

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

### **1. NOME DEL MEDICINALE**

OSTEOFIX 200 mg compresse

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Una compressa contiene:

Principio attivo: Ipriflavone 200 mg.

Per gli eccipienti, vedere 6.1.

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compresse.

### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Osteoporosi post-menopausale e senile.

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

Una compressa da 200 mg tre volte al giorno, dopo i pasti principali.

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Ulcera gastrica o duodenale in fase attiva. Linfocitopenia. Il prodotto è controindicato nell'infanzia e nelle donne in caso di gravidanza accertata o presunta.

#### **4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego**

Da somministrare con particolare cautela a pazienti con gravi lesioni epatiche o renali e disturbi ematologici. In caso di trattamento a lungo termine si consiglia di effettuare controlli periodici dei parametri di funzionalità epatica e renale e dei parametri ematologici (conta dei globuli rossi, conta assoluta e differenziale dei globuli bianchi). In caso di alterazione dei valori, si consigliano l'interruzione del trattamento e controlli periodici fino a normalizzazione.

Non esistono informazioni sulla sicurezza del prodotto nella infanzia.

Il medicinale non è controindicato per i soggetti affetti da malattia celiaca.

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini

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

Somministrato a pazienti in terapia con anticoagulanti cumarinici ipriflavone determina un aumento della attività di questi ultimi; si consiglia pertanto di monitorare i parametri della coagulazione e se necessario aggiustare il dosaggio del farmaco anticoagulante. Non sono state osservate interazioni con ipoglicemizzanti orali (sulfaniluree) in pazienti diabetici.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

Ipriflavone è in grado di oltrepassare la barriera placentare, pertanto, per misura precauzionale, se ne sconsiglia la somministrazione in caso di gravidanza accertata o presunta.

Il farmaco va somministrato con cautela durante l'allattamento, essendo stato dimostrato, negli studi sugli animali, il passaggio nel latte materno.

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

Non noti.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

In corso di trattamento con ipriflavone possono manifestarsi occasionalmente reazioni di ipersensibilità (rash cutaneo, prurito); disturbi gastrointestinali (nausea, vomito, gastralgia, diarrea); vertigine o capogiro. Occasionalmente possono osservarsi aumento di SGOT, SGPT e bilirubinemia; aumento di azotemia, riduzione di eritrociti e leucociti. Molto raramente sono stati osservati casi di granulocitopenia e linfocitopenia, normalizzati a seguito della sospensione del trattamento.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non si conoscono casi di sovradosaggio con ipriflavone. Nel caso si dovesse verificare si consiglia di praticare lavanda gastrica e di adottare un trattamento sintomatico.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: farmaco che agisce sulla mineralizzazione ossea, con effetto antiosteoporotico.

Codice ATC: M05BX01

OSTEOFIX contiene ipriflavone, un derivato isoflavonico, che come dimostrato in diversi modelli di osteoporosi sperimentale e' in grado di inibire la perdita di massa ossea (osteolisi) e di favorire sia la differenziazione che la stimolazione degli osteoblasti con conseguente deposizione di nuovo tessuto osseo (osteogenesi) attraverso meccanismi d'azione diretti.

Ipriflavone, inoltre, e' in grado di potenziare gli effetti degli estrogeni endogeni sul metabolismo osseo.

E' stata peraltro accertata, nei modelli sperimentali e negli studi clinici su donne in menopausa, l'assenza di effetti estrogenici diretti.

In vitro ipriflavone riduce la liberazione del calcio marcato da colture di tessuto osseo fetale di ratto, effetto evidente anche in presenza dell'azione stimolante sulla liberazione di calcio esercitata dal paratormone o dalla prostaglandina PGE<sub>2</sub>. In vivo, ipriflavone riduce significativamente il riassorbimento osseo indotto da trapianto di paratiroidi nel ratto.

Nella osteopatia sperimentale da dieta carente di calcio e vitamina D nel ratto, ipriflavone ha un effetto positivo sulla densità ed il peso della struttura ossea e sul contenuto di calcio. Nella osteoporosi da glucocorticoidi nel ratto, la somministrazione di ipriflavone aumenta, rispetto ai controlli, la densità delle metafisi distali e tende ad aumentare la densità delle diafisi femorali.

Nel ratto neonato ipriflavone inibisce la demineralizzazione ossea provocata da calcitriolo. Nel diabete da streptozotocina del ratto ipriflavone inibisce la riduzione della densità ossea e del contenuto di calcio e fosfato ossei, senza influenzare lo stato diabetico.

In clinica, ipriflavone e' risultato efficace nella prevenzione e nel trattamento dell'osteoporosi post-menopausale e senile: i sintomi caratteristici della malattia (dolore a riposo, durante la marcia, ai movimenti di rotazione e di flessione) regrediscono entro le prime settimane di terapia; i parametri indicativi della situazione della massa ossea migliorano e si stabilizzano dopo i primi mesi di trattamento (aumento della densità ossea o arresto della sua riduzione, diminuzione del numero di collassi e di fratture vertebrali da compressione e delle fratture spontanee o traumatiche delle ossa lunghe). L'attività antiosteoporotica e la tollerabilità di ipriflavone rimangono costanti nel trattamento a lungo termine.

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Somministrato per via orale, all'uomo, ipriflavone e' rapidamente assorbito in circolo ed altrettanto rapidamente metabolizzato. I metaboliti principali, sia plasmatici che urinari, sono tre; ad essi va riferita parte dell'attività del prodotto.

E' stato riscontrato che l'assorbimento del farmaco e' superiore quando viene ingerito a stomaco pieno, dopo i pasti principali. Per trattamento prolungato non sono stati osservati fenomeni di accumulo.

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

Ipriflavone presenta una ridotta tossicità acuta ed una buona tollerabilità al trattamento protratto. I valori di DL<sub>50</sub> per via orale sono risultati superiori a 10.000 mg/Kg nel topo e nel ratto, e a 3.500 mg/kg nel cane.

Nel trattamento protratto per un anno non si sono rilevati segni di intolleranza o anomalie per dosi fino a 3.000 mg/kg/die nel ratto o 1.500 mg/kg/die nel cane. Ipriflavone non ha prodotto influenze rilevabili sulla fertilità del ratto fino a 3.000 mg/Kg/die, effetti teratogeni o embriotossici su ratto e coniglio per dosi fino a 3.000 mg/kg/die, effetti negativi sullo sviluppo peri- e post-natale delle figliate nel ratto fino a 1.000 mg/Kg/ die.

Non sono stati osservati effetti mutageni su numerosi modelli sperimentali in vitro su procarioti ed eucarioti o su genoma di cellule umane, ne' potenziale carcinogeno in topi trattati per 18 mesi con dosi fino a circa 300 mg/Kg/die, e in ratti trattati per 24 mesi con dosi fino a circa 240 mg/Kg/die.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Cellulosa microcristallina, Crospovidone, Povidone, Amido modificato, Magnesio stearato, Silice colloidale anidra, Sodio laurilsolfato.

### **6.2 Incompatibilità**

Nessuna.

### **6.3 Periodo di validità**

5 anni.

Il periodo di validità indicato si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Il prodotto va conservato alle normali condizioni ambientali.

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

Confezione interna: bister in PVC/Al termoformato-termosaldata. Confezione esterna: astuccio in cartoncino stampato.

Astuccio di 30 compresse da 200 mg.

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

PROMEDICA S.r.l., Via Palermo 26/A – 43100 PARMA

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

027493016

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

01/03/1990

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Dicembre 2005

### **TABELLA DI APPARTENENZA DPR 309/90**

Non soggetto.

### **REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO**

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica ripetibile.