

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. Denominazione del medicinale

ZYMAFLUOR 1,14 mg/ml gocce orali, soluzione

ZYMAFLUOR 0,25 mg compresse

ZYMAFLUOR 0,50 mg compresse

ZYMAFLUOR 1 mg compresse

### 2. Composizione qualitativa e quantitativa

Zymafluor gocce orali

1 ml di soluzione contiene: principio attivo sodio fluoruro mg 2,52 (pari a fluoro-ioni 1,14 mg).

Zymafluor compresse 0,25 mg

Ogni compressa contiene: principio attivo sodio fluoruro mg 0,56 (pari a fluoro-ioni 0,25 mg)

Zymafluor compresse 0,50 mg

Ogni compressa contiene: principio attivo sodio fluoruro mg 1,105 (pari a fluoro-ioni 0,50 mg).

Zymafluor compresse 1 mg

Ogni compressa contiene: principio attivo sodio fluoruro mg 2,3 ca (pari a fluoro-ioni 1 mg).

Eccipienti con effetti noti: acido benzoico e sorbitolo

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

### 3. Forma farmaceutica

Gocce orali, soluzione.

Compresse da 0,25 mg.

Compresse da 0,50 mg.

Compresse da 1 mg.

### 4. Informazioni cliniche

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Prevenzione della carie dentaria.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

La dose giornaliera dovrebbe essere commisurata in base all'età del bambino così come anche al contenuto di fluoro dell'acqua potabile e del fluoro ingerito attraverso altre fonti come la dieta o paste dentifrice fluorate.

Si raccomanda di prescrivere le dosi riportate nella seguente tabella tenendo conto del contenuto in fluoro dell'acqua potabile:

CONCENTRAZIONE DI FLUORO NELL'ACQUA (MG/L)	< 0,3	0,3-0,7	> 0,7
Apporto integrativo di fluoro consigliato			
<b>Età</b>	<b>(Mg/F<sup>-</sup>/giorno)</b>		
da 6 mesi fino a 2 anni	0,25	0	0
da 2 fino a 4 anni	0,50	0,25	0
da 4 fino a 16 anni	1	0,50	0
oltre i 16 anni	1	0,75	0

Qualora l'acqua potabile non venga fluorata si consiglia di prescrivere la seguente posologia:

**Durante la gravidanza e l'allattamento:** 1 compressa 1 mg al giorno

**Bambini:**

- da 6 mesi fino a 2 anni: 4 gocce al giorno  
oppure 1 compressa 0,25 mg al giorno
- da 2 fino a 4 anni: 2 compresse 0,25 mg al giorno oppure  
1 compressa da 0,50 mg al giorno
- da 4 fino a 16 anni: 1 compressa 1 mg al giorno  
(o secondo il parere del medico)
- oltre i 16 anni: 1 compressa 1 mg al giorno  
(4 gocce = 0,25 mg fluoro-ioni; 1 ml = 18 gocce)

Non superare le dosi consigliate.

Si consiglia di iniziare l'apporto di fluoro prima dell'eruzione dei denti.

Le gocce sono particolarmente adatte per facilitare la somministrazione nel neonato. Al neonato le gocce di Zymafluor possono essere date così come sono oppure aggiungendole al biberon contenente un po' d'acqua, in un'unica dose giornaliera. Non sciogliere le gocce nel latte. Dopo ogni utilizzo richiudere con cura il flacone.

Non appena l'età lo consente, si consiglia di utilizzare le compresse di Zymafluor lasciandole sciogliere in bocca tra la guancia e le gengive, ora sul lato sinistro ora sul lato destro. Si consiglia l'assunzione delle compresse alla sera, prima di coricarsi, dopo essersi lavati i denti, cosicché può essere mantenuta in bocca un'elevata concentrazione di fluoro per un periodo di tempo più lungo.

La somministrazione deve iniziare nella prima infanzia, ma non prima dei 6 mesi di età.

#### 4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità verso uno dei componenti del prodotto o sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.

#### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Qualora venga preso in considerazione un apporto integrativo di fluoro si dovrebbero tenere in considerazione le quantità di fluoruri ingerite attraverso altre fonti ed evitare un sovradosaggio.

In pazienti con compromissione renale, il prodotto deve essere somministrato solo dopo aver consultato il medico.

Nelle zone in cui vengono fluorati il sale da cucina o l'acqua, la posologia di Zymafluor dovrebbe venir ridotta. Se l'acqua contiene più di 0,7 mg/l di fluoro, si sconsiglia l'apporto integrativo di fluoro.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

#### 4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'assorbimento del fluoro è correlato alla solubilità del preparato ingerito. L'assorbimento viene inibito dal calcio, dal magnesio o dall'alluminio. Zymafluor non deve pertanto essere somministrato insieme al latte ed ai latticini, né con antiacidi contenenti sali di calcio, alluminio o magnesio.

Un intervallo di due ore deve trascorrere tra la somministrazione di Zymafluor e di antiacidi.

#### 4.6. Fertilità, gravidanza ed allattamento

Zymafluor è stato largamente impiegato per molti anni durante la gravidanza. Qualora si decida di somministrare Zymafluor durante la gravidanza e l'allattamento la dose raccomandata per la madre è di 1 compressa da 1 mg di Zymafluor al giorno (pari a 1 mg di fluoro-ioni). Il contenuto in fluoro-ioni nel latte materno, tuttavia, è trascurabile ed al bambino allattato al seno materno si consiglia di somministrare 1 compressa da 0,25 mg o, preferibilmente, vista l'età del bambino, 4 gocce di Zymafluor al giorno (pari a 0,25 mg di fluoro-ioni).

Le compresse da 0,25 mg contengono 38,239 mg di sorbitolo per compressa.

Le compresse da 0,5 mg contengono 47,205 mg di sorbitolo per compressa.

Le compresse da 1 mg contengono 36,509 mg di sorbitolo per compressa.

Le gocce da 1,14 ml/ml contengono 66,6 mg di sorbitolo in 4 gocce che sono equivalenti a 300mg/ml.

Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo

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

Zymafluor non ha nessuna influenza sulla capacità di guidare o condurre macchine.

#### 4.8. Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito per classe sistemica organica e frequenza (numero di pazienti che si prevede possano avere la reazione), utilizzando le seguenti categorie:

- 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).

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati con Zymafluor:

#### **Disturbi del sistema immunitario**

Frequenza non nota

Reazioni di ipersensibilità (inclusi sintomi gastrointestinali)

#### **Patologie gastrointestinali**

Frequenza non nota

Fluorosi dentaria

Alle dosi consigliate per la prevenzione della carie dentaria, il sodio fluoruro non ha mostrato di possedere effetti secondari degni di nota.

Sono stati tuttavia segnalati rari casi di modeste eruzioni cutanee (eritema, eruzione cutanea, orticaria). Esse scompaiono rapidamente con l'interruzione del trattamento.

#### 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### 4.9. Sovradosaggio

##### ***Sovradosaggio cronico***

La principale manifestazione di una ingestione cronica di eccessive quantità di fluoro, ad esempio 2 mg di fluoro al giorno durante gli anni necessari per la calcificazione dello smalto dei denti, consiste nella formazione di chiazze sullo smalto dei denti (fluorosi dentaria) vedere paragrafo 4.8 effetti indesiderati.

L'intossicazione cronica per un lungo periodo di tempo può portare anche a fluorosi scheletrica .

##### ***Sovradosaggio acuto***

Sintomi di sovradosaggio acuto sono stati segnalati nell'adulto in seguito all'ingestione di più di 100 mg di fluoro-ioni. Nell'adulto ciò corrisponde approssimativamente a: più di 100 compresse di Zymafluor da 1 mg o 5 flaconi di Zymafluor gocce.

La dose letale nell'adulto (70 kg) è di circa 5 g di sodio fluoruro, che corrispondono a 2.2 g di fluoro-ioni, nei bambini la dose tossica di sodio fluoruro che può essere letale in casi singoli è 11 mg/kg (equivalente a 5 mg/kg di fluoro-ioni).

2 g negli adulti provocano un'intossicazione grave. In questi casi l'ospedalizzazione immediata è obbligatoria.

I sintomi iniziali sono correlati principalmente alla intolleranza gastro-intestinale: salivazione, nausea, dolore addominale, sete, vomito e diarrea emorragica. Questi sintomi possono essere seguiti da stanchezza, debolezza muscolare, tremore, parestesia nelle estremità e nel viso, depressione del sistema nervoso centrale, tetania, possibili convulsioni, fiato corto, insufficienza respiratoria, cardiaca e renale, paralisi respiratoria progressiva, shock.

La morte può sopraggiungere entro 2-4 ore.

Ipocalcemia ed ipoglicemia sono reperti di frequente riscontro.

Trattamento:

- qualora fossero stati ingeriti meno di 5,0 mg/kg di peso corporeo di fluoro-ioni, corrispondenti per un bambino del peso di 10 kg a meno di:
  - 2 flaconi di Zymafluor gocce o 200 compresse di Zymafluor da 0,25 mg
  - ↳ somministrare calcio (latte) per via orale per alleviare i sintomi gastro-intestinali e tenere sotto osservazione per alcune ore.
- qualora fossero stati ingeriti più di 5 mg/kg di peso corporeo di fluoro-ioni, corrispondenti per un bambino del peso di 10 kg a più di:
  - 2 flaconi di Zymafluor gocce o 200 compresse di Zymafluor da 0,25 mg
  - ↳ indurre il vomito;
  - ↳ somministrare calcio solubile per via orale sotto qualsiasi forma (ad es. latte, calcio gluconato 5% od una soluzione di lattato di calcio);
  - ↳ provvedere all'immediato ricovero in ospedale.

Lo schema terapeutico si basa sui seguenti principi:

il trattamento ospedaliero è richiesto al fine di svuotare lo stomaco mediante aspirazione e lavanda gastrica con acqua di calce o una soluzione di cloruro di calcio all'1% o un altro sale di calcio al fine di far precipitare i fluoro-ioni. La somministrazione di idrossido

di alluminio dopo la lavanda gastrica può ridurre l'assorbimento dei fluoro-ioni. Attuare il monitoraggio cardiaco (fare attenzione all'innalzamento delle onde T e ad intervalli QT allungati).

Per controllare le convulsioni si possono somministrare per via endovenosa 10 ml di una soluzione di calcio gluconato al 10%, ripetendo le iniezioni, se necessario, ogni 4-6 ore. Se necessario somministrare per via iniettiva morfina o petidina al fine di controllare le coliche. Si sostenga il circolo con idonee infusioni di soluzioni elettrolitiche. La respirazione può necessitare di assistenza. Può essere necessario praticare emodialisi. Vomito, feci ed urine devono essere rimossi prontamente con acqua per prevenire la formazione di ustioni esterne. La reidratazione e una buona diuresi devono essere mantenute. Nei casi severi, l'urina del paziente deve essere alcalinizzata.

## **5. Proprietà farmacologiche**

*Categoria farmacoterapeutica:* sostanze impiegate nella profilassi della carie.

### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Il sodio fluoruro aumenta la resistenza dei denti alla carie. Esso può rendere lo smalto dei denti più resistente agli acidi prodotti dai batteri della placca dentaria in presenza di sostanze zuccherine, promuovere la remineralizzazione ed influenzare, riducendolo, il grado di produzione di acidi da parte dei batteri. L'apporto di fluoro dovrebbe iniziare prima dell'eruzione dei denti ed essere continuato per tutta la vita.

Prima della loro eruzione Zymafluor viene convogliato dal sangue verso i denti in formazione consentendo in tal modo un'efficace fluorazione pre-eruttiva. Dopo l'eruzione i denti assumono il fluoro attraverso il contatto diretto con il fluoro contenuto nella saliva. Le compresse di Zymafluor non dovrebbero pertanto venir deglutite intere: è estremamente importante che vengano fatte sciogliere lentamente in bocca.

### **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

Il sodio fluoruro viene rapidamente assorbito dal tratto gastro-intestinale. La biodisponibilità del sodio fluoruro è praticamente del 100%. Il fluoro è un normale componente dei fluidi corporei e dei tessuti molli.

La maggior parte del fluoro nell'organismo è depositato nelle ossa e nei denti. Il fluoro è altresì presente nelle feci, nel sudore, nella saliva, nel latte, nelle lacrime e nei capelli. Esso viene escreto prevalentemente con le urine.

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

DL<sub>50</sub> per os nel ratto 303 mg di F/kg. DL<sub>50</sub> per os nel topo 233 mg di F/kg.

## **6. Informazioni farmaceutiche**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

*Gocce orali:* acido benzoico; glicerolo; sorbitolo liquido non cristallizzabile; acqua depurata.

*Compresse 0,25 mg:* sorbitolo; silice colloidale anidra; menta essenza; magnesio stearato.

*Compresse 0,50 mg:* sorbitolo; silice colloidale anidra; magnesio stearato; olio essenziale di menta in polvere; E 172; miscela coloranti E172 ed E171.

*Compresse 1 mg:* sorbitolo; silice colloidale anidra; colorante E172; magnesio stearato.

## 6.2. Incompatibilità

Nessuna nota.

## 6.3. Periodo di Validità

Gocce orali, compresse 0,25 mg, 0,50 mg e 1 mg: 3 anni.

## 6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Gocce orali: conservare a temperatura non superiore a 30°C

Compresse 0,50 mg e 1 mg: questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione. Conservare nella confezione originale. Tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

Compresse 0,25 mg: conservare a temperatura non superiore a 25°C. Conservare nella confezione originale. Tenere il flacone ben chiuso.

## 6.5. Natura e contenuto del contenitore

### Gocce orali

Flacone in polietilene alta densità, opacizzato con titanio biossido, munito di conta-gocce in polietilene bassa densità. Flacone da 20 ml

Compresse da 0,25 mg rotonde, biconvesse, bianche con un leggero odore di menta

Contenitore in polipropilene da 200 compresse da 0,25 mg

Compresse da 0.50 mg rotonde, biconvesse, punteggiate di arancione pallido con un odore di menta piperita

Contenitore in polipropilene da 100 compresse.

Compresse da 1 mg rotonde, di colore giallo beige leggermente screziato praticamente inodori

Contenitore in polipropilene da 100 compresse.

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

Si veda il paragrafo "Posologia e modo di somministrazione".

## 7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

ROTTAPHARM S.p.A., Galleria Unione, 5 - 20122 Milano

**8. Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Zymafluor 20 ml gocce orali:	A.I.C. n. 022252050
Zymafluor 200 compresse 0,25 mg:	A.I.C. n. 022252035
Zymafluor 100 compresse 0,50 mg:	A.I.C. n. 022252062
Zymafluor 100 compresse 1 mg:	A.I.C. n. 022252047

**9. Data della prima autorizzazione/Rinnovo dell'autorizzazione**

Rinnovo A.I.C: 1.06.2010

**10. Data di revisione del testo**

Agenzia Italiana del Farmaco