

Febbraio 2010

## IMPORTANTI INFORMAZIONI DI SICUREZZA

### BUFLOMEDIL

**Nuove informazioni di sicurezza relative ai medicinali contenenti il principio attivo buflomedil<sup>1</sup>:**

**restrizione delle indicazioni, nuova controindicazione, rischio di sovradosaggio, modifica delle confezioni, modifica del regime di fornitura**

Gentile dottoressa, Gentile dottore

Con la presente desideriamo informarLa riguardo ad alcune importanti modifiche apportate al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, al Foglio Illustrativo ed alle condizioni d'uso delle specialità medicinali contenenti il principio attivo buflomedil.

#### **Buflomedil è un vasodilatatore periferico.**

Una rivalutazione completa dei dati di sicurezza condotta insieme all'AIFA e alle altre Agenzie Regolatorie Europee, pur confermando un profilo beneficio/rischio favorevole, ha portato alle seguenti **modifiche del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e del Foglio Illustrativo**:

- **Restrizione delle indicazioni al “*trattamento sintomatico della malattia vascolare periferica cronica (stadio 2), claudicatio intermittens, in aggiunta ad altro trattamento medico adeguato, compresa la terapia antiaggregante piastrinica*”;**
- **inserimento di un'avvertenza sull'aggiustamento della dose in pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata, nei pazienti con basso peso corporeo e in quelli con insufficienza epatica;**
- **inserimento della controindicazione nell'insufficienza renale grave;**
- **inserimento di un'avvertenza sulla necessità di controlli periodici della funzione renale con verifica della clearance della creatinina**
- **inserimento di un'avvertenza relativa alla stretta finestra terapeutica del principio attivo e rischio di reazioni avverse da sovradosaggio**

Oltre agli stampati è in corso di implementazione anche la **modifica delle confezioni delle compresse da 300 mg** come segue:

- **riduzione delle unità posologiche/confezione da 30 a un numero uguale o inferiore a 15.**

---

<sup>1</sup> Loftyl (Amdipharm Limited Unit), Buflocit (Laboratorio Farmaceutico CT Srl), Buflomedil EG (EG SpA), Irrodan (Biomedica Foscama Industria Chimico-Farmaceutica SpA)

E' stato inoltre **modificato il regime di fornitura** di tutte le formulazioni che è passato da ricetta ripetibile a ricetta da rinnovare di volta in volta.

Le modifiche descritte si sono rese necessarie in quanto la rivalutazione del profilo beneficio/rischio ha evidenziato che il sovradosaggio intenzionale e non intenzionale, a causa del ristretto margine terapeutico, caratteristico del principio attivo, può provocare gravi disturbi neurologici e tossicità cardiaca che possono mettere a rischio la vita del paziente. Ciò è particolarmente importante nei pazienti con insufficienza renale.

**Si riportano di seguito** i nuovi testi relativi ai paragrafi del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto che sono stati oggetto delle modifiche

#### **Sezione 4.1 Indicazioni terapeutiche:**

“Buflomedil è indicato per il trattamento sintomatico della malattia vascolare periferica cronica (stadio 2), claudicatio intermittens, in aggiunta ad altro trattamento medico adeguato, compresa la terapia antiaggregante piastrinica”.

Pertanto i medicinali contenenti buflomedil non sono più autorizzati per il trattamento di vertigini, tinnito, deterioramento mentale, alterazioni della personalità, labilità di memoria e della capacità di concentrazione, disorientamento, disturbi della pelle o trofici associati con malattia vascolare periferica ad esempio fenomeno di Raynaud, acrocianosi.

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

La dose deve essere aggiustata nei pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata (clearance della creatinina >30 e <80 ml/min) e nei pazienti con basso peso corporeo (<50 Kg).

Insufficienza renale da lieve a moderata (clearance della creatinina da 30 ml/min a 80 ml/min):

La dose massima giornaliera deve essere ridotta della metà. La dose massima giornaliera non deve superare i 300 mg in pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata.

È necessario il controllo della clearance della creatinina prima dell'inizio della terapia e regolarmente durante il periodo di trattamento.

Insufficienza epatica: in pazienti con insufficienza epatica la dose giornaliera deve essere ridotta alla metà, in considerazione della rilevante clearance non renale del buflomedil. La dose massima giornaliera non deve superare i 300 mg”.

In considerazione del ristretto indice terapeutico del buflomedil, non deve essere superata la dose massima raccomandata.

#### **Sezione 4.3 Controindicazioni**

Il buflomedil cloridrato è controindicato in persone che abbiano in precedenza dimostrato ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Il buflomedil cloridrato non deve essere assunto da pazienti con insufficienza renale grave (definita come clearance della creatinina <30 ml/min).

Il buflomedil cloridrato è anche controindicato immediatamente dopo il parto o in presenza di un sanguinamento arterioso.

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

## Gravidanza

A causa della mancanza di adeguati dati clinici, la sicurezza del buflomedil durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita. Quindi, l'uso del buflomedil non è raccomandato.

## Pazienti anziani

L'esperienza clinica non ha mostrato alcuna differenza in termini di risposta tra gli anziani ed i pazienti più giovani. In generale, la dose per i pazienti anziani deve essere individuata con cautela, iniziando con una dose bassa e senza superare i 600 mg/die.

## Bambini

Non essendo disponibili dati clinici, la sicurezza e l'efficacia del buflomedil in questo gruppo di pazienti non sono state stabilite, pertanto non è raccomandato l'uso di questo medicinale in bambini sotto i 18 anni.

In considerazione del ristretto indice terapeutico del buflomedil, non deve essere superata la dose massima raccomandata.

Il superamento della dose massima o il mancato aggiustamento della dose nei pazienti con insufficienza renale o epatica può provocare un sovradosaggio, che può manifestarsi come gravi effetti neurologici e cardiovascolari (vedere i paragrafi 4.8 e 4.9). Per l'aggiustamento della dose in pazienti con insufficienza renale vedere paragrafo 4.2 "Posologia e modo di somministrazione".

## Misurazione della funzione renale

La funzionalità renale deve essere determinata prima di iniziare il trattamento e ad intervalli regolari durante il trattamento: almeno una volta all'anno in pazienti con funzionalità renale nella norma e almeno due volte l'anno in pazienti con insufficienza renale, in pazienti oltre i 65 anni e in pazienti che pesano meno di 50 Kg. Vedere il paragrafo 4.2 "Posologia e modo di somministrazione".

Il buflomedil deve essere usato con cautela in pazienti con:

- infarto miocardico acuto
- grave ipotensione (pressione sistolica <90 mmHg)
- insufficienza epatica (Vedere il paragrafo 4.2 "Posologia e modo di somministrazione")
- insufficienza renale
- grave ipotonia
- disturbi della conduzione cardiaca
- convulsioni

## Soluzione orale da 300 mg/10 ml:

Per chi svolge attività sportiva, l'uso di medicinali contenenti alcool etilico può determinare positività ai test antidoping in rapporto ai limiti di concentrazione alcolemica indicata da alcune federazioni sportive.

## **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Esiste un maggiore rischio di effetti indesiderati neurologici (convulsioni) quando il buflomedil è somministrato concomitantemente ad inibitori CYP2D6 (ad es. fluoxetina, paroxetina, chinidina) in pazienti con insufficienza renale o epatica.

Il buflomedil può potenziare l'effetto ipotensivo di vasodilatatori, calcio antagonisti (ad es. amlodipina, diltiazem e verapamil), agenti antipertensivi ed alcool.

In uno studio, in pazienti diabetici trattati contemporaneamente con farmaci antidiabetici orali, è stata osservata la riduzione dei livelli di glucosio nel sangue. Tuttavia uno studio doppio-cieco con buflomedil e glibenclamide non ha supportato questa osservazione.

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

Studi sugli animali non hanno mostrato alcun effetto teratogeno.

A causa della mancanza di adeguati dati clinici, la sicurezza del buflomedil durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita. Quindi l'uso del buflomedil non è raccomandato.

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

Date le diverse reazioni individuali al buflomedil, la capacità di guidare veicoli e l'uso di macchinari possono essere influenzati, soprattutto all'inizio del trattamento, dopo l'aggiustamento della dose o se assunto con alcool.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Nella maggior parte dei casi gli eventi avversi sono stati relativamente minori. Gli effetti indesiderati più comunemente riportati da pazienti trattati con il buflomedil negli studi clinici sono stati, in ordine decrescente di frequenza: vertigini, mal di testa, disturbi gastrointestinali, nausea, vasodilatazione e capogiri.

Dalla sorveglianza post-marketing sono stati descritti i seguenti effetti indesiderati:

*Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:* rash, psoriasi

*Disturbi del sistema immunitario:* reazioni allergiche (ad es. rash, tachicardia, ipotensione/shock)

*Patologie cardiache:* fibrillazione atriale

*Patologie renali e urinarie:* poliuria

*Patologie vascolari:* ipertensione

*Patologie del sistema nervoso :* sonnolenza

*Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:* epistassi

*Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:* menorragia

*Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo:* aumento della creatininemia

#### **Sezione 4.9 Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio intenzionale o accidentale possono comparire rapidamente (entro 15-90 minuti) effetti neurologici (convulsioni, status epilettico) seguiti da reazioni cardiovascolari (tachicardia sinusale, ipotensione, aritmie ventricolari gravi e disturbi della conduzione che colpiscono principalmente i ventricoli).

Nel paziente può rapidamente presentarsi coma e/o un arresto cardiaco.

Il quadro clinico è molto simile a quello derivante da un sovradosaggio con un antidepressivo di tipo imipraminico.

L'ingestione intenzionale o accidentale di una dose eccessiva di buflomedil può essere fatale.

#### Trattamento

Il paziente deve essere immediatamente portato in ospedale per un continuo monitoraggio neurologico ed elettrocardiografico e per assistenza respiratoria.

Se il paziente risulta in stato di agitazione o in presenza di convulsioni, può essere somministrata una benzodiazepina (ad es. diazepam).

Il trattamento deve essere iniziato non appena compaiono i primi segni o sintomi.

Per ulteriori informazioni si suggerisce di consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto aggiornato dei medicinali a base di buflomedil.

**Si coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio/rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.  
Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al responsabile di farmacovigilanza della struttura di appartenenza.**

Cordiali saluti