

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Disipal 50 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 50 mg di orfenadrina cloridrato, pari a 44,039 mg di orfenadrina.

Eccipienti con effetto noto:

ogni compressa contiene 4,950 mg di saccarosio, 0,014 mg di giallo tramonto FCF (E110) e 0,025 mg di tartrazina (E102).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compresse rotonde di colore giallo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Malattia e sindrome di Parkinson
- Effetti collaterali e sindrome extrapiramidale da neurolettici
- Sindromi vertiginose
- Contratture spastiche e dolorose della muscolatura scheletrica

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Malattia di Parkinson

Iniziare con 2-3 compresse con film al giorno ed aumentare gradualmente (1 compressa rivestita con film ogni 3 giorni) fino a raggiungere l'effetto ottimale. La posologia ottimale va determinata individualmente ed è in genere di 4-5 compresse rivestite con film al giorno. A giudizio del medico può essere aumentata fino a 6-8 compresse rivestite con film al giorno. Il passaggio da altri preparati antiparkinsoniani ad attività anticolinergica a Disipal va fatto sostituendo gradualmente (1 compressa rivestita con film per volta ogni 3 giorni) Disipal al preparato usato in precedenza.

Effetti collaterali e sindrome extrapiramidale da neurolettici

Da 2 a 6 compresse rivestite con film al giorno, adattando la posologia caso per caso.

Sindromi vertiginose

Iniziare con 1 compressa rivestita con film al giorno aumentando gradualmente a 3 compresse rivestite con film al giorno a seconda della gravità della sintomatologia.

Contratture della muscolatura scheletrica

Nella maggior parte dei casi è sufficiente la posologia di 3 compresse rivestite con film al giorno.

Modo di somministrazione

Per uso orale. Assumere la compressa rivestita con film con un bicchiere d'acqua.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Glaucoma, ipertrofia prostatica, ostruzione gastro-intestinale, ostruzione intestinale o ritenzione urinaria da cause varie, ulcera peptica stenosante, cardiospasma, miastenia grave, discinesia tardiva e porfiria.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Eventuali incrementi o riduzioni delle dosi giornaliere di Disipal vanno fatti gradualmente nel giro di alcuni giorni.

Somministrare con cautela in pazienti con difficoltà di minzione, durante la gravidanza e l'allattamento, e in presenza di malattie cardiovascolari e di compromissione epatica o renale. Somministrare con cautela in pazienti anziani, poiché possono dimostrarsi più predisposti all'insorgenza di effetti indesiderati alle dosi cliniche ottimali. Evitare la sospensione improvvisa del trattamento. Orfenadrina può risultare un farmaco di potenziale abuso.

Disipal contiene saccarosio

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.

Disipal contiene giallo tramonto FCF (E110) e tartrazina (E102) (nel film di rivestimento)

Possano causare reazioni allergiche.

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di una mmol di sodio (23 mg per compressa rivestita con film), cioè è essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'associazione con altri psicofarmaci richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico ad evitare inattesi effetti indesiderati da interazione.

Con l'uso concomitante di orfenadrina e destropropossifene è stato segnalato un aumento della tossicità reciproca. Pertanto in tale caso ridurre il dosaggio o interrompere la somministrazione di uno dei due medicinali. La contemporanea somministrazione di altri farmaci antimuscarinici può portare ad un aumento degli effetti indesiderati.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

La sperimentazione su animali non ha evidenziato effetti embriotossici e teratogeni.

Gravidanza e allattamento

Tuttavia, come per tutti i medicinali, durante la gravidanza e l'allattamento al seno è consigliabile una certa cautela e conviene valutare i rischi eventuali con il beneficio atteso. Pertanto, l'impiego di Disipal deve essere stabilito dal medico nei casi di effettiva necessità.

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

Disipal altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Poiché il prodotto può determinare sonnolenza e modificare i tempi di reazione, si deve consigliare ai pazienti di non guidare veicoli, utilizzare macchinari complessi o intraprendere altre attività potenzialmente pericolose fino a quando non sarà noto se questo medicinale influenza la loro capacità di svolgere queste attività.

4.8 Effetti indesiderati

Classificazione per sistemi e organi secondo MEdDRA	Comune ≥1/100, <1/10	Non comune ≥1/1.000, <1/100	Raro ≥1/10.000, <1/1.000	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Disturbi del sistema immunitario		Ipersensibilità [§]		
Disturbi psichiatrici		Confusione, nervosismo, allucinazioni [§] , insonnia, euforia		
Patologie del sistema nervoso	Senso di instabilità	Sedazione, convulsioni	Disturbi della memoria	Sonnolenza, stordimento, cefalea [§] , vertigini [§] , tremori [§] , confusione mentale e disorientamento [°]
Patologie dell'occhio	Disturbi di accomodamento*			Aumento della tensione intraoculare [§]
Patologie cardiache		Tachicardia [§]		
Patologie gastrointestinali	Secchezza delle fauci*, disturbi gastrointestinali			Nausea [§] , vomito [§] , stipsi [§]
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo				Prurito [§]
Patologie renali e urinarie		Ritenzione urinaria		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione				Astenia [§]

* Tali disturbi scompaiono spontaneamente o riducendo la posologia.

§ Osservati a dosi elevate.

° Osservati specie in soggetti anziani.

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

Non vi sono antidoti specifici all'orfenadrina cloridrato.

Istituire misure terapeutiche mirate contro quei sintomi dovuti ad eccessiva attività anticolinergica centrale.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Categoria farmacoterapeutica: eteri chimicamente correlati agli antistaminici, codice ATC N04AB02.

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Meccanismo d'azione

Studi farmacologici in vitro e in vivo hanno dimostrato che l'orfenadrina cloridrato è dotata di una potente attività anticolinergica che si esplica prevalentemente a livello diencefalico. L'azione spasmolitica (parasimpaticolitica) dell'orfenadrina è da 2 a 4 volte maggiore di quella esercitata nelle stesse condizioni sperimentali dalla difenidramina mentre la sua attività antistaminica è molto più debole. L'attività parasimpaticolitica periferica dell'orfenadrina è più debole di quella dell'atropina. Al pari della scopolamina, l'orfenadrina blocca i recettori muscarinici dell'acetilcolina striatale ed inibisce il reuptake attivo di dopamina, potenziando, in tal modo, l'attività della L-Dopa quando i due farmaci vengono somministrati in associazione. Nel corso di studi sulla biochimica cerebrale, è stato dimostrato che l'orfenadrina riduce i livelli di acetilcolina nel cervello di ratto. Tale attività si affianca a quella anticolinergica recettoriale. L'orfenadrina inibisce la ricaptazione delle amine biogene (dopamina, serotonina, noradrenalina) con conseguente miglioramento della trasmissione nervosa a livello delle aree cerebrali interessate. Il potenziamento dell'attività serotoninergica e noradrenergica da parte dell'orfenadrina è importante non soltanto in relazione all'effetto antiparkinsoniano ma anche a quello psicoanalitico osservato nell'uomo. L'orfenadrina trova anche indicazione come antivertiginoso in quanto abolisce l'iperattività delle strutture e delle vie nervose interessate all'equilibrio e all'orientamento, nonché come decontratturante della muscolatura scheletrica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento e distribuzione

L'orfenadrina cloridrato, somministrata per via orale, viene rapidamente assorbita a livello intestinale; la quantità di orfenadrina che raggiunge la circolazione sistemica è stimata nella misura del 70% circa della dose somministrata.

Biotrasformazione

Un effetto «primo passaggio» a livello epatico è responsabile del restante 30%. L'orfenadrina cloridrato viene metabolizzata nel fegato attraverso diverse vie di biotrasformazione, fra cui la più importante è senz'altro quella di demetilazione ad opera di enzimi microsomiali. L'orfenadrina ed il suo principale metabolita mono-demetilato si distribuiscono largamente e rapidamente in tutti gli organi, a concentrazioni più elevate di quelle rilevate nel plasma agli stessi tempi. L'orfenadrina attraversa la barriera ematoencefalica e la barriera placentare.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/05/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Eliminazione

L'escrezione urinaria di orfenadrina immodificata varia dall'8% al 30% della dose somministrata. Studi di biodisponibilità nell'uomo hanno dimostrato che, dopo somministrazione di una dose singola di orfenadrina cloridrato (1 compressa rivestita da 50 mg), i picchi plasmatici si raggiungono dopo 4 ore. Dopo una singola somministrazione orale, l'emivita della fase terminale di eliminazione è da 13 a 20 ore e la clearance corporea totale di 37 litri/ora. Dopo somministrazioni ripetute, i livelli di orfenadrina sono da 2 a 3 volte superiori e l'emivita risulta prolungata all'incirca del doppio.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità: DL₅₀ in mg/kg

Specie animale	orale	Somministrazione		
		i.v.	s.c.	intrap.
Topo	174 100-150	28 20-35	88 100-200	62-69
Ratto	425	27,5	230	93
Cavia			74	
Cane	241	20		

Studi di tossicità sub-acuta e cronica su diverse specie animali (ratto, topo, cane) e per diverse vie di somministrazione hanno dimostrato la buona tollerabilità dell'orfenadrina. L'orfenadrina cloridrato è priva di effetti embriotossici e teratogeni né esplica attività mutagenica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Cellulosa microcristallina (PH 101)

Magnesio stearato

Amido di mais pregelatinizzato

Acido stearico

Silice colloidale anidra

Film di rivestimento

Talco

Ipromellosa

Saccarosio

Biossido di titanio (E171)

Carbonato di calcio

Ossido di ferro giallo (E172)

Giallo tramonto FCF (E110)

Tartrazina (E102)

Cera carnauba

Cera d'api

Acqua

Gommalacca

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

Tenere il blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio di cartone da 50 compresse rivestite con film in blister di Pvc/Pvdc/Al.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ecupharma S.r.l.
Via Mazzini, 20
20123 Milano (MI)
Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 013013040

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

Data del rinnovo più recente:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO