

# **NOME FARMACO: MYSOLINE**

**MESSO IN COMMERCIO 1952 PREZZO DI OGGI €3,24**

## **01.0 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE - [Vedi Indice].**

MYSOLINE

## **02.0 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA - [Vedi Indice].**

Una compressa contiene: Principio attivo: primidone g 0,25. Eccipienti: polivinilpirrolidone; gelatina; calcio carbossimetilcellulosa; magnesio stearato; acido stearico.

## **03.0 FORMA FARMACEUTICA - [Vedi Indice].**

Comprese da 0,25 g.

## **04.0 INFORMAZIONI CLINICHE - [Vedi Indice].**

### **04.1 Indicazioni terapeutiche - [Vedi Indice].**

Il Mysoline è indicato nel trattamento del grande male e dell'epilessia psicomotoria (epilessia del lobo temporale). L'elevata efficacia del Mysoline in queste forme è stata clinicamente documentata anche in pazienti resistenti ad altre terapie, affetti da forme idiopatiche, post-traumatiche, associate a chiari segni di lesione cerebrale o con modificazioni specifiche del tracciato EEG. Il Mysoline può anche essere utilizzato nella terapia delle crisi focali o Jacksoniane, delle crisi miocloniche e acinetiche.

### **04.2 Posologia e modo di somministrazione - [Vedi Indice].**

Il trattamento con Mysoline deve essere sempre condotto su base individuale in relazione alla risposta clinica del paziente.

In genere, la valutazione dell'efficacia del farmaco può essere effettuata dopo alcune settimane di terapia. In molti pazienti il Mysoline si è dimostrato efficace da solo; in caso contrario è opportuno associarlo ad altri anticonvulsivanti. Il trattamento deve essere iniziato gradualmente. **Adulti:** per i primi 3 giorni iniziare con mezza compressa al giorno a tarda sera.

Aumentare ogni 3 giorni la posologia giornaliera di mezza compressa fino ad una dose di 2 compresse al giorno, da assumere mattina e sera.

Successivamente aumentare ogni 3 giorni di una compressa fino al raggiungimento della posologia ottimale per il controllo delle crisi (dose massima 6 compresse/die). **Bambini fino a 9 anni:** per i primi 3 giorni iniziare con mezza compressa al giorno; successivamente la posologia giornaliera può essere aumentata di mezza compressa ad intervalli di 3 giorni, fino al raggiungimento dell'effetto terapeutico (dose massima 4 compresse/die). **Posologia media di mantenimento - Bambini fino a 2 anni** 1-2 compresse/die, - **Bambini da 2 a 5 anni** 2-3 compresse/die, - **Bambini da 6 a 9 anni** 3-4 compresse/die, - **Adulti e Bambini oltre i 9 anni** 3-6 compresse/die. Conviene suddividere la posologia giornaliera in due dosi uguali, da assumere mattina e sera. In alcuni pazienti, può essere conveniente somministrare dosi maggiori quando le crisi sono più frequenti.

Per esempio: - somministrazione in dose unica serale, o con dosaggi maggiori serali, nel caso di attacchi notturni; - nel caso gli attacchi siano associati a particolari situazioni, come il ciclo mestruale, è spesso utile aumentare leggermente il dosaggio in tale periodo. Il dosaggio giornaliero non deve comunque superare i 2 g. Può essere necessaria una riduzione del dosaggio negli anziani e nei pazienti debilitati o con compromissione della funzionalità renale, epatica o respiratoria. Pazienti già in trattamento con altri farmaci anticonvulsivanti. Nel caso la sintomatologia del paziente non sia sufficientemente controllata da altri farmaci anticonvulsivanti o siano insorti rilevanti effetti collaterali, il Mysoline può venire associato o sostituire il trattamento in corso. Si consiglia di associare inizialmente il Mysoline al farmaco già in uso seguendo lo schema di somministrazione graduale descritto.

Una volta raggiunto un effetto clinico apprezzabile ed un dosaggio di Mysoline ritenuto sufficiente, si può sospendere, sempre gradualmente, la terapia precedente nell'arco di due settimane: una sospensione troppo rapida potrebbe provocare l'insorgenza di uno stato di male. Talora, sospendendo la cura precedente, occorre aumentare la dose di Mysoline. Tuttavia, se il trattamento precedente è rappresentato in gran parte da fenobarbitale, sia la sua sospensione che la sostituzione della terapia con Mysoline, per prevenire un'eccessiva sonnolenza da interazione, devono avvenire in un modo più rapido e nel contempo è opportuno effettuare una valutazione accurata del dosaggio ottimale di Mysoline.

# NOME FARMACO: MYSOLINE

MESSO IN COMMERCIO 1952 PREZZO DI OGGI €3,24

## 04.3 Controindicazioni - [Vedi Indice].

Ipersensibilità o reazioni allergiche verso il prodotto e verso i barbiturici in genere. Pazienti con porfiria.

## 04.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso - [Vedi Indice].

Il farmaco deve essere usato con cautela e può essere necessaria una riduzione del dosaggio nei bambini, negli anziani, nei pazienti debilitati o con compromissione della funzionalità renale, epatica o respiratoria.

## 04.5 Interazioni - [Vedi Indice].

Il fenobarbitale, metabolita del primidone, è un induttore enzimatico, pertanto l'efficacia di alcuni farmaci (anticoagulanti, steroidi surrenali, antibiotici, contraccettivi orali e anticonvulsivanti come la fenitoina) può essere ridotta per accelerazione progressiva del metabolismo. Gli effetti di altre sostanze aventi un'azione depressiva sul sistema nervoso centrale, come l'alcool ed i barbiturici, possono essere potenziati dalla somministrazione di primidone.

## 04.6 Gravidanza e allattamento - [Vedi Indice].

È stato segnalato un aumentato rischio di anomalie congenite nei figli di donne affette da epilessia. Si deve tenere presente quindi l'eventuale responsabilità della terapia anticonvulsivante e valutare la prosecuzione del trattamento durante la gravidanza sulla base del lieve rischio di anomalie fetali e dei rischi derivanti alla madre dalla sospensione del trattamento. La terapia anticonvulsivante prolungata può essere associata a una riduzione dei livelli sierici di folati. Poiché in corso di gravidanza le richieste di acido folico sono aumentate, si consiglia di sottoporre le pazienti a rischio a regolari controlli e si dovrebbe prendere in considerazione, sebbene la cosa sia controversa, la somministrazione di acido folico e di vitamina B12. Nei neonati, alle cui madri è stato somministrato Mysoline durante l'ultimo periodo di gravidanza, si possono verificare sintomi da sospensione del trattamento. La terapia anticonvulsivante in corso di gravidanza è stata alle volte associata a disordini della coagulazione nei neonati. Per tale motivo le pazienti gravide devono essere trattate durante l'ultimo mese di gravidanza e fino al momento del parto con vitamina K1. In assenza di questo pretrattamento, è consigliabile somministrare alla partoriente 10 mg di vitamina K1 al momento del parto e 1 mg al neonato subito dopo la nascita. Il primidone passa nel latte materno, pertanto se si osserva sonnolenza o debolezza nei bambini allattati, sospendere l'allattamento.

## 04.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine - [Vedi Indice].

Il trattamento con Mysoline, come con altri anticonvulsivanti, può determinare una riduzione dello stato di vigilanza; pertanto la prontezza di riflessi, come ad esempio quella richiesta al guidatore di autoveicoli, può essere attenuata.

## 04.8 Effetti indesiderati - [Vedi Indice].

Se si verificano effetti collaterali in genere sono limitati alle prime fasi del trattamento: i pazienti possono presentare sonnolenza, irritabilità, disattenzione. Sono stati segnalati sintomi di tipo neurotossico quali atassia, vertigini, cefalea, nistagmo, disturbi visivi, nausea e vomito, ma sono di solito transitori anche quando intensi. Tuttavia nei casi di idiosincrasia, si possono presentare sintomi neurotossici in forma acuta e grave tali da imporre la sospensione del trattamento. Sono state segnalate reazioni dermatologiche, incluse gravi eruzioni cutanee, e raramente alterazioni sistemiche quali il lupus eritematoso sistemico. Raramente sono stati segnalati casi di artralgia e modificazioni della personalità, ivi incluse reazioni psicotiche. Altri effetti collaterali rari comprendono edema agli arti inferiori, sete, poliuria e riduzione della potenza sessuale. In casi eccezionali si può presentare una anemia megaloblastica, come con fenitoina e con fenobarbitale. Tale anemia può generalmente essere corretta somministrando contemporaneamente acido folico o vitamina B12, ma in rari casi può essere necessario sospendere la terapia. In alcuni casi sono stati ottenuti risultati migliori somministrando contemporaneamente sia acido folico sia vitamina B12 (vedi anche il paragrafo "Gravidanza e

# **NOME FARMACO: MYSOLINE**

## **MESSO IN COMMERCIO 1952 PREZZO DI OGGI €3,24**

allattamento').

Sono stati riportati isolati casi di altre discrasie ematiche.

### **04.9 Sovradosaggio - [Vedi Indice].**

In caso di sovradosaggio si possono manifestare vari gradi di depressione del SNC che, in base alla dose ingerita, si manifesta con atassia, perdita della coscienza, depressione respiratoria e coma. Il trattamento del sovradosaggio prevede l'aspirazione del contenuto gastrico e le misure di supporto consuete. Non vi è un antidoto specifico.

### **05.0 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE - [Vedi Indice].**

#### **05.1 Proprietà farmacodinamiche - [Vedi Indice].**

Il Mysoline è un farmaco anticonvulsivante, il cui principio attivo è il primidone. Il primidone viene trasformato, in due metaboliti attivi: il fenobarbitale e la feniletilmalonamide. Quest'ultima inoltre potenzia, negli animali da esperimento, l'attività del fenobarbitale. L'esatto meccanismo d'azione del Mysoline, come quello degli altri anticonvulsivanti, non è ancora conosciuto. Tuttavia è probabile che gli effetti sulla membrana neuronale, particolarmente per quanto riguarda le modificazioni dei flussi ionici, abbiano un ruolo fondamentale. Il Mysoline come altri anticonvulsivanti, può indurre gli enzimi epatici e, anche se non vi sono prove sufficienti per suggerire una correlazione causale diretta, vi è un rischio teorico di causare danno epatico. Mysoline può inoltre influenzare il metabolismo della vitamina D il che può predisporre allo sviluppo di disturbi ossei. Negli animali da laboratorio il Mysoline si è dimostrato molto attivo nel prevenire le convulsioni da stimolo elettrico o chimico (pentametilentetrazolo).

#### **05.2 Proprietà farmacocinetiche - [Vedi Indice].**

Il Mysoline viene assorbito rapidamente dal tratto gastrointestinale. Le concentrazioni plasmatiche massime vengono raggiunte circa 3 ore dopo l'ingestione. Il primidone viene ben distribuito in tutti gli organi e tessuti: attraversa la barriera emato-encefalica e placentare e viene escreto nel latte materno. Il primidone va incontro a trasformazione metabolica con formazione di due derivati attivi: il fenobarbitale e la feniletilmalonamide. Entrambi i metaboliti si accumulano nell'organismo durante trattamento cronico. Dopo l'inizio della terapia, si può avere un ritardo di diversi giorni nella comparsa del fenobarbitale nel plasma. L'emivita del primidone nel plasma è di circa 10 ore, un tempo più breve di quello dei suoi metaboliti principali. Il primidone e la feniletilmalonamide si legano alle proteine plasmatiche solo in piccola misura, mentre circa la metà del fenobarbitale si lega ad esse. Circa il 40% del farmaco viene escreto immodificato nell'urina.

#### **05.3 Dati preclinici di sicurezza - [Vedi Indice].**

La tossicità del primidone è stata studiata in numerose specie animali ed è risultata eccezionalmente bassa. In termini di dosi orali uniche tali da indurre una minima tossicità neurologica o di altra natura, il Mysoline è 22 volte meno tossico del fenobarbitale nel topo, e 18 volte meno tossico nel ratto. Se vengono confrontate le dosi letali acute con le dosi efficaci (rapporto DL50 /DE50 , col test della convulsione da stimolo elettrico nel ratto) risulta un indice terapeutico oscillante fra 300 e 400: 1 per la dose orale singola. Avvertenze Osservare le comuni precauzioni della terapia anticonvulsivante con derivati barbiturici; dopo somministrazione prolungata si può sviluppare tolleranza e farmacodipendenza. La brusca sospensione del trattamento in pazienti epilettici può indurre uno stato di male epilettico. L'associazione con altri psicofarmaci richiede particolare cautela e vigilanza da parte del Medico per evitare inattesi effetti indesiderabili da interazione. Il farmaco deve essere usato con cautela e può essere necessaria una riduzione del dosaggio nei bambini, negli anziani, nei pazienti debilitati o con compromissione della funzionalità renale, epatica o respiratoria. In donne che assumono contraccettivi orali e farmaci anticonvulsivanti sono stati rilevati sanguinamento intermestruale ed insuccesso della terapia contraccettiva: ciò è probabilmente determinato dall'azione induttrice degli enzimi epatici provocata dagli anticonvulsivanti, a cui può conseguire un accelerato metabolismo ormonale. Tenere fuori dalla portata dei bambini.

### **06.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE - [Vedi Indice].**

**NOME FARMACO: MYSOLINE**  
**MESSO IN COMMERCIO 1952 PREZZO DI OGGI €3,24**

06.1 Eccipienti - [Vedi Indice].

Polivinilpirrolidone; gelatina; calcio carbossimetilcellulosa; magnesio stearato; acido stearico.

06.2 Incompatibilità - [Vedi Indice].

Non note.

06.3 Periodo di validità - [Vedi Indice].

5 anni.

06.4 Speciali precauzioni per la conservazione - [Vedi Indice].

Nessuna.

06.5 Natura e contenuto della confezione - [Vedi Indice].

Blister PVC bianco latte/Alluminio. Confezione di 30 compresse

06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione - [Vedi Indice].

-----

07.0 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - [Vedi Indice].

LABORATORIO FARMACEUTICO S.I.T. Specialità Igienico Terapeutiche S.r.L. Via Cavour, 70 - Mede (PV)

08.0 NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - [Vedi Indice].

AIC

009340011 del Ministero della Sanità. Data di prima commercializzazione: dicembre 1970

n.

09.0 REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO - [Vedi Indice].

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

10.0 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE - [Vedi Indice].

Giugno 1995

11.0 TABELLA DI APPARTENENZA DPR 309/90 - [Vedi Indice].

Il prodotto non rientra nelle tabelle del DPR 309/90.

12.0 DATA DI REVISIONE DEL TESTO - [Vedi Indice].

-----