

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DROMOS 500 mg compresse

DROMOS 300 mg/5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

*Compresse*

Una compressa contiene:

Principio attivo

L-propionil carnitina cloridrato mg 500

*Flaconcino*

Un flaconcino di polvere contiene:

Principio attivo

L-propionil carnitina cloridrato mg 300

Eccipiente con effetti noti: sodio .

Una fiala solvente contiene 1,7 mmol (o 38,7 mg) di sodio per flaconcino

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

- compresse
- polvere e solvente per soluzione iniettabile.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Arteriopatie obliteranti degli arti inferiori.

Terapia dell'insufficienza cardiaca cronica congestizia per aumentare la tolleranza allo sforzo fisico.

## **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Salvo diversa prescrizione medica, la posologia consigliata è due compresse da 500 mg, due-tre volte al giorno.

Nei casi di arteriopatia cronica periferica con dolore a riposo, distrofie cutanee o lesioni trofiche ed inoltre nei casi di scompenso cardiaco congestizio refrattario è consigliato il trattamento per via endovenosa per 7-20 giorni (300-600 mg/die), a seconda del giudizio del medico.

La terapia di mantenimento può essere successivamente effettuata per via orale alle dosi precedentemente indicate.

### *Preparazione della soluzione per uso parenterale*

Il prodotto in soluzione deve essere usato subito dopo la ricostituzione con il relativo solvente. E' possibile somministrare il prodotto ricostituito durante la terapia infusione con soluzioni glucosata o fisiologica.

Il solvente ha un valore di pH di circa 10 e deve essere usato esclusivamente per la ricostituzione del Dromos.

## **Popolazioni speciali**

Pazienti anziani:

Nei pazienti anziani non sono richiesti aggiustamenti della dose.

Pazienti con insufficienza renale:

Poichè la L-propionil carnitina ed i suoi metaboliti sono eliminati per via renale, nei pazienti con moderata o grave insufficienza renale si consiglia di ridurre la dose, secondo giudizio del medico (vedere paragrafo 4.4).

## **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti

elencati al paragrafo 6.1.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Quando utilizzata per via endovenosa, la L-propionil carnitina deve essere somministrata lentamente (3 minuti) per evitare dolorabilità locale ed altri effetti collaterali attribuibili a somministrazioni rapide.

##### **Pazienti con moderata o grave insufficienza renale**

Poiché la L-propionil carnitina ed i suoi metaboliti sono eliminati per via renale, nei pazienti con moderata o grave insufficienza renale si consiglia di ridurre la dose, secondo giudizio del medico (vedere paragrafo 4.2).

Dromos contiene 1,7 mmol (o 38,7 mg) di sodio per flacone fiala solvente. Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio..

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non sono state osservate incompatibilità somministrando L-propionil carnitina con digitalici, vasodilatatori, diuretici, antidiabetici orali.

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

##### Gravidanza

Non ci sono studi clinici adeguati in donne durante la gravidanza. Benché negli studi sull'animale non si sia mai osservato alcun effetto dannoso sul feto, durante la gravidanza è opportuno somministrare il farmaco nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

##### Allattamento

La L-carnitina è uno dei componenti del latte umano. L'aggiunta di L-propionil carnitina non è stata studiata nelle donne che allattano. Pertanto, L-propionil-carnitina deve essere somministrata a donne che allattano solo quando chiaramente necessario e sotto controllo medico diretto.

#### Fertilità

Non ci sono studi clinici adeguati sulla fertilità.

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

DROMOS non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Le reazioni avverse, ottenute da qualsiasi fonte (studi clinici, letteratura e post-marketing), sono riportate qui di seguito per classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA (SOC). All'interno di ogni SOC, le reazioni avverse sono classificate in base alla frequenza. All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono classificate in ordine decrescente di gravità.

Gli eventi avversi sono classificati secondo la frequenza:

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).

#### Infezioni ed infestazioni

Non comune: Infezione polmonare, Influenza, Infezione

#### Patologie del sistema nervoso

Non comune: Cefalea, Capogiro

Non nota: Sonnolenza\*

#### Patologie cardiache

Non comune: Palpitazioni, Sincope

#### Patologie vascolari

Non comune: Ipertensione, Ipotensione

Non nota: Flebite\*

#### Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comune: Dispnea

#### Patologie gastrointestinali

Non comune: Gastralgia, Dolore addominale, Dispepsia, Diarrea

Non nota: Nausea, Vomito\*

#### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: Eruzione cutanea

#### Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non comune: Dolore dorsale

#### Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non comune: Stanchezza, Dolore in sede di iniezione\*, Dolore toracico

\* Dopo trattamento endovenoso

Un piccolo numero di pazienti trattati in studi clinici con DROMOS ha segnalato una progressione della malattia periferica arteriosa di base.

### 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.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse](http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse).

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono note manifestazioni tossiche da sovradosaggio con L-propionil carnitina.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Altri Farmaci dell'Apparato gastrointestinale e del metabolismo - Amminoacidi e derivati, codice ATC: A16AA01.

Il principio attivo è la L-propionil carnitina, sostanza che, dopo somministrazione orale o parenterale, viene captata con una preferenziale affinità dalle cellule muscolari scheletriche e cardiache. Essa penetra all'interno del mitocondrio dove esercita la sua attività trasformandosi in propionil-CoA e quindi in succinil-CoA, molecola che può essere utilizzata come substrato energetico nel ciclo di Krebs in condizioni di ridotta disponibilità di acetil-CoA quale si verifica nell'ischemia a basso flusso (azione anaplerotica). Inoltre, nelle stesse condizioni, la L-carnitina resasi disponibile è in grado di diminuire il rapporto acil-CoA/CoA, rendendo così più disponibile Coenzima A non esterificato, essenziale per l'utilizzazione dei lipidi e dei carboidrati. La L-propionil carnitina, infine, dimostra un'azione protettiva sull'endotelio e sulla muscolatura liscia dei vasi.

Questi effetti metabolici spiegano l'efficacia della L-propionil carnitina in modelli sperimentali di arteriopatia periferica e scompenso cardiaco

nel migliorare rispettivamente l'attività deambulatoria e la "performance" cardiaca. Questi risultati suggeriscono l'impiego della L-propionil carnitina nel trattamento delle patologie nelle quali il metabolismo e la funzionalità della muscolatura sono compromessi per ipoperfusione cronica.

In clinica la L-propionil carnitina in pazienti arteriopatici (classe II di Leriche Fontaine) ha migliorato l'autonomia di marcia. Inoltre ha accelerato la guarigione delle lesioni trofiche nei pazienti in classe III e IV di Leriche Fontaine con compromissione venosa.

In pazienti affetti da insufficienza cardiaca la L-propionil carnitina ha indotto un aumento della tolleranza all'esercizio, della frazione di eiezione del ventricolo sinistro, della portata cardiaca ed una riduzione delle resistenze vascolari sistemiche.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Studi farmacocinetici con somministrazioni singole orali ed endovenose nel ratto e nel cane, determinano nell'ambito delle dosi usate (25-500 mg/kg) aumenti dose-dipendenti delle concentrazioni plasmatiche. In seguito a somministrazione endovenosa di DROMOS (300 e 600 mg) nel volontario sano le concentrazioni plasmatiche del principio attivo aumentano in modo dose-dipendente e diminuiscono con andamento biesponenziale, riportandosi alle concentrazioni basali in 6-12 ore. In seguito a somministrazione orale il picco delle concentrazioni plasmatiche del principio attivo si osserva dopo 1-3 ore; le concentrazioni basali sono ripristinate in 12-24 ore. Somministrando dosi ripetute sia nell'animale da esperimento che nell'uomo le concentrazioni basali di L-propionil carnitina sono aumentate in modo significativo. Non si evidenziano fenomeni di accumulo. L'eliminazione dal circolo sistemico avviene per clearance renale sia del principio attivo che dei suoi metaboliti che sono la L-carnitina e in misura minore la L-acetilcarnitina. Sia nell'animale da esperimento che nell'uomo è stata osservata una buona linearità tra le

dosi somministrate e i parametri farmacocinetici misurati.

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

Studi tossicologici sono stati condotti per via orale e parenterale nel ratto e nel cane. Anche alle dosi massime orali somministrate per 12 mesi in ambedue le specie animali corrispondenti a circa 50 volte la posologia consigliata, non si sono evidenziati effetti tossici riconducibili alla somministrazione del composto. La somministrazione parenterale del composto è risultata ugualmente ben tollerata. Non sono stati evidenziati effetti tossici sulla embriogenesi e la funzione riproduttiva.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### **Dromos 500 mg compresse**

Cellulosa microcristallina, povidone, crospovidone, magnesio stearato, silice colloidale anidra, ipromellosa, macrogol 6000, titanio diossido, talco.

#### **Dromos “300 mg/5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile”**

Un flaconcino di polvere contiene: Mannitolo

Una fiala solvente contiene: Sodio fosfato bibasico biidrato, trometamina, acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2 Incompatibilità**

Non note.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

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

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di

conservazione.

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

**Dromos Compresse** 30 compresse da 500 mg in blister alluminio/alluminio

**Dromos polvere e solvente per soluzione iniettabile** (flaconcini e fiale):

Confezione da 5 flaconcini di polvere per soluzione iniettabile da 300 mg in vetro tipo I

+ 5 fiale solvente da 5 ml

Confezione da 10 flaconcini di polvere per soluzione iniettabile da 300 mg in vetro tipo I

+ 10 fiale solvente da 5 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

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

Alfasigma S.p.A. – Viale Sarca, n. 223 – Milano (MI)

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

- 30 compresse: AIC n. 028776019
- 5 flaconcini + 5 fiale solvente: AIC n. 028776021
- 10 flaconcini+ 10 fiale solvente: AIC n. 028776033

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

Data della prima autorizzazione: novembre 1994

Data del rinnovo più recente: maggio 2009

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco