

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MIZOLLEN 10 mg compresse a rilascio modificato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Mizolastina 10 mg per compressa.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse a rilascio modificato.

Compresse oblunghe, bianche, con una linea di frattura su un lato e la marcatura "MZI10" sull'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

La mizolastina è un antistaminico H₁ a lunga durata d'azione indicato per il trattamento sintomatico delle riniti e delle congiuntiviti allergiche stagionali (febbre da fieno), delle riniti e congiuntiviti allergiche perenni e dell'orticaria.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Adulti, comprese le persone anziane, e bambini a partire dai 12 anni di età: la dose raccomandata è di una compressa da 10 mg al giorno.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Concomitante somministrazione di mizolastina con antibiotici macrolidi e antimicotici imidazolici sistemici.

Significativa riduzione della funzionalità epatica.

Malattie cardiache clinicamente significative o anamnesi di episodi aritmici sintomatici.

Pazienti con prolungamento, accertato o presunto, dell'intervallo QT o con squilibri elettrolitici, in particolare ipokalemia.

Bradycardia clinicamente significativa.

Uso concomitante di prodotti medicinali che prolungano l'intervallo QT come gli antiaritmici di classe I e III.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In alcuni soggetti la mizolastina può prolungare l'intervallo QT.

L'entità del prolungamento è modesta e non è stato associato ad aritmie cardiache.

I pazienti anziani possono essere particolarmente sensibili all'effetto sedativo della mizolastina e ai potenziali effetti del prodotto medicinale sulla ripolarizzazione cardiaca.

Il medicinale contiene lattosio; pertanto i pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, con deficit di Lapp-lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere il medicinale.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Anche se la biodisponibilità della mizolastina è elevata e il prodotto medicinale sia principalmente metabolizzato mediante glicuronidazione, la somministrazione di ketoconazolo e di eritromicina per via sistemica aumenta moderatamente la concentrazione plasmatica della mizolastina e quindi il loro uso concomitante è controindicato. L'uso concomitante di altri potenti inibitori o substrati dei sistemi di ossidazione epatica (citocromo P450 3A4) con mizolastina richiede prudenza. Tale precauzione riguarda anche la cimetidina, la ciclosporina, la nifedipina.

Alcol: negli studi clinici effettuati con mizolastina non è stato osservato un potenziamento della sedazione o delle alterazioni della vigilanza rispetto a quelle già provocate dall'alcol.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non è stata stabilita la sicurezza della mizolastina per l'impiego in gravidanza. Gli studi sperimentali nell'animale non hanno messo in evidenza effetti dannosi diretti o indiretti sullo sviluppo dell'embrione o del feto, sul decorso della gestazione e sullo sviluppo peri e post-natale. Tuttavia, così come ogni prodotto medicinale, l'impiego della mizolastina dovrà essere evitato in gravidanza, soprattutto durante il primo trimestre.

Allattamento

La mizolastina è escreta nel latte materno, quindi il suo uso non è raccomandato a donne che allattano al seno.

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

La maggior parte dei pazienti che assumono la mizolastina possono guidare e svolgere lavori che richiedono concentrazione. Tuttavia, allo scopo di identificare i soggetti sensibili che hanno reazioni particolari al prodotto medicinale, si raccomanda di controllare la risposta individuale prima della guida e dell'esecuzione di lavori che richiedono particolare concentrazione.

4.8. Effetti indesiderati

- Patologie gastrointestinali

- *Comuni*: diarrea, dolore addominale (compresa dispepsia), xerostomia, nausea.
- Patologie del sistema nervoso e disturbi psichiatrici
Comuni: sonnolenza spesso transitoria, cefalea, vertigini.
Non comuni: ansia e depressione.
- Patologie epatiche
Non comuni: aumento degli enzimi epatici.
- Patologie del sistema emolinfopoietico
Molto rari: riduzione del numero dei neutrofili.
- Generali
Comuni: astenia spesso transitoria, aumento dell'appetito associato ad aumento ponderale.
Molto rari: reazioni allergiche che includono anafilassi, angioedema, rash/orticaria generalizzati, prurito e ipotensione.
- Patologie cardiache
Non comuni: ipotensione, tachicardia, palpitazioni.
Molto rari: reazioni vasovagali.
- Patologie del sistema muscolo-scheletrico
Non comuni: artralgia e mialgia.

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Sono stati riportati casi di broncospasmo e di aggravamento di asma, ma data l'alta frequenza dell'asma nella popolazione trattata, una relazione causale rimane incerta.

In pazienti suscettibili il trattamento con antistaminici è stato associato al prolungamento dell'intervallo QT con aumento del rischio di gravi aritmie cardiache.

Sono stati osservati rari casi di variazioni modeste della glicemia e degli elettroliti plasmatici. Il significato clinico di queste modificazioni in soggetti peraltro sani rimane non chiaro.

I pazienti a rischio (in particolare i pazienti diabetici, quelli suscettibili di avere squilibri elettrolitici e aritmie cardiache) dovranno essere periodicamente monitorati.

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

In caso di sovradosaggio, si raccomanda una sorveglianza generale di tipo sintomatico con monitoraggio cardiaco, compreso il monitoraggio dell'intervallo QT e del ritmo cardiaco per almeno 24 ore oltre a tutte le misure atte ad eliminare il prodotto medicinale non ancora assorbito.

Gli studi nei pazienti con insufficienza renale suggeriscono che l'emodialisi non aumenta la clearance del prodotto medicinale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antistaminici per uso sistemico, codice ATC: R06AX25.

Meccanismo d'azione

La mizolastina possiede proprietà antistaminiche e antiallergiche dovute ad un'azione antagonista specifica e selettiva sui recettori periferici H₁. Nei modelli animale di reazioni allergiche è stato dimostrato che mizolastina inibisce il rilascio di istamina da parte dei mastociti (a 0,3 mg/kg per via orale) e la migrazione dei neutrofili (a 0,3 mg/kg per via orale).

Efficacia e sicurezza clinica

Nell'uomo, gli studi su pomfi e gli eritemi cutanei indotti dall'istamina hanno messo in evidenza che la mizolastina alla dose di 10 mg è un antistaminico ad azione rapida, potente (80% di inibizione dopo 4 ore) e prolungata nel tempo (24 ore). Non si sono verificati fenomeni di tachifilassi dopo somministrazione prolungata.

Gli studi sia preclinici che clinici non hanno messo in evidenza effetti anticolinergici.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale la mizolastina è rapidamente assorbita. Il picco di concentrazione plasmatica è raggiunto in circa 1,5 ore.

La biodisponibilità è del 65% e la cinetica è di tipo lineare.

L'emivita di eliminazione media è di 13 ore con un legame alle proteine plasmatiche del 98,4%.

In caso di insufficienza epatica l'assorbimento della mizolastina è più lento e la fase di distribuzione più lunga con un conseguente moderato aumento dell'AUC del 50%.

La principale via di metabolizzazione è la glicuronazione. Il sistema enzimatico del citocromo P450 3A4 è coinvolto in un'altra via metabolica che porta alla formazione di metaboliti idrossilati della mizolastina. Nessun metabolita tra quelli identificati contribuisce all'attività farmacologica della mizolastina.

L'aumento dei livelli plasmatici di mizolastina, osservato dopo somministrazione di ketoconazolo e di eritromicina per via sistemica, raggiunge concentrazioni equivalenti a quelle ottenute dopo somministrazione

di sola Mizolastina a dosi di 15-20 mg.

In studi condotti in volontari sani non è stata documentata alcuna interazione significativa con il cibo e farmaci quali warfarin, digoxina, teofillina, lorazepam o diltiazem.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Gli studi di farmacologia nelle diverse specie animali hanno messo in evidenza solo un effetto sulla ripolarizzazione cardiaca a dosi 10-20 volte superiori a quelle terapeutiche. Nel cane non anestetizzato è stata evidenziata una interazione farmacologica tra la mizolastina e ketoconazolo a livello elettrocardiografico a dosi 70 volte superiori a quelle terapeutiche.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Nucleo: olio di ricino idrogenato, lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, acido tartarico, polividone, silice colloidale anidra, magnesio stearato.

Rivestimento: ipromellosa, titanio biossido (E171), glicole propilenico.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

3 anni in blister alluminio/(oPA/alluminio/PVC)

2 anni in blister in alluminio/PVC

3 anni in contenitore per compresse (securitainer).

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare nella confezione originale.

Blister in alluminio/(oPA/alluminio/PVC): questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione

Blister in alluminio/PVC e contenitore per compresse: non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Blister in alluminio/(oPA/alluminio/PVC):

Confezioni da 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 o 100 compresse.

Blister in alluminio/PVC:

Confezioni da 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 o 100 compresse.

Contenitore per compresse in polipropilene con capsula di chiusura in polietilene:

Confezioni da 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 o 100 compresse.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le compresse non devono essere usate se cambiano colore.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.p.A. – Viale L. Bodio, 37/B - Milano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO:

Blister in alluminio/(oPA/alluminio/PVC):

Confezione da 4 compresse. AIC n° 032310171

Confezione da 7 compresse. AIC n° 032310183

Confezione da 10 compresse. AIC n° 032310195

Confezione da 15 compresse. AIC n° 032310207

Confezione da 20 compresse. AIC n° 032310219

Confezione da 30 compresse. AIC n° 032310221

Confezione da 50 compresse. AIC n° 032310233

Confezione da 100 compresse. AIC n° 032310245

Blister in alluminio/PVC.

Confezione da 4 compresse: AIC n° 032310070

Confezione da 7 compresse: AIC n° 032310082

Confezione da 10 compresse: AIC n° 032310017

Confezione da 15 compresse: AIC n° 032310029

Confezione da 20 compresse: AIC n° 032310094

Confezione da 30 compresse: AIC n° 032310031

Confezione da 50 compresse: AIC n° 032310106

Confezione da 100 compresse: AIC n° 032310118

Contenitore per compresse in polipropilene con capsula di chiusura in polietilene:

Confezione da 4 compresse: AIC n° 032310120

Confezione da 7 compresse: AIC n° 032310132

Confezione da 10 compresse: AIC n° 032310043

Confezione da 15 compresse: AIC n° 032310056

Confezione da 20 compresse: AIC n° 032310144

Confezione da 30 compresse: AIC n° 032310068
Confezione da 50 compresse: AIC n° 032310157
Confezione da 100 compresse: AIC n° 032310169

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 7 Marzo 2003
Data del rinnovo più recente: 21 Novembre 2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Agenzia Italiana del Farmaco