

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ADENOPLEX RICHTER Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una fiala di liofilizzato contiene:

- Cocarbossilasi	mg	38,3
- Piridossina cloridrato	mg	300
- Cianocobalamina	mg	0,5
Una fiala di liofilizzato contiene:	mg	10

3. FORMA FARMACEUTICA

Fiale - uso intramuscolare.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Polinevriti da stati carenziali di vitamine B1, B6 e B12.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La soluzione è facilmente preparabile al momento dell'uso immettendo sterilmente il contenuto di una fiala solvente nella fiala contenente la massa porosa liofilizzata. ADENOPLEX Richter va somministrato per iniezione intramuscolare.

La posologia deve essere individualizzata clinicamente, caso per caso, per la maggior parte delle indicazioni: 1-2 fiale al giorno, a seconda della severità del quadro clinico.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità già nota verso uno o più dei singoli componenti.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

I preparati contenenti vitamina B1 o derivati possono, particolarmente per via parenterale, provocare disturbi in quei soggetti che hanno avuto fenomeni di ipersensibilizzazione o manifestazioni morbose da allergopatia.

Particolare cautela dovrà essere usata nel trattamento di soggetti parkinsoniani sottoposti a terapia con levodopa in quanto la piridossina, a dosaggi elevati, può antagonizzarne l'effetto terapeutico.

Il liofilizzato si presenta nelle fiale come una massa porosa compatta ed uniforme. Durante il trasporto questa massa porosa - a causa della sua fragilità - può andare soggetta a frantumazione e polverizzazione con riduzione di volume. Questo fatto non pregiudica in alcun modo l'attività del prodotto

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La vitamina B6 potenzia la metabolizzazione della levodopa in dopamina e, pertanto, ne riduce gli effetti terapeutici alle dosi abitualmente utilizzate.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Non vi sono limitazioni all'uso del prodotto in gravidanza e durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Non sono stati segnalati né sono previsti effetti negativi del prodotto su tali capacità.

4.8 Effetti indesiderati

I preparati contenenti vitamina B1 o derivati possono, particolarmente per via parenterale, provocare disturbi in quei soggetti che hanno avuto fenomeni di ipersensibilizzazione o manifestazioni morbose di allergopatia. La cianocobalamina per via parenterale può provocare reazioni cutanee su base allergica e diarrea ed, eccezionalmente, manifestazioni anafilattiche.

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

4.9 Sovradosaggio

Non sono state descritte manifestazioni da sovradosaggio con l'impiego di ADENOPLEX Richter.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: preparati multivitaminici
Codice ATC: A11DB

Le caratteristiche bio-farmacologiche della cocarbossilasi, piridossina e cianocobalamina consentono ai principi attivi che costituiscono l'ADENOPLEX Richter di integrarsi reciprocamente specie per quanto riguarda la convergenza d'azione a livello neurotrofico e metabolico. L'associazione trova, pertanto, particolare giustificazione sulla base di considerazioni di fisiologia del tessuto nervoso per il ruolo primario che i tre componenti vitaminici svolgono a livello della cellula nervosa sia dal punto di vista metabolico che funzionale.

La cocarbossilasi entra nella costituzione di alcuni enzimi che esplicano una funzione fondamentale nel metabolismo cellulare dei carboidrati. In particolare, essa svolge il ruolo di coenzima nella decarbossilazione dei chetoacidi e risulta indispensabile nell'utilizzazione dei pentosi.

La piridossina (vitamina B6) interviene quale coenzima in diverse attività metaboliche ed, in particolare, nei processi di trasformazione biochimica a livello proteico, incluse la decarbossilazione, la transaminazione e la racemizzazione.

La cianocobalamina (vitamina B12), in qualità di coenzima, oltre a risultare essenziale per la crescita cellulare e per il mantenimento della guaina mielinica normale del sistema nervoso, partecipa a numerose reazioni biochimiche sia nel metabolismo dei carboidrati che dei lipidi.

Ricerche sperimentali sono state eseguite nell'animale direttamente con l'ADENOPLEX Richter allo scopo di confermare gli effetti multivitaminici, antitossici ed antianemici dell'associazione. I risultati conseguiti hanno posto in evidenza l'efficacia del complesso vitaminico nel ridurre l'indice di mortalità, il calo del peso corporeo e le alterazioni a carico della cute e delle mucose in animali mantenuti con una dieta carente, nel diminuire significativamente i danni causati nel ratto dalla somministrazione di tetracloruro di carbonio e nell'antagonizzare nel coniglio le modificazioni ematologiche indotte dal trattamento con fenilidrazina. Inoltre, l'ADENOPLEX Richter si è dimostrato in grado di prevenire nel ratto l'insorgenza della polinevrite tossica sperimentale, indotta con la somministrazione di triortocresilsolfato.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

I tre componenti dell'ADENOPLEX Richter risultano prontamente assorbiti per via parenterale e quindi rapidamente distribuiti nei diversi organi e tessuti.

La cocarbossilasi è la forma in cui la vitamina B1 è presente nell'organismo e le maggiori concentrazioni vengono reperite nel fegato, cervello, rene, cuore, milza e muscoli scheletrici. I tassi ematici e tissutali variano ampiamente a seconda del regime alimentare e degli interventi terapeutici; essa, come la tiamina, viene immagazzinata nei tessuti fino a saturazione per essere

quindi in parte distrutta durante i processi metabolici ed in parte defosforilata nel rene ed escreta con le urine come tiamina libera.

La piridossina come la sua amina (piridossamina) e l'aldeide rispettiva (piridossale), che formano la vitamina B6, è contenuta nei tessuti animali e vegetali in forma legata alle proteine. Nell'organismo la piridossina viene trasformata in piridossalfofosfato che è la forma biochimicamente attiva della vitamina B6. In condizioni normali di alimentazione la concentrazione ematica varia da 5 a 25 mg/100 ml di sangue e l'escrezione avviene prevalentemente attraverso la via renale dopo che nel fegato la vitamina B6 è stata trasformata in acido 4-piridossico.

La cianocobalamina è presente nei vari tessuti animali e specialmente nel fegato che viene considerato un organo di deposito. In condizioni normali la concentrazione di vitamina B12 nel sangue risulta pari a circa 0,036 mcg/100 ml di siero, mentre negli anemici perniciosi i livelli scendono a 0,005 mcg/100 ml di siero. Somministrata per via orale, la cianocobalamina viene assorbita in parte per semplice diffusione attraverso la mucosa intestinale ed in parte dopo essersi legata al fattore intrinseco, glicoproteina a peso molecolare 60.000. Dopo l'assorbimento la vitamina B12 si lega quindi a delle globuline plasmatiche, le transcobalamine, per essere trasportata nei tessuti e immagazzinata nel fegato. L'escrezione avviene in piccola quota attraverso la bile ed in prevalenza per via renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La valutazione degli effetti tossici dell'ADENOPLEX Richter nell'animale è stata effettuata mediante prove tossicologiche per somministrazioni uniche o ripetute e studi di riproduzione.

Nelle prove di tossicità per somministrazione unica condotte nel topo e nel ratto per via endoperitoneale non sono stati osservati decessi o fenomeni tossici anche alla massima dose saggiata di 3,5 g/kg. Per via intramuscolare, la somministrazione di ADENOPLEX Richter ha fornito valori di DL50 pari rispettivamente a 1176 mg/kg nel topo e 1138 mg/kg nel ratto.

Negli studi di tossicità per trattamenti ripetuti, le prove sono state eseguite nel ratto per via endoperitoneale per la durata di 4 settimane (dosi di 100, 200, 400 mg/kg/die), per via intramuscolare per un trattamento di 24 settimane (200, 400 mg/kg/die) e nel cane per via intramuscolare per una durata di 24 settimane (100, 200 mg/kg/die). I dati conseguiti non hanno rilevato alcun effetto tossico in nessuna specie animale ed a tutte le dosi studiate, come dedotto dalle osservazioni cliniche, dagli esami ematologici, ematochimici ed urinari e dai rilievi post-mortali con particolare riferimento agli esami istopatologici eseguiti su vari organi e tessuti.

Gli studi sulla fertilità, funzione riproduttiva e gravidanza nel ratto hanno fornito risultati molto favorevoli in quanto non sono state osservate modificazioni a carico dell'indice di fertilità, del numero degli impianti e dei riassorbimenti, del numero, peso e sesso dei feti vivi e dei parametri connessi con la crescita e lo svezzamento. Inoltre, non sono stati osservati effetti teratogeni negli studi di tossicità fetale e teratogenesi condotti nel coniglio.

I risultati di queste prove hanno, pertanto, indicato la buona tollerabilità dell'ADENOPLEX Richter e confermato la scarsissima tossicità dei tre principi attivi vitaminici componenti l'associazione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Una fiala di liofilizzato contiene:

Mannitolo

Metile p-idrossibenzoato

Propile p-idrossibenzoato

Una fiala di solvente contiene:

Lidocaina cloridrato mg. 10

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non sono note, ad oggi, incompatibilità specifiche.

6.3 Validità

36 mesi

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare alla temperatura di 5°C ± 3°C.

6.5 Natura e capacità del contenitore

Scatola di 5 fiale polvere + 5 fiale solvente da 2 ml

6.6 Istruzioni per l'uso

La soluzione è facilmente preparabile al momento dell'uso immettendo sterilmente il contenuto di una fiala solvente nella fiala contenente la massa porosa liofilizzata.

7. TITOLARE DELL' AUTORIZZAZIONE ALL' IMMISSIONE IN COMMERCIO

ITALIAN DEVICES SRL Via Tiburtina 1143 00156 Roma

8. NUMERO DELL' AUTORIZZAZIONE ALL' IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 012352023

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

12-12-1957 / 31.05.2010

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

31.05.2010