

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Rovigon compresse rivestite masticabili

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita masticabile contiene: retinolo 30.000 UI (come vitamina A palmitato 1,7 MUI/g con BHA/BHT), *dl*- α -tocoferil acetato 70 mg (come vitamina E 50 CWS/S)
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita masticabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Rovigon è indicato in tutti gli stati carenziali da malassorbimento, specie lipidico, o da malnutrizione e quadri sintomatologici correlati.
Inoltre Rovigon, quale associazione bilanciata tra vitamina A ed E, è indicato nei disturbi funzionali e nelle manifestazioni degenerative dei tessuti di origine epiteliale e mesodermica (ad esempio retinopatie degenerative, disturbi dell'orecchio interno, ecc.), specie nelle persone di media età ed anziane.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per uso orale. Salvo diversa prescrizione del medico, la dose consigliata è di 1 compressa al giorno per un massimo di 4 settimane.

Il ciclo terapeutico può essere ripetuto nell'arco dell'anno, a giudizio del medico. La posologia deve essere regolata, sulla base dei livelli sierici di vitamina A e vitamina E.

Rovigon è controindicato nei bambini al di sotto dei 12 anni di età (vedere paragrafo 4.3).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Ipervitaminosi A.

Bambini al di sotto dei 12 anni di età.

Donne incinte o nelle quali potrebbe instaurarsi una gravidanza.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Al fine di evitare la comparsa di segni e sintomi di iperdosaggio impiegare il prodotto sotto controllo medico e per il periodo di tempo ritenuto strettamente necessario.

Le preparazioni contenenti vitamina E debbono essere usate con attenzione nei diabetici e nei soggetti con insufficienza cardiaca poiché questa vitamina può ridurre il fabbisogno di insulina e di digitale.

Rovigon RCP5b

Documento reso disponibile da AIFA il 25/07/2017

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Nelle terapie molto prolungate, specie se per diversi anni, non eccedere nel numero e nella durata dei cicli terapeutici consigliati per ogni anno, allo scopo di non incorrere nel rischio di iperdosaggio cronico di vitamina A.

Per la presenza di betacarotene nella composizione, l'uso prolungato del prodotto può aumentare il rischio di insorgenza di tumore polmonare nei forti fumatori (venti o più sigarette al giorno).

Durante la gravidanza, un apporto giornaliero di vitamina A fino a 10.000 UI si è dimostrato sicuro. Tuttavia, dosi superiori a 15.000 UI/die sono state associate alla possibilità di malformazioni nell'uomo. Pertanto, in gravidanza, si devono evitare dosaggi giornalieri superiori alle 10.000 UI, soprattutto durante il primo trimestre (vedere anche paragrafo 4.6).

La vitamina A non deve essere assunta assieme ad altri farmaci contenenti vitamina A, gli isomeri sintetici tretinoina ed etretinato oppure il beta-carotene, poiché questi composti, ad alte dosi, sono considerati dannosi per il feto.

Nelle donne in età fertile è necessario assicurarsi che:

- la paziente non sia incinta quando inizia il trattamento (test di gravidanza negativo)
- la paziente comprenda il rischio teratogeno
- la paziente accetti di adottare un metodo contraccettivo efficace senza interruzione per tutta la durata del trattamento e per almeno un mese dopo la sua cessazione.

Trattamenti a lungo termine con vitamina A sono stati associati a cirrosi, alterazioni della circolazione epatica, fibrosi epatica ed epatotossicità. I pazienti con malattia epatica preesistente sono a maggior rischio di sviluppare o andare incontro ad un peggioramento della patologia epatica per la ridotta capacità di produzione della proteina legante il retinolo.

I pazienti che assumono alte dosi di vitamina A (superiori a 2.500 UI/Kg al giorno) per un periodo prolungato senza interruzione devono essere tenuti sotto controllo per la comparsa di segni di ipervitaminosi A.

Non deve essere superata una dose massima giornaliera di 5.000 UI/Kg.

Prima della prescrizione del trattamento, deve essere valutato l'apporto di vitamina A, isotretinoina, etretinato e beta-carotene derivante dalla dieta e dall'uso eventuale di integratori e farmaci concomitanti.

Dosi elevate di vitamina A sono state associate ad osteoporosi e osteosclerosi.

Questo prodotto contiene saccarosio e glucosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio o al galattosio, deficit di lattasi, malassorbimento di glucosio-galattosio o deficit di saccarasi-isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La vitamina E può potenziare l'azione della digitale o dell'insulina.

Evitare l'uso concomitante con altri farmaci o integratori contenenti retinoidi e con gli antibiotici appartenenti alla classe delle tetracicline.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Durante la gravidanza, un apporto giornaliero di vitamina A fino a 10.000 UI si è dimostrato sicuro. Tuttavia, dosi superiori a 15.000 UI/die sono state associate alla possibilità di malformazioni nell'uomo. Pertanto, in gravidanza, si devono evitare dosaggi giornalieri superiori alle 10.000 UI, soprattutto durante il primo trimestre.

La vitamina A non deve essere assunta assieme ad altri farmaci contenenti vitamina A, gli isomeri sintetici tretinoina ed etretinato oppure il beta-carotene, poiché questi composti, ad alte dosi, sono considerati dannosi per il feto.

Nelle donne in età fertile è necessario assicurarsi che:

- la paziente non sia incinta quando inizia il trattamento (test di gravidanza negativo)

Rovigon RCP5b

Documento reso disponibile da AIFA il 25/07/2017

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- la paziente comprenda il rischio teratogeno
- la paziente accetti di adottare un metodo contraccettivo efficace senza interruzione per tutta la durata del trattamento e per almeno un mese dopo la sua cessazione.

Allattamento

Non sono disponibili informazioni adeguate sull'escrezione della vitamina A e della vitamina E nel latte materno umano e animale e non è pertanto possibile escludere un rischio per il lattante. La decisione se interrompere l'allattamento oppure la terapia con retinolo/tocoferolo andrà presa tenendo conto del beneficio dell'allattamento per il neonato e del beneficio della terapia con retinolo/tocoferolo per la madre.

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

Il prodotto può provocare disturbi visivi. Se questo si verifica, non guidare né azionare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse elencate sotto derivano da segnalazioni spontanee e non ne è pertanto possibile un'organizzazione per categorie di frequenza.

Patologie dell'occhio

Disturbi visivi.

Patologie gastrointestinali

Dolore gastrointestinale e addominale, nausea, vomito, diarrea.

Patologie epatobiliari

Ittero, epatomegalia, steatosi epatica.

Cirrosi, fibrosi epatica ed epatotossicità sono state associate a terapie a lungo termine con vitamina A (Vedere paragrafo 4.4.).

Disturbi del sistema immunitario

Reazione allergica, edema allergico, reazione anafilattica, shock anafilattico.

Le reazioni di ipersensibilità e le relative manifestazioni cliniche e di laboratorio includono reazioni da lievi a moderate che possono interessare la pelle, le vie respiratorie, l'apparato gastrointestinale e l'apparato cardiovascolare.

Esami diagnostici

Anomalia nei test di funzionalità epatica, aumento di aspartato e alanina aminotransferasi, aumento dei trigliceridi nel sangue.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Ipercalcemia, disturbo del metabolismo lipidico.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Dolore osseo e osteoporosi; un'assunzione elevata di vitamina A con la dieta o per mezzo di integratori è stata associata ad un aumento dell'osteoporosi e del rischio di frattura dell'anca.

Patologie del sistema nervoso

Cefalea. Un'improvvisa insorgenza di cefalea può essere uno dei sintomi dello pseudotumor cerebri (vedere paragrafo 4.9).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Prurito, orticaria, eruzione cutanea, secchezza cutanea, dermatite esfoliativa.

Rovigon RCP5b

Documento reso disponibile da AIFA il 25/07/2017

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Sono stati associati all'uso cronico di vitamina A: alopecia, dermatite, eczema, eritema, decolorazione della pelle, alterazioni della struttura dei capelli, ipotricosi, secchezza delle mucose, fragilità cutanea, cheiliti. Le alterazioni cutanee sono spesso fra i primi segni di ipervitaminosi A.

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

Ipervitaminosi A acuta: l'ingestione di dosi eccessive di retinolo può provocare l'intossicazione acuta da vitamina A.

I fattori che influenzano le reazioni di tossicità acuta da retinolo includono età, stato nutrizionale, tipo di preparato assunto e via di somministrazione. Tuttavia, il rischio può aumentare in caso di patologie renali o epatiche, basso peso corporeo, malnutrizione proteica, iperlipoproteinemia, consumo di alcool o carenza di vitamina C.

La tossicità acuta da retinolo è caratterizzata da cefalea intensa, capogiro, epatomegalia, vomito, irritabilità, sonnolenza e papilledema. Dopo 24 ore può manifestarsi desquamazione generalizzata della cute. Le reazioni cutanee associate alla tossicità da retinolo includono cheiliti, dermatite facciale, dermatite esfoliativa, secchezza delle mucose, alterazioni della struttura dei capelli, assottigliamento dei capelli, alopecia areata, alopecia generalizzata, eruzione cutanea, prurito, fragilità cutanea.

Altre manifestazioni di un sovradosaggio acuto massivo consistono in sintomi gastrointestinali (dolore addominale, nausea, vomito) e pseudotumor cerebri (aumento della pressione endocranica con i seguenti sintomi: cefalea, capogiro, torpore, papilledema e, nei neonati, transitoria protrusione delle fontanelle), seguiti entro pochi giorni da desquamazione cutanea generalizzata.

Generalmente, i segni e i sintomi della tossicità da vitamina A scompaiono rapidamente con la cessazione dell'assunzione.

Ipervitaminosi A cronica: un'assunzione prolungata di vitamina A a dosi giornaliere da 10 a 20 volte quelle massime raccomandate può determinare l'insorgenza di ipervitaminosi A. L'effettiva dose tossica dipende dall'età, dalle dosi singole e dalla durata della somministrazione. Negli adulti l'ipervitaminosi A risulta generalmente dall'assunzione cronica di più di 30 mg di retinolo al giorno; tuttavia, possono manifestarsi sintomi lievi già con un'assunzione cronica giornaliera con la dieta di 10 mg di retinolo.

I sintomi di un avvelenamento cronico da vitamina A sono vari e comprendono cefalea, nausea e vomito per l'aumentata pressione endocranica, dolori ossei, segni e sintomi a carico delle mucose e della cute, epatomegalia, ipercalcemia, alterazioni ematologiche. Possono anche manifestarsi cute secca e pruriginosa, dermatite eritematosa, fissurazione delle labbra, anoressia, edema, emorragia, irritabilità e astenia. Altri possibili sintomi sono sudorazioni notturne, fastidio addominale, ritardo della crescita, chiusura prematura delle epifisi, vertigine, alopecia, desquamazione cutanea, aumento della pigmentazione cutanea, infiammazione della lingua, delle labbra e delle gengive.

Reazioni epatotossiche sono presenti in circa la metà dei casi di ipervitaminosi A cronica. Oltre ai segni clinici, come epatosplenomegalia, angioma stellare, leuconichia, eritema palmare e ittero, si osserva un aumento delle transaminasi epatiche (aspartato e alanina aminotransferasi). L'aumento della fosfatasi alcalina può essere molto marcato e può esserci colestasi con iperbilirubinemia. Può manifestarsi una sindrome reversibile di ipertensione portale con ascite.

Le caratteristiche istopatologiche comprendono ipertrofia e iperplasia delle cellule stellate (di Ito) con accumuli di lipociti perisinusoidali associati a fibrosi. Sono state riportate atrofia epatocitaria e cirrosi. E' possibile anche riscontrare un quadro di epatite e steatosi. Il rischio può essere aumentato in caso di

malattia renale o epatica, basso peso corporeo, malnutrizione proteica, iperlipoproteinemia, consumo di alcool o carenza di vitamina C.

L'unico reperto di laboratorio diagnostico è l'aumento dei livelli di retinolo nel siero, principalmente sotto forma di retinil esteri. La concentrazione della proteina legante il retinolo (RBP) è normale ed il retinolo in eccesso circola legato ad una lipoproteina.

Generalmente i segni e i sintomi della tossicità da vitamina A regrediscono rapidamente una volta cessata l'assunzione. Nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica ed epatomegalia la prognosi è solitamente favorevole. Tuttavia, se si è sviluppata ipertensione portale con ascite, la sindrome può persistere.

Sovradosaggio di vitamina E: La vitamina E è solitamente non tossica. Tuttavia, dosi elevate (più di 300 unità al giorno) hanno provocato, in rari casi, nausea, diarrea, crampi intestinali, astenia, debolezza, cefalea, visione offuscata, eruzione cutanea, disfunzione delle gonadi, creatinuria, aumento dei livelli sierici di creatinin-chinasi e creatinin-fosfo-chinasi, aumento del colesterolo e dei trigliceridi nel siero, aumento degli estrogeni e degli androgeni urinari e diminuzione dei livelli sierici di tiroxina e triiodotironina. Questi effetti sono scomparsi alla sospensione del trattamento.

Da una metanalisi è emerso che, in pazienti con malattia cronica, dosaggi pari o superiori a 400 unità al giorno per un anno o più erano associati ad un aumento della mortalità per qualsiasi causa. I risultati di quest'analisi dei dati non erano chiari circa i rischi e i benefici di dosaggi di vitamina E più bassi.

Tuttavia, un'analisi dose-risposta ha dimostrato una relazione statisticamente significativa tra il dosaggio di vitamina E e la mortalità per qualsiasi causa, con un aumento del rischio a dosaggi superiori alle 150 unità. Queste conclusioni sono controverse e costituiscono tuttora argomento di dibattito nella comunità medica e scientifica.

Dosaggi di vitamina E molto elevati (superiori alle 800 unità al giorno per lunghi periodi) sono stati associati anche ad aumento della tendenza al sanguinamento in pazienti con carenza di vitamina K, alterazioni del metabolismo ormonale (tiroide, ipofisi e surrene), alterazioni della risposta immunitaria e compromissione della funzione sessuale e possono aumentare il rischio tromboembolico in pazienti predisposti.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vitamine, codice ATC: A11JA

La vitamina A è la molecola fondamentale per la sintesi della porpora retinica. Inoltre, essa svolge un ruolo essenziale nella regolazione dei processi di differenziazione e proliferazione cellulare, in particolare per la normale funzionalità degli epiteli e delle mucose. La vitamina A è quindi utilizzata come terapia di supporto nel trattamento delle manifestazioni cliniche correlate ad alterazioni morfo-funzionali delle strutture di origine epiteliale (ad es. cute, mucose, apparato visivo, orecchio interno, ecc.). Una carenza di vitamina A si manifesta con diversi gradi di xerofthalmia, che variano dalla perdita della visione notturna alla fotofobia o alla cecità. La carenza di vitamina A provoca anche una compromissione del gusto, dell'olfatto e dell'udito e riduce la resistenza alle infezioni.

La vitamina E svolge la sua principale attività come antiossidante fisiologico delle strutture lipidiche e come stabilizzante delle membrane cellulari: è quindi utilizzata come terapia di supporto nel trattamento di varie manifestazioni cliniche correlate a vulnerabilità tossico-ossidativa delle biomembrane.

La vitamina E, quale antiossidante naturale, protegge la vitamina A dall'ossidazione facilitandone l'utilizzazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La vitamina A e la vitamina E vengono assorbite a livello intestinale seguendo gli stessi meccanismi delle sostanze liposolubili.

Il 10-30% della vitamina A (retinolo) assunta per via orale non viene assorbito e viene escreto nelle feci entro 1-2 giorni. Il sito principale di deposito del retinolo è il fegato, nel quale viene immagazzinato dal 50 all'80% della vitamina A presente in tutto l'organismo. Il retinolo assorbito viene completamente metabolizzato e convertito in metaboliti dotati di attività ormonale. Il metabolismo della vitamina A coinvolge processi ossidativi e di esterificazione, ri-esterificazione, isomerizzazione e coniugazione. Il retinolo viene ossidato nel citoplasma a retinale ed acido tutto-*trans*-retinoico, acido 13-*cis*-retinoico ed i loro 4-oxo metaboliti. I metaboliti polari ed i glucuronidi del retinolo e dell'acido retinoico vengono escreti nelle urine e nelle feci.

L'assorbimento e il trasporto della vitamina E sono stati ben caratterizzati e descritti. L'assorbimento dal lume intestinale richiede le secrezioni biliare e pancreatica, la formazione di micelle, l'assunzione da parte degli enterociti e la secrezione dei chilomicroni. In seguito all'assunzione per via orale, è stato calcolato, sulla base dell'escrezione fecale, un assorbimento del 51-86%. In seguito alla captazione da parte del fegato dei chilomicroni cosiddetti "rimanenze", che contengono la vitamina E appena assorbita, questa viene secreta dal fegato nelle lipoproteine VLDL. La vitamina E è presente nella maggior parte dei tessuti e non ha un sito specifico di deposito, essendo localizzata prevalentemente nei tessuti adiposo e muscolare. La vitamina E è scarsamente metabolizzata. A causa del suo ridotto assorbimento intestinale, la principale via di escrezione è rappresentata dall'eliminazione fecale. Circa l'1% della vitamina E assunta per via orale viene escreta nelle urine. I principali metaboliti urinari sono il 2, 5, 7, 8-tetrametil-2 (2-carbossietil)6-idrossicromano (α -CEHC).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL₅₀ per la somministrazione intramuscolare di vitamina A nella scimmia è pari a 550.000 UI/kg, mentre per la vitamina E per via orale nel topo, nel ratto e nel coniglio è maggiore di 2000 mg/kg.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Saccarosio, glucosio anidro, mannitolo, cacao polvere, latte magro polvere, burro di cacao, povidone K30, glicerolo, etilvanillina, aroma caramello, amido di riso, talco, gomma arabica nebulizzata essiccata, carmellosa sodica, β -carotene (E 160a) 10% CWS, paraffina solida, paraffina liquida leggera.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

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

Le compresse rivestite masticabili sono contenute in blister di materiale plastico termoformato accoppiato con nastro di alluminio, racchiusi assieme al foglio illustrativo in astuccio di cartone.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Rovigon RCP5b

Documento reso disponibile da AIFA il 25/07/2017

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TEOFARMA SRL
VIA FRATELLI CERVI, 8
27010 VALLE SALIMBENE
PAVIA (PV)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

30 Compresse rivestite masticabili

AIC n° 012812018

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Rinnovo: 01 giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA del 18.05.2010

Rovigon RCP5b

Documento reso disponibile da AIFA il 25/07/2017

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).