

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NIZAX® 150 mg capsule rigide

NIZAX® 300 mg capsule rigide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

	Capsule 150 mg	Capsule 300 mg
Ogni capsula contiene:		
<i>Principio attivo:</i>		
nizatidina	150 mg	300 mg
<i>Eccipienti:</i>		
Per gli eccipienti: vedi 6.1.		

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide per somministrazione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ulcera duodenale

Ulcera gastrica

Ulcere associate al trattamento con farmaci antiinfiammatori non steroidei

Ulcere recidivanti

Esofagite da reflusso gastro-esofageo

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per il trattamento dell'ulcera duodenale la dose giornaliera suggerita è di 300 mg (1 capsula da 300 mg o 2 capsule da 150 mg) prima di coricarsi, oppure 1 capsula da 150 mg due volte al giorno, una la mattina ed una la sera. La terapia deve durare 4 settimane, con sospensione anticipata del trattamento solo se la guarigione è documentata da esame endoscopico.

La maggior parte delle ulcere cicatrizzano in 4 settimane; in caso contrario i pazienti devono continuare il trattamento per altre 4 settimane.

Per il trattamento dell'ulcera gastrica benigna, la dose giornaliera raccomandata è di 300 mg (1 capsula da 300 mg o 2 capsule da 150 mg) prima di coricarsi, oppure 1 capsula da 150 mg due volte al giorno, una la mattina ed una la sera. Il trattamento deve durare da 4 a 8 settimane salvo i casi in cui la guarigione, confermata endoscopicamente, avvenga prima.

Per il trattamento delle ulcere secondarie all'uso di farmaci antiinfiammatori non steroidei (Fans) e/o nel caso fosse necessaria la prosecuzione della terapia con tali farmaci, la dose giornaliera raccomandata è una capsula di 300 mg alla sera prima di coricarsi, oppure una capsula da 150 mg due volte al giorno, una la mattina e una la sera per un periodo di 8 settimane.

Nei pazienti, in cui, dopo la risposta positiva alla terapia a breve termine, è desiderabile mantenere l'effetto sulla secrezione gastrica, particolarmente in quelli con tendenza a recidive dell'ulcera duodenale e/o gastrica, può essere adottata una terapia di mantenimento di una capsula di 150 mg alla sera prima di coricarsi.

La terapia a lungo termine deve essere prescritta dal medico ed eseguita sotto il suo controllo. Per il trattamento dell'esofagite da reflusso gastro-esofageo la dose orale raccomandata è di 150 mg due volte al giorno fino a 6 settimane. Nei casi più gravi si può utilizzare un dosaggio iniziale fino a 600 mg; ridurre poi, appena possibile, il dosaggio a quello consigliato in funzione della risposta clinica.

Dosaggio nei pazienti anziani.

Nell'anziano non è necessario modificare la dose salvo che in presenza di grave o moderata insufficienza renale (clearance della creatinina < 50 ml/min.).

Dosaggio nei pazienti con insufficienza renale.

Nei pazienti affetti da insufficienza renale moderata o grave, il dosaggio dovrà essere ridotto come segue:

Ulcera duodenale e gastrica in fase attiva ed esofagite da reflusso gastro-esofageo

<u>CLEARANCE CREATININA</u>	<u>DOSE</u>
20-50 ml/min	150 mg al giorno
< 20 ml/min	150 mg a giorni alterni

Forme più gravi di esofagite da reflusso gastro-esofageo
Dosaggio 600 mg

<u>CLEARANCE CREATININA</u>	<u>DOSE</u>
20-50 ml/min	150 mg due volte al giorno
< 20 ml/min	150 mg al giorno

Terapia di mantenimento

<u>CLEARANCE CREATININA</u>	<u>DOSE</u>
20-50 ml/min	150 mg a giorni alterni
< 20 ml/min	150 mg ogni 3 giorni

4.3 Controindicazioni

La nizatidina è controindicata in caso di ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti del prodotto.

Dal momento che è stata osservata sensibilità crociata tra i farmaci di questa classe, la nizatidina non deve essere somministrata ai pazienti con storia di ipersensibilità ad altri anti-H₂.

Gravidanza e allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

In caso di trattamento prolungato, deve essere attivato un controllo medico rigoroso sugli effetti terapeutici e su eventuali effetti indesiderati riscontrati.

Essendo la nizatidina parzialmente metabolizzata dal fegato e quasi totalmente escreta dai reni, si consiglia cautela nel trattamento di pazienti affetti da insufficienza epatica o renale. In particolare, nei pazienti affetti da insufficienza renale moderata o grave, si dovrà ricorrere ad una riduzione del dosaggio (vedi 4.2 'Posologia e modo di somministrazione').

Prima di iniziare la terapia con nizatidina nell'ulcera gastrica deve essere esclusa la sua possibile natura maligna, poiché il trattamento con gli antagonisti H₂-istaminici allevia i sintomi associati al carcinoma dello stomaco e ne ritarda la diagnosi.

Uso in pediatria: non è stata stabilita l'efficacia e la sicurezza di impiego nei bambini.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

E' stato dimostrato che la nizatidina non interferisce con il sistema enzimatico metabolizzante i farmaci, associato al citocromo P-450; pertanto interazioni farmacologiche mediate dall'inibizione del metabolismo epatico non dovrebbero verificarsi. Non si sono riscontrate interazioni tra nizatidina e farmaci metabolizzati attraverso questo sistema, quali: aminofillina, teofillina, clordiazepossido, diazepam, metoprololo, warfarin, lorazepam, lidocaina, fenitoina. In pazienti cui erano state somministrate dosi giornaliere molto elevate di aspirina (3.900 mg) sono stati riscontrati incrementi dei livelli sierici di salicilato in corso di contemporanea somministrazione di nizatidina orale 150 mg due volte al giorno.

4.6 Gravidanza e allattamento

La nizatidina non deve essere usata durante la gravidanza e l'allattamento (vedi 4.3 'Controindicazioni').

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Negli studi clinici su larga scala, nessuno dei pazienti trattati con nizatidina ha accusato difficoltà alla guida o nell'uso di macchinari. Tuttavia, poiché la somministrazione di

nizatidina per via iniettabile può provocare sonnolenza e, talora, vertigini o disturbi visivi, si consiglia prudenza a chi si accinge alla guida anche dopo l'assunzione di nizatidina per via orale.

4.8 Effetti indesiderati

In studi clinici di confronto con placebo, la sudorazione (1% verso 0,2%), l'orticaria (0,5% verso < 0,01%) e la sonnolenza (2,4% verso 1,3%) sono risultati tra gli effetti indesiderati significativamente più comuni nei pazienti trattati con nizatidina.

In seguito alla somministrazione di nizatidina sono stati inoltre riportati a carico dei seguenti distretti:

Epatico: danno epatocellulare, evidenziato da alterazioni dei tests enzimatici epatici (SGOT, SGPT o fosfatasi alcalina), è stato riscontrato in alcuni pazienti e occasionalmente correlato al farmaco.

In sperimentazioni cliniche su larga scala, sia i pazienti trattati con placebo che quelli trattati con nizatidina, hanno presentato lievi, transitori ed asintomatici aumenti delle transaminasi. Nei rari casi di marcato aumento (> 500 UI/l) in pazienti trattati con nizatidina, non è stato possibile evidenziare la causalità dell'alterazione, che era peraltro asintomatica e prontamente reversibile alla sospensione della terapia. Sono stati riportati casi di ittero colestatico ed epatite.

Ogni alterazione si è dimostrata reversibile alla sospensione del trattamento con nizatidina.

Sistema nervoso centrale: rari e reversibili casi di confusione mentale.

Endocrino: studi di farmacologia clinica e studi clinici controllati non hanno mostrato alcuna attività antiandrogenica della nizatidina. Impotenza e diminuzione della libido sono stati riportati con uguale frequenza da pazienti in trattamento con nizatidina e con placebo.

Rari casi di ginecomastia sono stati segnalati.

Ematologico: anemia, trombocitopenia e rari casi di porpora trombocitopenica.

Dermatologico: sono stati descritti sudorazione, prurito ed orticaria, eruzione cutanea e dermatite esfoliativa.

Manifestazioni di ipersensibilità: come con gli altri H₂-antagonisti sono stati descritti rari casi di anafilassi e rari episodi di reazioni di ipersensibilità sotto forma di broncospasmo, edema della laringe, eruzione cutanea ed eosinofilia.

Altri: iperuricemia non associata a gotta o nefrolitiasi, eosinofilia, febbre e nausea.

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

4.9 Sovradosaggio

È stato riportato raramente sovradosaggio di nizatidina.

Quanto segue, può servire da guida nel caso in cui si dovesse verificare.

Segni e sintomi. C'è una limitata esperienza clinica sul sovradosaggio di nizatidina nell'uomo.

Studi effettuati su animali che avevano ricevuto dosi elevate di nizatidina, hanno evidenziato effetti di tipo colinergico, incluso lacrimazione, salivazione, emesi, miosi e diarrea.

Dosi orali singole di 800 mg/kg nel cane e di 1.200 mg/kg nelle scimmie, non si sono dimostrate letali.

La dose media letale per via endovenosa nel ratto e nel topo è risultata rispettivamente di 301 mg/kg e 232 mg/kg.

Trattamento. Nel trattare il sovradosaggio, occorre considerare la possibilità di sovradosaggi di più farmaci, della possibile interazione tra di essi e di una particolare cinetica del farmaco nel paziente.

Se si verifica un sovradosaggio, impiegare carbone attivo, provocare emesi, e valutare la possibilità di una lavanda gastrica assieme ad un monitoraggio clinico ed una terapia di supporto. La dialisi renale non aumenta sostanzialmente la clearance della nizatidina in quanto il farmaco ha un volume di distribuzione ampio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antagonisti dei recettori H₂. Codice ATC: A02BA04.

Nizatidina è un antagonista potente, selettivo, competitivo e totalmente reversibile, dei recettori istaminici H₂. Nizatidina fa diminuire significativamente sia la secrezione basale che quella stimolata di acido gastrico e pepsina. Inoltre, diminuisce il volume di secrezione gastrica.

In vari studi clinici, la nizatidina, somministrata in dose singola giornaliera (prima di coricarsi) oppure divisa in due dosi (mattina e sera), inibisce significativamente la secrezione di acido gastrico, riducendo rapidamente il dolore da ulcera.

In studi di farmacologia clinica ed in sperimentazioni cliniche controllate, l'efficacia della nizatidina non differisce significativamente da quella degli altri H₂-antagonisti con i quali è stata comparata. Tuttavia, in alcuni studi preclinici e nell'uomo alcuni parametri indicano che la nizatidina può essere meglio tollerata dell'H₂-antagonista di confronto.

Il fattore intrinseco non è diminuito nei soggetti cui è stata somministrata la nizatidina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'assorbimento di nizatidina dopo somministrazione orale è rapido ed il picco di concentrazione del plasma (700-1.800 mcg/l con dose da 150 mg e 1.400-3.600 mcg/l con dose da 300 mg) viene raggiunto entro due ore dalla somministrazione (mediamente tra 0,5-3 ore).

La biodisponibilità orale supera il 70% e l'emivita di eliminazione è, approssimativamente, di 1,6 ore.

L'escrezione è principalmente renale con una clearance di 500 ml/min ed una eliminazione urinaria, dopo somministrazione orale, del 90% entro le 12 ore.

Nelle urine la sostanza immodificata è presente per il 60% e i principali metaboliti sono: nizatidina demetilata (7%), sulfossido (6%) e N-ossido (5%).

Solo la desmetil nizatidina è un metabolita attivo, con potenza limitata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL₅₀ è pari a circa 1.700 mg/kg per via orale e 240 mg/kg per via endovenosa nei topi ICR, 2.000 mg/kg per via orale e 300 mg/kg per via endovenosa nei ratti Fischer 344.

Negli studi di tossicità per somministrazioni ripetute, nizatidina ha dimostrato di essere ben tollerata in tutte le specie animali trattate (topi, ratti, cani), anche quando è stata somministrata per periodi molto prolungati e a dosi assai elevate.

Non è stato osservato alcun effetto teratogeno o di alterazione della funzione riproduttiva, né alcun effetto mutageno o cancerogeno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Ogni capsula da 150 mg contiene nizatidina con i seguenti eccipienti: amido fluido (legante e fluidificante), amido di mais (disgregante e fluidificante), dimeticone (lubrificante), magnesio stearato (lubrificante e fluidificante).

Ogni capsula vuota da 150 mg è costituita da: gelatina (involucro), ossido di ferro giallo E-172 e biossido di titanio E-171 (coloranti).

Ogni capsula da 300 mg contiene nizatidina con i seguenti eccipienti: amido fluido (legante e fluidificante), amido di mais (disgregante e fluidificante), dimeticone (lubrificante), polivinilpirrolidone (legante), sodio carbossimetilcellulosa (disintegrante), talco (lubrificante).

Ogni capsula vuota da 300 mg è costituita da: gelatina (involucro), ossido di ferro rosso E-172, ossido di ferro giallo E-172 e biossido di titanio E-171 (coloranti).

6.2 Incompatibilità

Non riferite.

6.3 Periodo di validità

Tre anni, in confezionamento integro.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare al di sopra di 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Il prodotto viene confezionato in blister costituito da materiale vinilico ed alluminio.

Nizax[®] 150 mg capsule rigide, 20 capsule

Nizax[®] 300 mg capsule rigide, 10 capsule

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le capsule di nizatidina possono essere ingerite con acqua o altro liquido e devono essere deglutite senza essere masticate.

- 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
Teofarma S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
27010 Valle Salimbene (PV)

- 8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
Nizax[®] 150 mg capsule rigide, 20 capsule: AIC N° 026616019
Nizax[®] 300 mg capsule rigide, 10 capsule: AIC N° 026616021

- 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**
Rinnovo autorizzazione:
Nizax[®] 150 mg capsule rigide: Giugno 2010
Nizax[®] 300 mg capsule rigide: Giugno 2010

- 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**
Giugno 2010