

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TRIPT-OH 50 mg capsule rigide
TRIPT-OH 100 mg capsule rigide
TRIPT-OH 200 mg capsule rigide
TRIPT-OH 25 mg granulato per soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

TRIPT-OH 50 mg capsule rigide

Una capsula rigida da 50 mg contiene:

Principio attivo

L-5-idrossitriptofano	mg	50
-----------------------	----	----

TRIPT-OH 100 mg capsule rigide

Una capsula rigida da 100 mg contiene:

Principio attivo

L-5-idrossitriptofano	mg	100
-----------------------	----	-----

TRIPT-OH 200 mg capsule rigide

Una capsula rigida da 200 mg contiene:

Principio attivo

L-5-idrossitriptofano	mg	200
-----------------------	----	-----

TRIPT-OH 25 mg granulato per soluzione orale

Una bustina da 25 mg contiene:

Principio attivo

L-5-idrossitriptofano	mg	25
-----------------------	----	----

Eccipiente con effetti noti: saccarosio.

Una bustina da 25 mg contiene:

saccarosio	g	4,9
------------	---	-----

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide e granulato per soluzione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Mioclono post-anossico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti: 600-1000 mg/die. La posologia giornaliera va suddivisa in tre somministrazioni. Il contenuto della bustina va sciolto in mezzo bicchiere d'acqua.

Popolazioni speciali

Pazienti anziani

Non sono disponibili dati su pazienti anziani.

Pazienti con insufficienza renale

Poiché il TRIPT-OH è eliminato per via renale come metabolita della serotonina (vedere paragrafo 5.2), la valutazione della funzionalità renale deve essere eseguita prima della somministrazione di TRIPT-OH in pazienti con insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con insufficienza epatica

Non sono disponibili dati su pazienti con insufficienza epatica.

4.3 Controindicazioni

Insufficienza renale grave, ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

TRIPT-OH non deve essere usato durante la gravidanza e l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In relazione alle possibilità che il prodotto, analogamente a quanto segnalato anche a seguito dell'uso di supplementi dietetici a base di L-triptofano, possa dar luogo ad una sindrome sclerodermica ed alla eosinophilia mialgia syndrome, si ritiene opportuno che i pazienti in trattamento vengano sottoposti a periodici controlli clinici e della formula leucocitaria al fine di poter evidenziare precocemente la presenza di mialgie o una eventuale ipereosinofilia.

In alcuni casi è opportuno far precedere al trattamento un esame renale e cardiaco accurato.

Il farmaco non presenta alcun rischio di assuefazione né di dipendenza.

Tript-OH può potenziare l'effetto antidepressivo degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), antidepressivi triciclici e inibitori delle monoaminossidasi (IMAO) (vedere paragrafo 4.5).

IDEAZIONE/COMPORAMENTO SUICIDARIO

Suicidio/Ideazione suicidaria

La depressione è associata ad aumentato rischio di pensieri suicidari, autolesionismo e suicidio (suicidio/eventi correlati). Tale rischio persiste fino a che si verifichi una remissione significativa. Poiché possono non verificarsi miglioramenti durante le prime settimane di trattamento o in quelle immediatamente successive, i pazienti devono essere attentamente controllati fino ad avvenuto miglioramento. È esperienza clinica in generale che il rischio di suicidio può aumentare nelle prime fasi del miglioramento.

Altre patologie psichiatriche per le quali TRIPT-OH è prescritto possono anche essere associate ad un aumentato rischio di comportamento suicidario. Inoltre, queste patologie possono essere associate al disturbo depressivo maggiore. Quando si trattano pazienti con disturbi depressivi maggiori si devono, pertanto, osservare le stesse precauzioni seguite durante il trattamento di pazienti con altre patologie psichiatriche.

Pazienti con anamnesi positiva per comportamento o pensieri suicidari, o che manifestano un grado significativo di ideazione suicidaria prima dell'inizio del trattamento, sono a rischio maggiore di ideazione suicidaria o di tentativi di suicidio e, devono essere attentamente controllati durante il trattamento. Una metanalisi degli studi clinici condotti con farmaci antidepressivi in confronto con placebo nella terapia di disturbi psichiatrici, ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario nella fascia di età inferiore a 25 anni dei pazienti trattati con antidepressivi rispetto al placebo.

La terapia farmacologica con antidepressivi deve essere sempre associata ad una stretta sorveglianza dei pazienti, in particolare di quelli ad altro rischio, specialmente nelle fasi iniziali del trattamento e dopo cambiamenti di dose. I pazienti (o chi si prende cura di loro) dovrebbero essere avvertiti della necessità di monitorare e di riportare immediatamente al proprio medico curante qualsiasi peggioramento del quadro clinico, l'insorgenza di comportamento o pensieri suicidari o di cambiamenti comportamentali.

TRIPT-OH 25 mg granulato per soluzione orale contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

TRIPT-OH 25 mg granulato per soluzione orale contiene 4,9 g di saccarosio per dose. Di ciò si tenga conto in pazienti diabetici e in pazienti che seguono regimi dietetici ipocalorici. Può essere dannoso per i denti.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

È possibile associare il L-5-HTP alle altre terapie specifiche (ad esempio gli ansiolitici). L'alfa-metildopa e la metisergide bloccano la decarbossilazione periferica del TRIPT-OH; pertanto in pazienti trattati con tali sostanze, il farmaco deve essere somministrato con cautela.

L'associazione con gli IMAO deve essere effettuata con cautela. Occorre tener presente l'eventuale potenziamento degli antidepressivi triciclici e quadriciclici, dei quali può essere necessario ridurre le dosi.

L-5-HTP può aumentare l'effetto antidepressivo degli SSRI (come fluoxetina, citalopram) (vedere paragrafo 4.4).

La co-somministrazione di L-5-HTP con citalopram o fluoxetina può aumentare la concentrazione sierica di prolattina.

La co-somministrazione di L-5-HTP con citalopram, litio o fluoxetina può aumentare la concentrazione sierica di cortisolo.

A causa della possibilità di sindrome serotoninergica (caratterizzata da agitazione, confusione, delirio, tachicardia, iperidrosi e fluttuazioni della pressione arteriosa), L-5-HTP deve essere usato con cautela nei pazienti attualmente in trattamento o che sono stati recentemente trattati con SSRI o un antidepressivo IMAO.

La combinazione di L-5-HTP con carbidopa potrebbe in soggetti sensibili aumentare il rischio di una sindrome simile alla sclerodermia.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Non sono stati effettuati studi clinici sulla fertilità.

Gravidanza

Gli studi di teratogenesi hanno escluso nell'animale effetti negativi sul feto (vedere paragrafo 5.3). Non sono disponibili studi adeguati e ben controllati sull'uso del TRIPT-OH nelle donne in gravidanza. Pertanto, TRIPT-OH non deve essere usato dalle donne durante la gravidanza.

Allattamento

Il TRIPT-OH non è stato studiato durante l'allattamento al seno.

Pertanto, la somministrazione di TRIPT-OH deve essere evitata durante l'allattamento.

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

Uso del TRIPT-OH può indurre sonnolenza e vertigini che possono influenzare la capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse sono state identificate sulla base dei dati provenienti da studi clinici, da dati di letteratura relativi al principio attivo e dall'esperienza post marketing del TRIPT-OH. Le reazioni avverse riportate di seguito sono organizzate secondo la frequenza e la classificazione per organi e sistemi (SOC) MedDRA:

- Molto comune ($\geq 1/10$),
- Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$),
- Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$),
- Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$),
- Molto raro ($< 1/10.000$),
- Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Comune: Appetito ridotto

Non comune: Avversione per il cibo

Disturbi Psichiatrici

Non comune: Insonnia

Raro: Idea suicida/comportamento suicida

Patologie del sistema nervoso

Comune: Sonnolenza

Non comune: cefalea, vertigini, alterazione del gusto, alterazione dell'olfatto, tremore, atassia

Patologie cardiache

Non comune: palpitazione

Patologie vascolari

Non comune: rossore

Non nota: modiche fluttuazioni pressorie, con ritorno alla normalità nelle 48 ore.

Patologie gastrointestinali

Comune: Nausea*, Disturbi gastrici*, Vomito, Disturbi gastrointestinali, Dolore addominale superiore, Diarrea

Non comune: Eruttazione, Dolore addominale, dispepsia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: Sazietà precoce

Non comune: Fastidio al torace

Esami diagnostici

Non comune: Peso aumentato

* è generalmente sufficiente ridurre la dose per qualche giorno per poi risalire alla dose utile; se necessario si possono impiegare farmaci antiacidi o modificatori del comportamento dell'apparato digerente.

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

4.9 Sovradosaggio

Essendo il L-5-HTP una sostanza biologica non sono segnalati, in clinica, sintomi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri Antidepressivi, Oxitriptano codice ATC: N06AX01.

Il principio attivo del TRIPT-OH è il L-5-idrossitriptofano, diretto precursore fisiologico della serotonina, che svolge il ruolo di indispensabile mediatore chimico a livello cerebrale.

Tra i diversi fattori patogenetici di malattie psichiche (in particolare della depressione) e neurologiche, il ruolo svolto da alterazioni biochimiche cerebrali è da tempo sotto investigazione: molte ricerche sono state effettuate sulle alterazioni del metabolismo delle amine biogene, fino a giungere alla "ipotesi aminica" della patogenesi dei disturbi suddetti.

Esistono prove sufficienti per ritenere importante, nella genesi dei disturbi neuropsichiatrici, un'alterazione dell'attività cerebrale causata da squilibrio della sintesi, dello stoccaggio, della liberazione o della inattivazione delle amine e in particolare della serotonina: questa infatti risulta diminuita nel tessuto cerebrale di individui depressi, come diminuito e, nel liquor di questi malati, il tasso del suo metabolita, l'acido 5-idrossi-indolacetico. E' stata anche accertata una positiva correlazione tra gravità della depressione e concentrazione di questo metabolita nonché un suo aumento nelle fasi di recupero clinico dopo trattamento con

elettroshock o antidepressivi triciclici ed anti-M.A.O. Del pari, in alcune sindromi neurologiche esiste un deficit di serotonina. Essendo inutilizzabile la serotonina esogena, è necessario che venga sintetizzata nei siti di azione a partire dall'aminoacido precursore: il triptofano. Ma solo l'1% del triptofano esogeno viene trasformato in serotonina. Al contrario, il L-5-idrossitriptofano attraversa agevolmente la barriera ematoencefalica, evita il passaggio obbligato della triptofano-idrossilazione e viene convertito totalmente in serotonina per la presenza nel tessuto cerebrale di un enzima specifico, la 5-idrossitriptofano-decarbossilasi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il L-5-HTP è ben assorbito per via orale; a differenza del suo precursore, non si lega alle sieroproteine e viene rapidamente decarbossilato. Il passaggio della barriera ematoencefalica è ugualmente rapido. Nel ratto albino dopo somministrazione di L-5-HTP si rileva un aumento di serotonina cerebrale che raggiunge l'apice ai 30 minuti. Nel topo la dose di 1 g/kg determina l'innalzamento della serotonina cerebrale da 0,58 µg a 20 µg. Nella scimmia la dose di 30 mg/kg aumenta in un'ora i livelli di serotonina cerebrale in maniera considerevole, da due a sei volte a seconda delle regioni esplorate. L'eliminazione avviene per via renale sotto forma di acido 5-idrossi-indol-acetico, catabolita della serotonina. Dopo somministrazione unica per os di 200 mg/kg nel ratto, l'apice della eliminazione si ha alla 24^a ora.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Studi effettuati nel ratto e nel topo hanno dimostrato che la DL₅₀ è trascurabile se paragonata ai dosaggi previsti in terapia (DL₅₀ per os nel topo 2500 mg/kg; DL₅₀ i.p. 1400 mg/kg).

La tossicità cronica studiata nel cane a dosi di 25 e 50 mg/kg per 16 settimane non ha evidenziato alcuna alterazione del peso corporeo, dei vari organi ed apparati, nonché dei parametri ematologici ed ematochimici. Nel ratto a dosaggi di 100 mg/kg è comparsa lieve albuminuria.

Nel gatto la somministrazione endoduodenale di 15 mg/kg non provoca alterazioni della pressione arteriosa, della dinamica cardiaca, della motilità duodenale.

Il L-5-HTP non ha evidenziato nel ratto e nel coniglio attività teratogena.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

TRIPT-OH 50 mg capsule rigide

Eccipienti:

amido, mannitolo, magnesio stearato.

Componenti della capsula: indigotina, titanio biossido, gelatina.

TRIPT-OH 100 mg capsule rigide

Eccipienti:

amido, mannitolo, magnesio stearato.

Componenti della capsula: titanio biossido, gelatina, eritrosina, ossido di ferro giallo.

TRIPT-OH 200 mg capsule rigide

Eccipienti:

amido, mannitolo, magnesio stearato.

Componenti della capsula: titanio biossido, gelatina, indigotina, eritrosina, ossido di ferro giallo.

TRIPT-OH 25 mg granulato per soluzione orale

Eccipienti:

aroma albicocca, macrogol 4000, saccarosio.

6.2 Incompatibilità

Il L-5-HTP non presenta incompatibilità assolute con gli altri farmaci specifici, ma occorre tenere presente, nell'uso, eventuali fenomeni di interazione con altri psicofarmaci.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio da 30 capsule rigide da 50 mg in blister

Astuccio da 20 capsule rigide da 100 mg in blister

Astuccio da 20 capsule rigide da 200 mg in blister

Astuccio da 20 bustine di granulato da 5 g contenenti 25 mg di principio attivo

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il contenuto della bustina va sciolto in mezzo bicchiere d'acqua.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasigma S.p.A. - Via Ragazzi del '99, n. 5 - 40133 Bologna (BO)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Capsule rigide da 50 mg	AIC n. 024158014
Capsule rigide da 100 mg	AIC n. 024158026
Capsule rigide da 200 mg	AIC n. 024158040
Bustine da 5 g di granulato	AIC n. 024158038

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

Capsule rigide da 50 mg: 10 giugno 1980

Capsule rigide da 100 mg: 10 giugno 1980

Capsule rigide da 200 mg: 21 gennaio 1988

Bustine da 5 g di granulato: 10 giugno 1980

Data del rinnovo più recente:

giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco