatica: in pazienti con insufficienza epatica la dose giornaliera deve essere ridotta alla metà, in considerazione della rilevante clearance non renale del buflomedil. La dose massima giornaliera non deve superare i 300 mg.

In considerazione del ristretto indice terapeutico del buflomedil, non deve essere superata la dose massima raccomandata.

4.3 Controindicazioni

IRRODAN è controindicato in soggetti che hanno già mostrato ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

IRRODAN non deve essere somministrato a pazienti con insufficienza renale grave (definita come creatinina clearance < 30 ml/min).

IRRODAN è controindicato anche immediatamente dopo il parto o in presenza di un sanguinamento arterioso.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Pazienti con una storia di depressione e/o una storia di sovradosaggio farmacologico devono essere attentamente monitorati quando viene prescritto buflomedil.

Gravidanza

A causa della mancanza di adeguati dati di sicurezza clinica, la sicurezza di buflomedil durante il periodo di gravidanza ed allattamento non è stata stabilita. Quindi, l'uso di buflomedil non è raccomandato.

Pazienti anziani

L'esperienza clinica non ha mostrato alcuna differenza in termini di risposta tra pazienti anziani e giovani. In generale, la dose per pazienti anziani dovrebbe essere scelta con cautela, iniziando con un basso dosaggio e senza superare 600 mg al giorno.

Bambini

Poiché non sono disponibili dati clinici, la sicurezza e l'efficacia di buflomedil in questo gruppo di soggetti non sono state stabilite e quindi non è consigliato l'uso di questo medicinale nei bambini al di sotto di 18 anni.

In considerazione del ristretto indice terapeutico di buflomedil, non deve essere superata la dose massima raccomandata. Il superamento della dose massima raccomandata o il mancato aggiustamento della dose in pazienti con funzionalità renale ed epatica compromessa può provocare un sovradosaggio che può manifestarsi con gravi effetti neurologici e cardiovascolari (vedere paragrafi 4.8 e 4.9). Per l'aggiustamento della dose in pazienti con compromissione renale vedere paragrafo 4.2 (*Posologia e modo di somministrazione*).

Misura della funzionalità renale

La funzionalità renale dovrebbe essere determinata prima dell'inizio del trattamento e ad intervalli regolari durante il trattamento; almeno una volta ogni anno in pazienti con funzionalità renale nella norma e almeno due volte ogni anno in pazienti con compromissione renale, pazienti sopra i 65 anni e pazienti con peso corporeo inferiore a 50 kg (vedere paragrafo 4.2).

IRRODAN dovrebbe essere usato con cautela in pazienti con:

- Infarto miocardico acuto
- Grave ipotensione (pressione sistolica < 90 mmHg)
- Insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.2 "Posologia e modo di somministrazione")
- Insufficienza renale
- Grave ipotonia
- Disturbi della conduzione cardiaca
- Convulsioni

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Esiste un alto rischio di effetti indesiderati neurologici (convulsioni) quando buflomedil è somministrato in concomitanza ad inibitori del CYP2D6 (per esempio, fluoxetina, paroxetina, chinidina) in pazienti con insufficienza renale o epatica.

Buflomedil può potenziare l'effetto ipotensivo di vasodilatatori, calcio antagonisti (per esempio, amlodipina, diltiazem e verapamil), agenti antiipertensivi e alcool.

In uno studio, in pazienti diabetici trattati contemporaneamente con farmaci antidiabetici orali, sono state osservate riduzioni della glicemia. Tuttavia, uno studio doppio-cieco con buflomedil e glibenclamide non ha supportato questa osservazione.

4.6 Gravidanza e allattamento

Studi sugli animali non hanno mostrato alcun effetto teratogeno.

A causa della mancanza di adeguati dati clinici, la sicurezza di buflomedil durante il periodo di gravidanza ed allattamento non è stata stabilita. Quindi l'uso del buflomedil non è raccomandato.

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

Poiché le reazioni da buflomedil variano da individuo a individuo, la capacità di guidare o di usare macchinari può essere alterata, in particolare all'inizio del trattamento, dopo un aggiustamento della dose oppure in concomitanza all'assunzione di alcool.

4.8 Effetti indesiderati

Nella maggior parte dei casi, gli eventi avversi sono di natura relativamente minore. Le reazioni avverse più comunemente riportate dai pazienti trattati con buflomedil negli studi clinici sono, in ordine di incidenza decrescente: vertigini, mal di testa, disturbi gastrointestinali, nausea, vasodilatazione e capogiri.

Dalla sorveglianza post-marketing sono stati descritti i seguenti effetti indesiderati:

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Rash, psoriasi

Disturbi del sistema immunitario:

Reazioni allergiche (per esempio, rash, tachicardia, ipotensione/shock)

Patologie cardiache:

Fibrillazione atriale

Patologie renali e urinarie:

Poliuria

Patologie vascolari:

Iperensione

Patologie del sistema nervoso:

Sonnolenza

Patologie respiratorie toraciche e mediastiniche:

Epistassi

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:

Menorragia

Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo:

Aumento della creatinemia

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio intenzionale o accidentale, possono comparire rapidamente (entro 15-90 minuti) effetti neurologici (convulsioni, stato epilettico) seguiti da reazioni cardiovascolari (tachicardia sinusale, ipotensione, aritmie ventricolari gravi, disturbi della conduzione, soprattutto disturbi della conduzione ventricolare). Nel paziente può rapidamente presentarsi coma e/o arresto cardiaco.

Il quadro clinico è molto simile a quello derivante da un sovradosaggio con un antidepressivo di tipo imipraminico.

L'ingestione intenzionale o accidentale di una dose eccessiva di buflomedil può essere fatale.

Gestione:

Il paziente deve essere trasportato immediatamente in ospedale per un continuo monitoraggio neurologico ed elettrocardiografico e per assistenza respiratoria.

Se il paziente risulta in stato di agitazione o in presenza di convulsioni, può essere utilizzata una benzodiazepina (per esempio, diazepam).

Il trattamento dovrebbe essere iniziato non appena si manifestano i primi segni o sintomi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: Altri vasodilatatori periferici. Codice ATC: C04AX20

Buflomedil, sostanza ad elettiva azione vasodilatatrice, agisce in particolare sugli spasmi degli sfinteri precapillari migliorando il flusso ematico a livello della microcircolazione cerebrale e degli arti superiori ed inferiori.

Buflomedil agisce direttamente a livello delle cellule muscolari lisce delle pareti vasali interferendo verosimilmente con i meccanismi di trasporto dello ione calcio.

Studi in vitro ed in vivo hanno dimostrato che buflomedil:

- inibisce l'aggregazione piastrinica indotta da collagene, ADP, adrenalina;
- migliora il flusso ematico a livello microcircolatorio;
- migliora la deformabilità della membrana eritrocitaria.

Buflomedil, somministrato nell'animale per via endoarteriosa, endovenosa, orale e intraduodenale, determina un notevole aumento del flusso femorale senza apprezzabili variazioni dei parametri emodinamici e senza interferire con il metabolismo glicidico, lipidico e protidico.

Nell'uomo, alla capillaroscopia effettuata sia dopo iniezione endovenosa sia dopo somministrazione orale, si evidenzia un aumento della pervietà e del numero dei capillari ed una azione antispastica sugli sfinteri precapillari.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale, buflomedil è rapidamente assorbito raggiungendo la massima concentrazione plasmatica in circa 2 ore. L'emivita di eliminazione plasmatica è di circa 3 ore.

Per quanto riguarda la formulazione Ritardo, le prove di farmacocinetica nell'uomo dopo somministrazione singola hanno evidenziato che la concentrazione plasmatica è massima dopo circa 4 ore, e permane costante fino alla 12a ora. Dopo somministrazioni ripetute, al raggiungimento dello stato di equilibrio in 7a giornata, livelli plasmatici farmacologicamente attivi sono ancora presenti dopo 24 ore.

Il volume di distribuzione del farmaco indica che esso tende a diffondere largamente nei tessuti periferici. Il metabolismo avviene prevalentemente a livello epatico; i principali metaboliti sono ottenuti per demetilazione dell'anello aromatico. L'eliminazione del farmaco e dei suoi metaboliti avviene principalmente per via renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL₅₀ per via orale nel topo è 260 mg/kg e nel ratto 660 mg/kg; per via endovenosa nel topo è 70 mg/kg e nel ratto è 46 mg/kg. La formulazione a rilascio modificato non influenza la tossicità del farmaco. Buflomedil, somministrato a ratte e coniglie gravide, non ha mostrato alcun effetto teratogeno né ha influenzato la sopravvivenza e lo sviluppo dei nati a termine.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

IRRODAN 300 mg compresse

Eccipienti: Talco; Amido di mais; Magnesio stearato; Cellulosa microgranulare.

IRRODAN 300 mg/2 ml gocce orali, soluzione

Eccipienti: Glicole propilenico; Saccarina sodica; Ammonio glicirrinato; Benzalconio cloruro; Aroma sambuca caffè; Acqua depurata.

IRRODAN 50 mg/5 ml soluzione iniettabile

Eccipienti: Sodio cloruro; Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Non riscontrate.

6.3 Periodo di validità

A confezionamento integro la stabilità è la seguente:

IRRODAN 300 mg compresse divisibili, IRRODAN 300 mg/2 ml gocce orali, soluzione,

IRRODAN 50 mg/5 ml soluzione iniettabile: 3 anni;

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

IRRODAN “300 mg compresse” 10 compresse divisibili in blister costituito da laminare accoppiato PVC ed alluminio.

IRRODAN “300 mg/2 ml gocce orali, soluzione” flacone in vetro da 20 ml, con chiusura in alluminio e Pilferproof.

IRRODAN “50 mg/5 ml soluzione iniettabile” 10 Fiale in vetro da 5 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna in particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biomedica Foscoma Group S.p.A.

Via degli Uffici del Vicario, 49

00186 Roma – (Italia)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

IRRODAN “300 mg compresse” 10 compresse divisibili - AIC n. 024641084

IRRODAN “50 mg/5 ml soluzione iniettabile”: 10 Fiale da 5 ml- AIC n. 024641033

IRRODAN “300 mg/2 ml gocce orali, soluzione”: flacone da 20 ml - AIC n. 024641096

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 03/03/1982

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

08 Giugno 2012