

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALFOSPAS 200 mg capsule rigide a rilascio modificato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula rigida a rilascio modificato da 200 mg contiene:

PRINCIPIO ATTIVO

Tiropramide cloridrato mg 200

Eccipienti : Saccarosio

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6,1

3. FORME FARMACEUTICHE

Capsule rigide a rilascio modificato

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Sindromi spastico-dolorose acute per esempio coliche epatobiliari, addominali di diversa natura, renali o ureterali.

Spasmi e dolori addominali originati da discinesie gastrointestinali, litiasi biliare, colecistite, aderenze post-operatorie.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Adulti:

1 capsula rigida a rilascio modificato di Alfospas 200 mg 2 volte al dì; le capsule devono essere deglutite intere ai pasti.

La dose massima giornaliera per la via orale è di 400 mg.

Eventuali aggiustamenti posologici (per es. nei pazienti affetti da insufficienza renale e/o disfunzione epatica) devono essere valutati dal Medico.

La normale durata del trattamento, nonché eventuali restrizioni, devono essere stabiliti dal Medico.

In caso di mancata assunzione di una dose di Tiropamide riprendere l'assunzione secondo gli schemi terapeutici stabiliti senza recuperare la dose non assunta.

Bambini:

L'efficacia e la sicurezza di Alfospas nei bambini non è stata ancora stabilita (vedere sezione 4.3).

4.3. Controindicazioni

Stenosi di origine meccanica del tratto gastroenterico. Megacolon. Collasso e shock circolatorio. Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Grave insufficienza epatica e renale.

Alfospas è controindicato nei primi tre mesi di gravidanza e durante l'allattamento (vedere sezione 4.6).

L'uso di Alfospas è controindicato nei bambini sotto i 14 anni di età (vedere sezione 4.2).

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.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

ALFOSPAS non svolge apprezzabili azioni anticolinergiche. Tuttavia è da usare con cautela nei pazienti con glaucoma e con ipertrofia prostatica.

La somministrazione di Alfospas nei pazienti affetti da insufficienza renale e/o disfunzione epatica deve avvenire sotto diretto controllo medico.

Dosi molto elevate di tiropramide devono essere impiegate con cautela in pazienti trattati con farmaci ipotensivi perché potrebbe esserci sommazione degli effetti. Se si verifica ipotensione, il Medico dovrà ricorrere alle misure opportune del caso (per es. posizione supina, somministrazione endovenosa di soluzione fisiologica).

Nel caso dei disturbi a carico dell'apparato digerente il trattamento può essere continuato, se necessario, intervallando maggiormente le somministrazioni o assumendo il farmaco a stomaco pieno.

Nel caso di fenomeni allergici (prurito, eritemi) il trattamento deve essere sospeso.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono disponibili studi specifici a riguardo.

Non sono però note interazioni su base farmacocinetica.

Dato l'effetto ipotensivo di dosi molto elevate di Tiropramide, potrebbero verificarsi possibili somministrazioni di effetti con farmaci aventi azione ipotensiva (vedere sezione 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego").

4.6 Gravidanza ed allattamento

Non vi sono dati clinici sull'impiego di Alfospas in donne gravide.

Studi sugli animali non indicano effetti tossici diretti o indiretti durante lo sviluppo embrionale e/o fetale (vedere sezione 5.3 "Dati preclinici di sicurezza").

Alfospas non deve essere somministrato nel primo trimestre di gravidanza ma può essere somministrato con cautela successivamente, nei casi di riconosciuta necessità e sotto diretto controllo del Medico (vedere sezione 4.3).

Non sono disponibili dati sull'escrezione della Tiropramide nel latte materno. Alfospas non deve essere somministrato durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3).

4.7. Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Il prodotto non interferisce sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine.

4.8. Effetti indesiderati

Negli studi clinici circa il 5% dei pazienti trattati con Alfospas per via orale hanno manifestato reazioni avverse generalmente lievi e transitorie.

Le principali reazioni avverse sono state disturbi gastro-intestinali (e.g. secchezza delle fauci, nausea, vomito, stipsi) e manifestazioni allergiche (prurito ed eritema).

Nella maggior parte dei casi gli effetti indesiderati si sono verificati raramente.

Nella seguente tabella, all'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Classificazioni sistemiche	Molto comuni ≥ 1/10	Comuni da ≥ 1/100 a 1/10	Non comuni da ≥ 1/1,000 a 1/100	Rari da ≥ 1/10,000 a ≤ 1/1,000	Molto rari ≤ 1/10,000	Non noti*
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>				Reazione allergica		
<i>Patologie gastrointestinali</i>				Disturbo gastrointestinale Vomito Nausea Stipsi Secchezza		
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>				Eritema Prurito		
<i>Patologie del sistema nervoso</i>				Sonnolenza Confusione Vertigine		

<i>Patologie vascolari</i>						Vasodilatazione periferica* * Ipotension
----------------------------	--	--	--	--	--	--

*la cui frequenza non può essere valutata dai dati disponibili

** Ad alte dosi Alfospas potrebbe causare vasodilatazione periferica ed ipotensione transitoria.

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 noti casi di sovradosaggio accidentali o intenzionali nell'uomo con comparsa di sintomi tossici.

Nell'animale la somministrazione di dosi tossiche dà luogo a ipotensione e ad una sintomatologia a carico del sistema nervoso centrale (tremori, scialorrea, spasmi muscolari, convulsioni).

Pertanto in caso di sovradosaggio accidentale nell'uomo (per via orale) si dovrà ricorrere alle normali manovre per allontanare il farmaco dal tubo digerente, sorreggere il circolo con farmaci cardiotonici, dare, all'occorrenza, sedativi del sistema nervoso centrale (per es. benzodiazepine).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà Farmacodinamica

Categoria farmacoterapeutica: antispastici sintetici, amidi con amine terziarie.

ATC: A03AC05

La tiropramide esercita un effetto regolatore sul tono della muscolatura liscia, associato ad un aumento intracellulare di AMP ciclico e ad un aumento della capacità di legare i Ca-ioni da parte dei microsomi del reticolo sarcoplasmatico. L'azione della tiropramide è diretta sulle cellule muscolari lisce e non mediata tramite neurotrasmissione o neurotrasmettitori, sostanze colinergiche, adrenergiche, dopaminergiche e istaminosimili.

L'attività regolatrice in senso antispastico è stata dimostrata in vitro su numerosi preparati ed organi isolati (stomaco, ileo, colon, utero, vena mesenterica, arteria caudale) e in vivo su diversi modelli (velocità di transito intestinale, contrazioni gastro-intestinali, motilità spontanea dello stomaco, tono dello sfintere pilorico, dello sfintere di Oddi, della vescica urinaria, contrazioni dell'utero di ratto).

Solo per dosi elevate, specialmente per via endovenosa, e maggiori di quelle attive in senso antispastico sui distretti gastrointestinale, biliare e genito-urinario, si notano fenomeni ipotensivi transitori, legati a una vasodilatazione periferica.

Non si rilevano effetti degni di nota sul sistema nervoso centrale o vegetativo. La tiropramide non esercita effetti analgesici diretti, antiinfiammatori, pro-antisecretivi.

5.2. Proprietà farmacocinetica

La farmacocinetica è stata studiata nel cane, nel ratto e nell'uomo con risultati concordanti, somministrando la tiropramide per via orale, rettale e venosa. I risultati qui riportati si riferiscono a quelli ottenuti negli studi sull'uomo, perchè più rilevanti sotto il profilo clinico.

Sono state studiate nell'uomo le vie endovenosa, intramuscolare, rettale e la via orale con le forme a pronto rilascio e a cessione regolata.

- Dopo somministrazione endovenosa di tiropramide essa scompare dal plasma, secondo una cinetica non lineare, con un $t_{1/2}$ di eliminazione di 2-3 ore.
- Dopo somministrazione orale della forma a pronto rilascio il picco plasmatico è osservato circa 1 ora dopo la somministrazione e la velocità di scomparsa, anch'essa non lineare, ha un $t_{1/2}$ di 2 - 2,5 ore.
- Dopo somministrazione orale della forma a cessione regolata il picco plasmatico è osservato dopo 3 ore e la velocità di scomparsa ha un $t_{1/2}$ di circa 5 ore.
- Dopo somministrazione intramuscolare il picco plasmatico è osservato dopo 9 minuti e la velocità di scomparsa ha un $t_{1/2}$ di 3 ore.
- Dopo somministrazione rettale il picco plasmatico è osservato 2 ore dopo la somministrazione con una cinetica di scomparsa avente $t_{1/2}$ di 3-3,5 ore.

Il legame della Tiropramide con le proteine seriche umane totali è relativamente basso e aspecifico. A causa della bassa affinità e della aspecificità del legame con le proteine plasmatiche, non si prevedono fenomeni di spiazzamento dal legame proteico da parte di altre sostanze.

La Tiropramide è ampiamente distribuita nei compartimenti extra-vascolari. Gli studi negli animali non indicano per la Tiropramide o per i suoi metaboliti uno speciale organo o tessuto bersaglio. Al contrario è stato osservato un ricircolo entero-epatico, che spiega almeno in parte l'ampio volume di distribuzione.

Le costanti di distribuzione nell'uomo sono consistenti con quelle trovate negli animali.

Nel plasma, accanto alla tiropramide, si trovano anche dei metaboliti, identificabili come prodotti di dealchilazione e idrossilazione della

sostanza. Essi sono particolarmente abbondanti dopo somministrazione orale. Dopo somministrazione orale, nel plasma si riscontra per 1/3 tiropramide e per i 2/3 metaboliti.

I metaboliti plasmatici sono meno abbondanti dopo somministrazione endovenosa o rettale. Nel sistema intestino - porta - epatico sembra quindi esserci un "effetto di primo passaggio".

La tiropramide, indipendentemente dalla via di somministrazione, viene escreta per un quinto circa della dose somministrata con le urine. Nelle urine, accanto alla tiropramide sono stati identificati almeno 7 metaboliti.

5.3. Dati preclinici di sicurezza.

Gli studi preclinici (di farmacologia generale, tossicità ripetuta, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità sulle funzioni riproduttive) non hanno rivelato speciali rischi per l'uomo.

La Tiropramide non ha attività anticolinergica, non è un calcio-antagonista specifico e non possiede effetti farmacodinamici aspecifici che potrebbero causare reazioni avverse non prevedibili, ad eccezione dell'effetto ipotensivo di elevate dosi endovenose somministrate rapidamente.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Ogni capsula rigida a rilascio modificato di Alfospas 200 mg contiene:

Saccarosio, Amido, Acido stearico, Gommalacca, Talco.

COMPONENTI DELLA CAPSULA DI GELATINA DURA: Gelatina, Titanio diossido (E 171), Ossido di ferro giallo (E 172), Ossido di ferro rosso (E 172).

6.2. Incompatibilità

Non sono note incompatibilità chimiche.

6.3. Periodo di Validità

3 anni

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore ai 30°C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Astuccio da 30 capsule rigide a rilascio modificato da 200 mg

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELLA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ALFOSPAS 200 mg capsule rigide a rilascio modificato 30 capsule
cod. A.I.C. 024605065

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 30/4/1992
Data rinnovo autorizzazione Giugno 2010

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO