

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALGINOR 5 mg/ml soluzione iniettabile
ALGINOR 50 mg compresse
ALGINOR Adulti 50 mg/ml gocce orali, soluzione
ALGINOR Bambini 10 mg/ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ALGINOR 5 mg/ml soluzione iniettabile
Una fiala (1 ml di soluzione) contiene: principio attivo: cimetropio bromuro 5 mg;
Eccipienti: sodio cloruro

ALGINOR 50 mg compresse
Una compressa contiene: principio attivo: cimetropio bromuro 50 mg;
Eccipienti: lattosio

ALGINOR Adulti 50 mg/ml gocce orali, soluzione
100 ml di soluzione contengono: principio attivo: cimetropio bromuro 5 g;
Ogni goccia ha un contenuto in principio attivo di circa 2,5 mg.
Eccipienti: etanolo

ALGINOR Bambini 10 mg/ml gocce orali, soluzione
100 ml di soluzione contengono: principio attivo: cimetropio bromuro 1 g;
Ogni goccia ha un contenuto in principio attivo di circa 0,4 mg.
Eccipienti: metile para-idrossibenzoato, propile para-idrossibenzoato, etanolo, sorbitolo

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile - compressa - gocce orali, soluzione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Adulti

Colon irritabile, manifestazioni spastico-dolorose dell'apparato gastroenterico.
Premedicazione in endoscopia diagnostica ed operativa gastrointestinale.

Neonati, lattanti e bambini

Coliche addominali, spasmo pilorico, stati spastici gastrointestinali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

ALGINOR 5 mg/ml soluzione iniettabile

Adulti

Manifestazioni spastico-dolorose del tratto gastroenterico e biliare:

1 fiala (equivalente a 5 mg di cimetropio bromuro) per uso endovenoso o per uso intramuscolare all'insorgere della crisi spastica dolorosa. L'iniezione può essere ripetuta in caso di recidiva del dolore anche 3-4 volte nella giornata.

Preparazione per indagini strumentali (duodenografia ipotonica, endoscopia gastroduodenale, colangiografia retrograda):

2 fiale (equivalenti a 10 mg di cimetropio bromuro) per uso endovenoso sono la dose raccomandata in grado di indurre ipotonia duodenale e rilasciamento della papilla di Vater per oltre 40 minuti.

Modo di somministrazione

Soluzione per uso endovenoso o intramuscolare.

Per via endovenosa iniettare il medicinale lentamente.

ALGINOR 50 mg compresse

Adulti

1 compressa (equivalente a 50 mg di cimetropio bromuro) 2-3 volte al dì.

Nei casi più severi la dose può essere aumentata fino a 2 compresse 3 volte al dì.

ALGINOR Adulti 50 mg/ml gocce orali, soluzione

20 gocce (equivalenti a 50 mg di cimetropio bromuro) 3 volte al dì. Nei casi più severi la dose può essere aumentata fino a 40 gocce (equivalenti a 100 mg di cimetropio bromuro) 3 volte al dì.

ALGINOR Bambini 10 mg/ml gocce orali, soluzione

Neonati, lattanti, bambini e adolescenti

3-5 gocce (equivalenti a 1,2-2 mg di cimetropio bromuro) per kg di peso 4-6 volte al dì.

Nei bambini con peso superiore a 15 kg è possibile utilizzare Alginor 50 mg compresse: la dose raccomandata è ½ compressa 2-3 volte al dì.

4.3 Controindicazioni

Alginor è controindicato in pazienti con:

- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- ipertrofia prostatica
- ritenzione urinaria
- glaucoma
- stenosi gastrointestinale funzionale come ad esempio stenosi pilorica
- ileo paralitico
- colite ulcerosa
- megacolon
- esofagite da reflusso
- miastenia grave
- tachicardia.

La somministrazione di Alginor 5 mg/ml soluzione iniettabile per via intramuscolare è controindicata in pazienti trattati con medicinali anticoagulanti poiché si può verificare ematoma intramuscolare nel sito di iniezione. In questi pazienti si può utilizzare la via di somministrazione endovenosa.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Alginor va usato con cautela nelle seguenti condizioni:

- Affezioni del sistema nervoso autonomo. In particolare, per il potenziale rischio di complicazioni anticolinergiche, si deve usare cautela in pazienti soggetti ad ostruzione del flusso intestinale o urinario e in pazienti soggetti a tachiaritmia.
- Malattie epatiche e/o renali. A causa del rischio di ritenzione urinaria, i medicinali anticolinergici devono essere usati con cautela in pazienti con ostruzione del flusso urinario clinicamente significativa. Si deve usare cautela in pazienti con funzionalità epatica o renale compromessa, poiché in questi pazienti gli effetti indesiderati sul sistema nervoso centrale sono stati ritenuti più probabili.
- Affezioni infiammatorie croniche ostruttive dell'apparato respiratorio in quanto gli antagonisti dei recettori muscarinici potrebbero peggiorare la funzionalità respiratoria e si potrebbero presentare sintomi respiratori di ostruzione. La riduzione della secrezione di muco e della clearance mucociliare possono tuttavia provocare la formazione di tappi mucosi, che rappresentano un potenziale effetto indesiderato dei medicinali anti-muscarinici in pazienti con patologie delle vie respiratorie.
- Iperteroidismo. Gli anticolinergici possono provocare un aumento del valore di T3 e dell'indice di tiroxina libera (FTI).
- Coronaropatie, insufficienza cardiaca congestizia, aritmie cardiache, ipertensione, poiché gli anticolinergici possono provocare un peggioramento di queste condizioni.
- Iperpiressia, specialmente nei bambini. I medicinali anticolinergici possono ridurre la dispersione del calore a causa di una diminuzione della sudorazione.
- Problemi agli occhi o alla vista. In pazienti con glaucoma ad angolo chiuso non diagnosticato e quindi non trattato, in seguito alla somministrazione di agenti anticolinergici come Alginor, si può verificare un aumento della pressione intraoculare. Pertanto i pazienti devono rivolgersi immediatamente ad un medico oculista nel caso in cui si presenti un arrossamento degli occhi con dolore e calo della vista.
- Shock anafilattico. Dopo somministrazione parenterale di medicinali anticolinergici, sono stati osservati casi di anafilassi, inclusi episodi di shock. Come con tutti i medicinali che causano tali reazioni, i pazienti che ricevono Alginor per via parenterale devono essere tenuti sotto osservazione.

Alginor non deve essere assunto su base giornaliera continua o per periodi prolungati senza aver indagato la causa del dolore addominale.

In particolare in presenza di dolore addominale, prima di procedere con la somministrazione di Alginor 5 mg/ml soluzione iniettabile, assicurarsi che il sintomo dolore non tragga origine da un infarto del miocardio.

Rischi in popolazioni particolari

Lattanti

Particolare cautela richiede l'impiego di anticolinergici nei lattanti, nei quali il medicinale può causare reflusso gastroesofageo ed una sintomatologia riflessa respiratoria di tipo ostruttivo e inoltre, specie ad alte dosi o in soggetti particolarmente predisposti, segni di stimolazione centrale con agitazione, tremore, irritabilità e, occasionalmente, fenomeni convulsivi.

Anziani

Gli anticolinergici possono abbassare la soglia convulsiva negli anziani. Si deve usare cautela negli anziani poiché in questi pazienti gli effetti indesiderati sul sistema nervoso centrale sono stati ritenuti più probabili. In particolare, quando assunto ad alte dosi, il medicinale potrebbe provocare tremore, irritabilità e agitazione, con rari fenomeni convulsivi come aumento della frequenza delle convulsioni in soggetti particolarmente predisposti, quali gli anziani.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Sodio

La soluzione iniettabile contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è praticamente senza sodio.

Lattosio

Le compresse contengono lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Metile para-idrossibenzoato e propile para-idrossibenzoato

Le gocce orali per bambini contengono metile para-idrossibenzoato e propile para-idrossibenzoato che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

Sorbitolo

Le gocce orali per bambini contengono sorbitolo quindi i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

Etanolo

Le gocce orali per adulti contengono 23,8 vol % di etanolo anidro.

Le gocce orali per bambini contengono 14,5 vol % di etanolo anidro.

L'etanolo contenuto nelle gocce orali può essere dannoso per gli alcolisti ed in quantità tali da tenere in considerazione nelle donne in gravidanza o in allattamento, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio come le persone affette da patologie epatiche o epilessia.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'effetto anticolinergico di medicinali, quali antidepressivi triciclici e tetraciclici, antistaminici, antipsicotici, chinidina, amantadina, disopiramide e altri anticolinergici (ad es. tiotropio, ipratropio, sostanze atropino-simili), può essere intensificato da Alginor. La co-somministrazione con questi medicinali deve essere evitata poiché essi bloccano i recettori muscarinici e provocano sindromi che presentano le caratteristiche dell'intossicazione da atropina.

Come atteso con altri agenti anticolinergici, gli effetti tachicardici degli agenti beta-adrenergici possono essere aumentati.

Gli agenti parasimpaticomimetici possono ridurre o annullare l'efficacia di Alginor.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di cimetropio bromuro in donne in gravidanza sono in numero limitato.

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di cimetropio bromuro durante la gravidanza, salvo in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

Allattamento

Non è noto se cimetropio bromuro/metaboliti siano escreti nel latte materno.

A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Alginor durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono stati condotti studi sull'effetto di Alginor sulla fertilità umana. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

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

Non sono stati condotti studi sugli effetti di Alginor sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Dato che il prodotto potrebbe dar luogo a sonnolenza, si deve raccomandare cautela

quando si guidano veicoli o si utilizzano macchinari. Se i pazienti avvertono sonnolenza, devono evitare le attività potenzialmente rischiose nelle quali un calo dell'attenzione potrebbe essere potenzialmente pericoloso, come guidare veicoli o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati potrebbero verificarsi in seguito all'utilizzo di Alginor. La frequenza di tali effetti indesiderati non è nota.

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni anafilattiche, dermatite allergica e altre reazioni di ipersensibilità

Disturbi psichiatrici

Euforia, sonnolenza

Patologie del sistema nervoso

Vertigini, cefalea

Patologie dell'occhio

Disturbi della vista, aumento della pressione intraoculare

Patologie cardiache

Cardiopalmi, tachicardia

Patologie vascolari

Ipotensione

Patologie gastrointestinali

Secchezza delle fauci, stipsi, nausea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Rossore cutaneo del volto

Patologie renali e urinarie

Disturbi della minzione (ad es. ritenzione urinaria)

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Astenia

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 al sito <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

In caso di sovradosaggio, si possono osservare degli effetti anticolinergici. Le manifestazioni cliniche possono includere: effetti sul sistema nervoso centrale (uno stato di agitazione è seguito da sonnolenza, stupor e coma, con depressione centrale generale), dilatazione delle pupille (sensibilità alla luce), paralisi dell'accomodazione, secchezza delle fauci e difficoltà di deglutizione, pelle secca di color rosso

scarlatto, tachicardia, inibizione della motilità intestinale, perdita di tono della vescica (ritenzione urinaria). Si può anche verificare iperpiressia nei lattanti e nei bambini.

Terapia

In caso di intossicazione acuta da sovradosaggio, procedere alla somministrazione di medicinali parasimpaticomimetici. In caso di glaucoma ci si deve rivolgere con urgenza ad un medico oculista. Le complicanze cardiovascolari devono essere trattate secondo le usuali prassi terapeutiche. In caso di paralisi respiratoria: si devono prendere in considerazione l'intubazione e la respirazione artificiale. In caso di ritenzione urinaria può essere necessario il cateterismo. Inoltre si devono adottare misure di supporto adeguate, in base alle esigenze.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci per disturbi funzionali intestinali, alcaloidi della belladonna semisintetici, composti ammoniaci quaternari.

Codice ATC: A03BB05

Meccanismo d'azione

Il cimetropio bromuro è uno spasmolitico che esplica la sua azione mediante il blocco dei recettori muscarinici della muscolatura liscia viscerale. Alla sua azione antimuscarinica si aggiunge una spiccata attività miolitica diretta che ne potenzia l'effetto farmacologico. Il cimetropio è risultato efficace come antispastico a dosi più basse di quelle in grado di influenzare la normale motilità gastrointestinale.

Studi clinici

Il cimetropio bromuro è efficace per il sollievo da condizioni di spasmo o ipermotilità gastrointestinale e per il trattamento di altri disturbi funzionali associati a dolore, come la sindrome del colon irritabile. Una metanalisi di studi in doppio cieco, randomizzati, controllati verso placebo, condotti su vari rilassanti della muscolatura liscia gastrointestinale, ha mostrato che il cimetropio ha migliorato i sintomi della sindrome del colon irritabile (incluso il dolore) in misura maggiore rispetto al placebo.

Il cimetropio riduce in modo significativo la durata delle crisi di pianto dei lattanti e bambini con coliche. In uno studio, il 74% dei piccoli pazienti trattati con cimetropio ha smesso di piangere in meno di 15 minuti dopo la somministrazione.

Effetti farmacodinamici

Il cimetropio bromuro è un derivato ammonico quaternario semisintetico dell'alcaloide scopolamina della belladonna.

Negli studi preclinici è stato dimostrato che il cimetropio interagiva con i recettori muscarinici nei tessuti di cavie e ratti e si comportava da antagonista competitivo delle contrazioni mediate dal recettore muscarinico in preparazioni in vitro di colon isolato animale e umano.

Si è riscontrato che il cimetropio è un potente inibitore della motilità del grosso intestino provocata da stimoli endogeni e da neostigmina in cani in stato cosciente e previene la risposta motoria del colon al pasto in soggetti sani e in pazienti con sindrome del colon irritabile. Studi di legame recettoriale condotti con cimetropio marcato C14 nei ratti hanno mostrato che la radioattività tissutale era distribuita principalmente nel colon.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il farmaco (10 mg) somministrato per via endovenosa dopo una rapidissima e ampia distribuzione tissutale, viene eliminato con una emivita di circa 1,5 ore.

Il farmaco viene escreto, sia dopo somministrazione endovenosa che intramuscolare, in forma imm modificata nelle urine per circa il 50%. L'eliminazione biliare di una singola dose di 10 mg di cimetroproio è stata di 757,2 mcg, pari al 7.5% della dose. Dopo somministrazione per via endovenosa di 10 mg di cimetroproio bromuro, i livelli plasmatici del composto originario hanno mostrato un decadimento di tipo bi-esponenziale. L'emivita calcolata della fase di distribuzione era di 5 minuti, con un'emivita di eliminazione terminale pari a 50 minuti.

I livelli plasmatici in seguito a somministrazione orale hanno dimostrato un profilo di assorbimento discontinuo.

Dopo somministrazione orale di 200 mg di cimetroproio bromuro, i livelli plasmatici del farmaco imm modificato sono già rilevabili dopo 30 minuti e raggiungono la concentrazione massima (20-30 ng·ml⁻¹) 1,5 - 2 ore circa dopo la somministrazione. Una volta raggiunto il picco di concentrazione i livelli plasmatici decrescono con una emivita terminale di circa 2 ore. Tuttavia, come per gli altri composti ammoniaci quaternari, la biodisponibilità orale appare limitata. Dopo somministrazione orale l'eliminazione urinaria (da 0 a 48 ore) variava dallo 0,1% allo 0,6%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati pre-clinici non hanno mostrato particolari rischi per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità acuta, tossicità a dose ripetuta, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Il comportamento farmacocinetico del cimetroproio bromuro è stato studiato in diverse specie animali (ratto, cane) e nell'uomo. Il farmaco è ben assorbito nella circolazione generale sia dopo somministrazione intramuscolare che rettale. Tuttavia, come per tutti i composti ammoniaci quaternari, l'assorbimento orale è limitato. Una volta assorbito, il cimetroproio bromuro si distribuisce preferenzialmente nell'intestino, in particolare nel colon, e nel fegato, cioè nei distretti di azione terapeutica. Il composto è eliminato principalmente in forma imm modificata con la bile e con le urine.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

ALGINOR 5 mg/ml soluzione iniettabile
sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili

ALGINOR 50 mg compresse
lattosio, amido di mais, magnesio stearato

ALGINOR Adulti 50 mg/ml gocce orali, soluzione
acido citrico, sodio citrato, sodio saccarinato, ammonio glicirrinato, glicole propilenico, **etanolo**, coloranti E 104 ed E 131, aroma menta, acqua depurata.

ALGINOR Bambini 10 mg/ml gocce orali, soluzione
acido citrico, sodio citrato tribasico, sodio saccarinato, ammonio glicirrinato, **metile para-idrossibenzoato, propile para-idrossibenzoato, etanolo**, acqua depurata, **sorbitolo soluzione al 70%**

6.2 Incompatibilità

La soluzione ottenuta dalla miscelazione estemporanea di Alginor in fiale e diazepam in fiale deve essere utilizzata entro e non oltre 15 minuti dalla costituzione della stessa. Dopo 30 minuti infatti si può constatare la formazione di un precipitato sotto forma di cristalli aghiformi gialli. Nessuna alterazione chimica dei principi attivi è rilevabile dopo la costituzione della soluzione.

6.3 Periodo di validità

compresse e gocce: 5 anni
soluzione iniettabile: 3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

ALGINOR 5 mg/ml soluzione iniettabile

Fiale di vetro ambrato da 1 ml

ALGINOR 50 mg compresse

Blister in PVC/Alluminio da 20 compresse

ALGINOR Adulti 50 mg/ml gocce orali, soluzione

ALGINOR Bambini 10 mg/ml gocce orali, soluzione

Flacone di polietilene con contagocce 30 ml. Flacone dotato di chiusura di sicurezza a prova di bambino.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Fiale

Fiale a prerottura non occorre la limetta

Gocce

Il flacone è dotato di chiusura a prova di bambino, per aprire seguire le istruzioni sotto riportate:

Per aprire premere e contemporaneamente svitare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.

Via Lorenzini, 8

20139 Milano

Concessionario esclusivo per la vendita in Italia:

Astellas Pharma S.p.A.

Via del Bosco Rinnovato 6-U7

20090 Assago (MI)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO

ALGINOR 5 mg/ml soluzione iniettabile

n. 025494016

ALGINOR 50 mg compresse

n. 025494030

ALGINOR Adulti 50 mg/ml gocce orali, soluzione

n. 025494055

ALGINOR Bambini 10 mg/ml gocce orali, soluzione

n. 025494028

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

ALGINOR 5 mg/ml soluzione iniettabile

20.12.1984/01.06.2010

ALGINOR 50 mg compresse

20.12.1984/01.06.2010

ALGINOR Adulti 50 mg/ml gocce orali, soluzione

28.10.1994/01.06.2010

ALGINOR Bambini 10 mg/ml gocce orali, soluzione

20.12.1984/01.06.2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco