

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1.DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE:

SURGAMYL 300 mg compresse

SURGAMYL 300 mg granulato per soluzione orale

### 2.COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

*Principio attivo:*

Una compressa contiene 300 mg di acido tiaprofenico

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

Una bustina di granulato per soluzione orale contiene 300 mg di acido tiaprofenico

Eccipienti con effetti noti: saccarosio

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

### 3.FORMA FARMACEUTICA

Compresse

Granulato per soluzione orale

### 4.INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Affezioni che beneficiano di un trattamento antiinfiammatorio ed antalgico:

- Affezioni reumatiche infiammatorie e degenerative (poussées infiammatorie dell'artrosi, periartriti, tendiniti, tenosinoviti, miositi, artrite reumatoide, spondilite anchilosante, ecc.).
- Stati post-operatori (chirurgia generale e specialistica) e post-traumatici.
- Flebiti superficiali e flebosclerosi.
- Distorsioni e fratture.
- Sintomatologia infiammatoria delle infezioni delle vie respiratorie: angine, faringiti, laringiti, sinusiti, otiti, ecc.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

1 compressa oppure 1 bustina di granulato per soluzione orale 2 volte al giorno, pari a 600 mg pro die, da somministrarsi durante i pasti.

Nel trattamento di pazienti anziani, la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere sezione 4.4).

#### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Bambini di età inferiore ai 3 anni.
- Terzo trimestre di gravidanza
- Ulcera gastroduodenale in fase attiva o precedenti di ulcera.
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Insufficienza renale o epatica grave.
- Grave insufficienza cardiaca.

- L'acido tiaprofenico è controindicato nei pazienti con anamnesi di asma provocata o non da aspirina, o da altri farmaci antiinfiammatori non steroidei.
- Pazienti che in seguito a somministrazione di acido acetilsalicilico o di altri antiinfiammatori non steroidei abbiano manifestato crisi di asma, orticaria, o rinite.

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

L'uso di Surgamyl deve essere evitato in concomitanza di FANS inibitori selettivi della COX-2, a causa del possibile aumento del rischio di ulcere ed emorragie a livello gastrointestinale.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere sezione 4.2 e i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

L'uso di Surgamyl, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

La somministrazione di Surgamyl dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

##### Avvertenze speciali

- A causa del rischio di effetti collaterali gastrointestinali gravi (episodi emorragici), specialmente in pazienti in trattamento con anticoagulanti, bisogna fare particolare attenzione alla comparsa di qualsiasi sintomo gastrointestinale e nel caso di emorragia il trattamento deve essere immediatamente interrotto.
- Con acido tiaprofenico e altri antiinfiammatori non steroidei (FANS) sono stati osservati sintomi urinari e cistiti. Con l'acido tiaprofenico sembra manifestarsi una maggiore tendenza che con altri FANS alla comparsa di casi di cistite. Sebbene questa reazione avversa sia generalmente reversibile, in alcuni pazienti il fatto di non averla riconosciuta ha portato ad indagini estese e persino all'intervento chirurgico. Nel caso si manifesti qualsiasi sintomo urinario, il trattamento con acido tiaprofenico deve essere immediatamente sospeso. Prima di iniziare il trattamento con il farmaco, si dovrebbe chiedere al/la paziente di informare il suo medico curante della comparsa di qualsiasi sintomo urinario, anche se quest'ultimo può essere già noto al medico come dato anamnestico del/la paziente stesso/a (vedere sezione 4.8).
- Allorché i FANS siano impiegati contro i sintomi infiammatori di patologie infettive, resta comunque obbligatorio il ricorso ad un efficace trattamento antiinfettivo.
- L'acido tiaprofenico può causare ritenzione idrosalina con comparsa di edema. In pazienti con insufficienza cardiaca, cirrosi epatica, sindrome nefrotica ed in pazienti che assumono diuretici, la diuresi e la funzionalità renale dovrebbero essere attentamente monitorate all'inizio del trattamento. Occorre cautela nei pazienti con una storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché, in associazione alla terapia con FANS, sono state riportate ritenzione idrica ed edema.

##### Precauzioni d'impiego

L'acido tiaprofenico deve essere impiegato con cautela in:

- pazienti con insufficienza renale cronica (in particolare si richiede un accurato monitoraggio della funzionalità renale)
- pazienti con ipertensione arteriosa
- pazienti anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere sezione 4.8).

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi

gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere sezione 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e sezione 4.5).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere sezione 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Surgamyl il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere sezione 4.8).

L'acido tiaprofenico può ridurre l'attività dei diuretici, e cioè sia l'effetto diuretico che quello antiipertensivo.

È stato segnalato che i FANS aumentano i livelli plasmatici di litio in condizioni di concentrazioni costanti e pertanto si raccomanda di monitorare tali livelli in pazienti che assumono acido tiaprofenico.

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. Surgamyl deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

- *Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari*: un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p.es. infarto del miocardio o ictus). Non ci sono dati sufficienti per escludere un rischio simile per acido tiaprofenico.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con acido tiaprofenico soltanto dopo attenta valutazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima di iniziare un trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per malattia cardiovascolare (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

## Informazioni importanti su alcuni eccipienti

### **SURGAMYL 300 mg granulato per soluzione orale:**

Questo medicinale contiene saccarosio: i pazienti affetti da rari problemi di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio o da insufficienza di sucralasi isomaltasi non devono assumere questo medicinale. Può essere dannoso ai denti.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per bustina, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

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

Non è raccomandata la contemporanea somministrazione di acido tiaprofenico con:

- altri FANS (inclusi i salicilati ad alte dosi); a causa del possibile aumento del rischio di ulcere ed emorragie a livello gastrointestinale per effetto additivo
- gli antagonisti della vitamina K, per aumento del rischio di episodi emorragici (effetto additivo)
- la ticlopidina e l'eparina (aumento dell'effetto anticoagulante e del rischio di episodi emorragici per effetto additivo)
- il litio: aumento del rischio di tossicità da litio (astenia, tremori, sete, confusione mentale) da ridotta eliminazione renale del litio.
- il metotrexate ad alto dosaggio: aumento del rischio di tossicità da metotrexate (leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefropatia, alterazioni delle mucose) da ridotta eliminazione renale del metotrexate.

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedi sezione 4.4) per effetto additivo. Prestare attenzione nei pazienti con ipopiastrinemia e in quelli con affezioni gastrointestinali.

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere sezione 4.4) per spiazzamento dai siti di legame plasmatici del warfarin, aumentando il rischio di episodi emorragici. In caso di associazione, controllare il tempo di protrombina ed il sangue occulto nelle feci, ed adattare la posologia del warfarin.

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere sezione 4.4) Prestare attenzione e monitorare eventuali episodi emorragici ed il tempo di sanguinamento.

Cautela deve essere usata nel somministrare l'acido tiaprofenico insieme ai diuretici (per diminuzione dell'effetto ipotensivo – monitorare la pressione arteriosa - e per aumento del rischio di iperpotassiemia e di nefrotossicità acuta da FANS – monitorare gli elettroliti plasmatici e la funzionalità renale) e al metotrexate a basso dosaggio (aumento del rischio di tossicità da metotrexate).

#### *Diuretici, ACE inibitori e Antagonisti dell'angiotensina II:*

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono Surgamyl in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante così come della pressione arteriosa.

La possibilità di interazione deve essere tenuta in considerazione in caso di impiego contemporaneo con:

- trombolitici;
- antiipertensivi (betabloccanti): riduzione dell'effetto ipotensivo. Monitorare la pressione ematica;
- farmaci con elevato legame alle proteine plasmatiche (sulfamidici, sulfoniluree ipoglicemizzanti, fenitoina): aumento del rischio di eventi avversi con questi farmaci a causa dello spiazzamento dai siti di legame alle proteine plasmatiche causato dall'acido tiaprofenico. Monitorare le concentrazioni ematiche dei farmaci e altri parametri specifici (glicemia).

#### 4.6 Gravidanza e l'allattamento

##### Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrionico/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1%, fino a circa l'1,5 %. È stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Dalla 20<sup>a</sup> settimana di gravidanza in poi, l'uso di SURGAMYL può causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Ciò può verificarsi poco dopo l'inizio del trattamento ed è generalmente reversibile con l'interruzione. Inoltre, sono stati riportati casi di costrizione del dotto arterioso dopo il trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali si è risolta dopo l'interruzione del trattamento. Pertanto durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, Surgamyl non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se Surgamyl è usato da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili.

Il monitoraggio prenatale per oligoidramnios e costrizione del dotto arterioso deve essere preso in considerazione dopo l'esposizione prolungata a SURGAMYL dalla 20<sup>o</sup> settimana gestazionale in poi. La somministrazione di SURGAMYL deve essere interrotta se si riscontrano oligoidramnios o costrizione del dotto arterioso.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (costrizione/chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale (vedi sopra)

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio

Conseguentemente, Surgamyl è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3 e 5.3).

### Allattamento

Poiché l'acido tiaprofenico viene escreto nel latte, secondo necessità dovrebbe essere interrotto l'allattamento al seno o il trattamento della madre.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Dovrebbero usare cautela quei pazienti la cui attività richiede vigilanza nel caso che notassero stordimento e vertigini durante la terapia.

### **4.8 Effetti indesiderati**

Classificazione MedDRA delle frequenze attese degli effetti indesiderati:

Molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ); non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistema e organo	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro
Patologie gastrointestinali		Nausea Vomito Diarrea Flatulenza Costipazione Dispepsia Dolore addominale	Gastrite Melena Esacerbazione di colite e morbo di Crohn Ematemesi Stomatiti ulcerative	Ulcera peptica Perforazione o emorragia gastrointestinale	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Eruzioni cutanee Orticaria Prurito Stomatite, anche aftosa	Porpora	Reazioni di fotosensibilità	Eritema multiforme e reazioni bollose Stevens-Johnson e Necrolisi Tossica Epidermica
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Angioedema	Attacchi d'asma, specialmente in soggetti allergici all'aspirina e ad altri antiinfiammatori non steroidei		Shock anafilattico
Patologie del sistema emolinfopoietico		Trombocitopenia Prolungamento del tempo di			

		sanguinamento			
Patologie renali ed urinarie		Dolore vescicale Disuria Aumento della Frequenza Ematuria Cistite Ritenzione idrosalina.			Nefrite interstiziale acuta
Patologie cardiache e vascolari			Edema, Ipertensione Insufficienza cardiaca		
Patologie del sistema nervoso				Vertigini Ronzii Capogiri.	
Patologie epatobiliari				Alterazioni dei test di funzionalità epatica	

- **Gastrointestinali**: gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedi sezione 4.4).

Dopo somministrazione di Surgamyl sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere sezione 4.4). Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

- **Cutanei e delle mucose**: eruzioni cutanee, orticaria, prurito, porpora; molto raramente eritema reazioni bollose includenti sindrome di Stevens-Johnson e Necrolisi Tossica Epidermica (molto raramente) e reazioni di fotosensibilità; stomatite, anche aftosa.

- **Reazioni di ipersensibilità**: attacchi d'asma, specialmente in soggetti allergici all'aspirina e ad altri antiinfiammatori non steroidei, angioedema, in casi isolati shock anafilattico.

- **Ematologici**: trombocitopenia, prolungamento del tempo di sanguinamento.

- **Sistema urinario**: possono verificarsi disturbi urinari (dolore vescicale, disuria e aumento della frequenza), ematuria o cistite. Allorquando il trattamento con acido tiaprofenico sia stato continuato per mesi dopo l'insorgenza dei sintomi urinari, sono state osservate alterazioni infiammatorie delle vie urinarie, talvolta gravi, che in alcuni pazienti hanno richiesto l'intervento chirurgico. Pertanto, nel caso si manifesti qualsiasi sintomo urinario, si deve sospendere immediatamente il trattamento con acido tiaprofenico. Di regola alla sospensione del farmaco segue la completa guarigione (vedere sezione 4.4).

**Apparato cardiovascolare**: In associazione al trattamento con FANS sono stati riportati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p.es. infarto del miocardio o ictus) (vedere Sezione 4.4).

- **Sistema nervoso**: raramente vertigini, ronzii e capogiri.

- **Renali**: ritenzione idrosalina (vedere sezione 4.4). Come per altri antiinfiammatori non steroidei sono stati segnalati casi isolati di nefrite interstiziale acuta.

- **Epatici**: raramente alterazioni dei test di funzionalità epatica.

### **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**

I sintomi associati a sovradosaggio acuto di FANS si limitano di solito a sonnolenza, torpore, nausea, vomito e dolori epigastrici, generalmente reversibili con terapia di supporto.

In caso di sovradosaggio, i rischi sono soprattutto gastrointestinali ed è indicata la lavanda gastrica immediata e la correzione degli elettroliti ematici. I pazienti vanno gestiti con terapie sintomatiche e di supporto, ed occorre monitorare la funzionalità renale ed epatica. Non esiste un antidoto specifico

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

Categoria farmaco terapeutica: Derivati dell'acido propionico – Codice ATC M01AE11

### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Surgamyl, antiinfiammatorio antalgico non steroideo, trova le sue indicazioni nella patologia reumatica ed infiammatoria; è particolarmente attivo nelle flogosi acute quando venga richiesta una sedazione della reazione edematosa e del dolore.

Surgamyl esplica la sua azione attraverso l'inibizione della sintesi di mediatori chimici dell'infiammazione, ed in particolare delle prostaglandine.

Studi in vitro ed ex vivo hanno evidenziato che l'acido tiaprofenico non deprime la sintesi dei proteoglicani elementi costitutivi della cartilagine articolare.

L'attività antiinfiammatoria viene evidenziata nei test dell'edema plantare indotto nel ratto, come indicato dalla DA<sub>50</sub>(1,88 mg/kg). L'effetto analgesico (DA<sub>50</sub> = 5,85 mg/kg) è risultato nettamente superiore a quello di altri antiinfiammatori.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### *Assorbimento*

Surgamyl è bene assorbito dopo assunzione orale ed il picco plasmatico (C<sub>max</sub>) pari a 47,9 µg/ml viene raggiunto dopo 1,15 ore (T<sub>max</sub>) in seguito a somministrazione di una compressa da 300 mg.

La biodisponibilità (AUC) quando il farmaco venga assunto a stomaco pieno è pressoché sovrapponibile a quella osservata nei soggetti a digiuno (140 +/- 11 verso 148 +/- 9 mg x h/1). La cinetica sierica ha dimostrato che dopo somministrazione rettale l'assorbimento di acido tiaprofenico è più lento ma più duraturo nelle 24 ore.

Dopo somministrazione di una fiala da 200 mg per via i.m. viene raggiunto un picco pari a circa 20 µg/ml (C<sub>max</sub>) dopo 15-30 min.

#### *Distribuzione*

Il profilo farmacocinetico segue un modello bicompartimentale con una prima fase di rapida distribuzione tessutale. In particolare Surgamyl si distribuisce nell'uomo anche negli spazi articolari.

Il picco delle concentrazioni sinoviali viene raggiunto verso la 3<sup>a</sup>-4<sup>a</sup> ora, alla 6<sup>a</sup>-8<sup>a</sup> ora le concentrazioni sinoviali superano quelle plasmatiche. A 24 ore dalla somministrazione orale di 300 mg, Surgamyl mantiene nel liquido sinoviale una concentrazione largamente superiore a quella necessaria per inibire al 50% la sintesi prostaglandinica.

### *Eliminazione*

L'eliminazione dell'acido tiaprofenico è prevalentemente renale e la restante parte è escreta per via biliare. L'emivita di eliminazione ( $T_{1/2}$ ) è breve e pari a 1,5-2,9 ore ed è indipendente dalla dose, dopo somministrazione i.m. tale parametro risulta pari a 1,25 ore in media.

Studi sul profilo farmacocinetico per somministrazioni multiple mostrano che lo steady-state viene raggiunto rapidamente (circa 1 giornata) e che non si osservano fenomeni di accumulo, la cinetica plasmatica dopo 13 giorni di trattamento con 600 mg/die è identica a quella osservata in 1<sup>a</sup> giornata.

In pazienti con insufficienza renale il  $T_{1/2}$  di eliminazione aumenta a 4,07 ore, mentre AUC e clearance plasmatica rimangono inalterate: non è quindi di norma necessario un aggiustamento posologico per insufficienze di grado lieve o medio (clearance della creatinina > 30 ml/min.).

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

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva. I dati tossicologici evidenziano una  $DL_{50}$  fino a 820 mg/kg per via orale e fino a 350 mg/kg per via endoperitoneale nella cavia.

La somministrazione per sei mesi di 30 mg/kg nel ratto e di 10 mg/kg nel cane non provoca alcuna manifestazione patologica. La somministrazione di dosi variabili tra 5 e 75 mg/kg nel topo, nel ratto, nel coniglio, non provoca tossicità fetale né evidenzia attività teratogena. La somministrazione di FANS nelle ratte gravide può determinare restrizione del dotto arterioso fetale. Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del prodotto (vedere sezione 4.6).

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### COMPRESSE:

Amido di mais, Copolimero polioossietilenico- polioossipropilenico, Magnesio stearato, Talco

#### GRANULATO PER SOLUZIONE ORALE

Mannite, **Saccarosio**, Sodio diottilsolfosuccinato, Sodio saccarinato, Sodio cloruro, Ammonio glicirrinato, Aroma menta,  $\beta$ -Ciclodestrina

### **6.2. Incompatibilità**

Non riscontrate.

### **6.3. Periodo di Validità**

A confezionamento integro:

Comprese e bustine 3 anni.

### **6.4 Precauzioni per la conservazione.**

Le confezioni originali non richiedono particolari precauzioni.

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

#### COMPRESSE:

In blisters termoformati

Scatola di 30 compresse

#### GRANULATO PER SOLUZIONE ORALE:

In contenitori termosaldati

Scatola di 30 bustine

**6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Il tipo di confezionamento non necessita di particolari istruzioni per l'impiego.

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

SCHARPER S.p.A. – Viale Ortles, 12 - 20139 MILANO

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

COMPRESSE 025195025

BUSTINE 025195052

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

Compresse 18 Marzo 1985 Maggio 2010

Bustine 2 Luglio 1985 Maggio 2010

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