

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

FLOMAX 350 mg granulato per sospensione orale
FLOMAX 700 mg compresse

2. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

FLOMAX 350 mg granulato per sospensione orale

Una bustina contiene:

Principio attivo: Morniflumato 350 mg

Eccipienti con effetto noto: saccarosio, sorbitolo, aspartame e giallo arancio S (E 110)

FLOMAX 700 mg compresse

Una compressa contiene:

Principio attivo: Morniflumato 700 mg

Eccipienti con effetto noto: lattosio

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

3. **FORMA FARMACEUTICA**

Granulato, compresse divisibili

4. **INFORMAZIONI CLINICHE**

4.1 **Indicazioni terapeutiche**

Adulti e adolescenti sopra i 15 anni.

Stati flogistici dolorosi e non dolorosi, anche accompagnati da febbre, a carico dell'apparato O.R.L. (sinusiti, otiti, tonsilliti, faringiti, laringiti).

4.2 **Posologia e modo di somministrazione**

Posologia

Adulti e adolescenti sopra i 15 anni

1 compressa di FLOMAX 700 mg o 2 bustine di FLOMAX 350 mg, 2 volte al giorno.

Anziani (oltre 65 anni)

Mezza compressa di FLOMAX 700 mg o 1 bustina di FLOMAX 350 mg, 2-3 volte al giorno

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

Il medicinale deve essere utilizzato per trattamenti di breve durata.

La durata di trattamento con Flomax non deve superare i 5 giorni.

Popolazione pediatrica

Non utilizzare nei bambini e adolescenti con età inferiore ai 15 anni.

Modo di somministrazione

FLOMAX deve essere somministrato a stomaco pieno.

Compresse: Le compresse presentano una linea di frattura per facilitarne la suddivisione in due metà.

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

4.3 **Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Soggetti

con ulcera gastroduodenale e soggetti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, precedenti di allergia o d'asma provocati dalla somministrazione di acido niflumico/morniflumato o di sostanze con attività simile o strettamente correlate dal punto di vista chimico come altri FANS e aspirina (vedere paragrafo 4.5).

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).

Grave insufficienza epatica, renale e cardiaca.

Terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

Bambini e adolescenti al di sotto dei 15 anni di età.

Adolescenti con anamnesi ulcerosa, di rectiti o rettorragie.

Il granulato (bustine) contiene aspartame, pertanto è controindicato nei casi di fenilchetonuria.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Come altri FANS, morniflumato può contribuire a scatenare una crisi asmatica in pazienti che presentano asma associata a rinite cronica, sinusite cronica e/o poliposi nasale.

La somministrazione di morniflumato può provocare un attacco d'asma, in particolare in certi soggetti allergici all'acido acetilsalicilico o ad un FANS.

Morniflumato può mascherare gli usuali segni e sintomi di un'infezione; pertanto, deve essere usato con cautela in pazienti con infezioni in atto o in quelli a rischio di infezione, anche se ben controllati.

Eccezionalmente la varicella può causare gravi complicazioni di tipo infettivo della cute e dei tessuti molli. Al momento non può essere escluso che i FANS possano favorire l'aggravarsi di queste infezioni. Conseguentemente è consigliabile evitare l'uso di morniflumato in caso di varicella (vedere paragrafo 4.8).

Nel corso di trattamenti prolungati sono consigliabili periodici esami emocromocitometrici e degli indici di funzionalità epatica e renale.

Precauzioni d'impiego

Il volume urinario e la funzione renale devono essere strettamente controllati all'inizio del trattamento con morniflumato in pazienti con insufficienza cardiaca cronica, insufficienza renale o epatica, che assumono diuretici, che sono stati sottoposti ad interventi chirurgici maggiori con conseguente ipovolemia, ed in particolare in soggetti anziani.

L'uso di FLOMAX deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

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

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 morniflumato.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con morniflumato 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).

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 segnalate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

Il rischio relativo aumenta negli anziani, nei soggetti debilitati, nelle persone con basso peso

corporeo e in pazienti che sono sottoposti a terapia con anticoagulanti o antiaggreganti piastrinici. Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono FLOMAX il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela e sotto stretto controllo medico nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn, ernia iatale) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8 Effetti indesiderati).

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 paragrafo 4.5).

Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 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 protettivi (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 paragrafo 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.

Effetti cutanei

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 all'uso dei FANS (vedi sezione 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. FLOMAX deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Interferenza con le analisi di laboratorio

In soggetti trattati con acido niflumico o morniflumato, sono stati segnalati dei risultati falsopositivi nel test di dosaggio immunologico per rilevare la presenza di cannabinoidi nelle urine (vedere paragrafo 4.8). Per confermare il risultato positivo sono necessarie ulteriori analisi.

Popolazione pediatrica

Come per altri FANS, l'impiego di morniflumato in pediatria andrà effettuato dopo attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio per ogni singolo paziente.

Nel trattamento di pazienti pediatrici è opportuno attenersi strettamente alla posologia consigliata (vedere paragrafo 4.2), evitando associazioni terapeutiche che possano potenziare il rischio di eventuali reazioni avverse.

Dati di letteratura suggeriscono che l'uso dell'acido niflumico nella popolazione pediatrica potrebbe essere associato ad un aumentato rischio di reazioni muco-cutanee gravi.

Il granulato (bustine) contiene saccarosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi-isomaltasi, non devono assumere questo medicinale; tenere conto di ciò per la somministrazione a pazienti diabetici e quelli sottoposti a regimi dietetici ipocalorici.

Il granulato contiene, inoltre, sorbitolo: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale; può causare problemi gastrici e diarrea.

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.

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

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

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 ad un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono morniflumato 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.

Rischio collegato ad iperpotassiemia

Alcuni prodotti medicinali o classi terapeutiche possono favorire l'insorgenza di iperpotassiemia: sali di potassio, diuretici, inibitori dell'ACE (enzima di conversione dell'angiotensina), inibitori dell'angiotensina II, FANS, eparine (sia a basso peso molecolare che non frazionata), ciclosporina, tacrolimus e trimetoprim.

L'insorgenza di iperpotassiemia può dipendere dall'esistenza di fattori associati. Questo rischio aumenta quando c'è una combinazione con i prodotti medicinali sopra menzionati.

Rischio collegato all'effetto antiaggregante

Molte sostanze sono coinvolte nelle interazioni a causa delle loro proprietà antiaggreganti: aspirina e FANS, ticlopidina e clopidogrel, tirofiban, eptifibatide e abciximab, iloprost.

L'uso di molti agenti antiaggreganti piastrinici aumenta il rischio di emorragia come anche la loro combinazione con eparine, anticoagulanti orali e trombolitici. Tale uso deve essere soggetto a regolare controllo clinico e biologico.

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4).

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

La somministrazione contemporanea di morniflumato con i seguenti prodotti richiede uno stretto controllo clinico e biologico del paziente.

Combinazioni sconsigliate

Con altri FANS (inclusi acido acetilsalicilico ed altri salicilati)

È stato riscontrato un aumentato rischio di ulcere gastrointestinali ed emorragie (sinergia additiva).

Con altri anticoagulanti

È stato riscontrato un aumentato rischio di sanguinamento (inibizione della funzione piastrinica e danno alla mucosa gastroduodenale causata da FANS).

Se tale combinazione non può essere evitata, è richiesto uno stretto controllo clinico e di laboratorio del paziente.

Con eparina a dosi curative o in pazienti anziani

Si è riscontrato un aumentato rischio di emorragia (inibizione della funzione piastrinica ed irritazione della mucosa gastroduodenale causata da FANS).

Se tale combinazione non può essere evitata, è richiesto uno stretto controllo clinico e di laboratorio del paziente.

I FANS devono essere somministrati per pochi giorni.

Con litio

I livelli di litio nel sangue risultano aumentati e si possono raggiungere concentrazioni tossiche (ridotta escrezione renale di litio).

Ove necessario, i livelli di litio nel sangue devono essere strettamente controllati e la posologia del litio deve essere aggiustata durante il trattamento in combinazione e dopo che il trattamento con

FANS è stato interrotto.

Con metotressato, usato a dosi superiori di 15 mg a settimana

È stato riscontrato un aumentato rischio di tossicità ematologica causata da metotressato (gli antiinfiammatori riducono la clearance renale del metotressato).

Combinazioni che richiedono precauzioni d'impiego**Con diuretici, ACE inibitori, ed inibitori dell'angiotensina II**

Si è riscontrata insufficienza renale acuta in pazienti a rischio (anziani e/o soggetti disidratati) a causa di una diminuzione della filtrazione glomerulare (i FANS inibiscono le prostaglandine vasodilatatrici).

Riidratare il paziente. All'inizio del trattamento deve essere controllata la funzione renale.

Con metotressato usato a dosi inferiori a 15 mg per settimana

È stato riscontrato un aumentato rischio di tossicità ematologica causata da metotressato (gli antiinfiammatori riducono la clearance renale del metotressato).

La conta ematologica deve essere controllata settimanalmente durante le prime settimane di trattamento di combinazione.

In caso si verifichi insufficienza renale (anche se lieve), e nei pazienti anziani, è richiesto uno stretto controllo.

Combinazioni che devono essere prese in considerazione

Con altri antiaggreganti piastrinici (ticlopidina, clopidogrel, tirofiban, eptifibatide e abciximab, iloprost) e con eparine a dosi profilattiche è stato riscontrato un aumentato rischio di emorragia.

Con altri agenti che provocano iperpotassiemia (sali di potassio, diuretici risparmiatori di potassio, inibitori dell'ACE (enzima di conversione dell'angiotensina), inibitori dell'angiotensina II, altri FANS, eparine (sia a basso peso molecolare che non frazionata), ciclosporina, tacrolimus e trimetoprim) è stato riscontrato un aumentato rischio di iperpotassiemia.

Con beta bloccanti (per estrapolazione dei dati dell'indometacina)

È stata riscontrata una riduzione dell'effetto antiipertensivo (i FANS inibiscono le prostaglandine vasodilatatrici).

Con ciclosporina

Rischio di potenziamento degli effetti nefrotossici, in particolare nel paziente anziano.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Fertilità. Sono stati riportati nelle pazienti, in età fertile, che assumevano come trattamento a lungo termine inibitori della sintesi delle prostaglandine, casi di infertilità secondaria non ovulatoria causata dalla non rottura del follicolo di Graafian.

Tale infertilità è reversibile con l'interruzione del trattamento.

Gravidanza. L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/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 20a settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di FLOMAX può causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento.

Inoltre, sono stati riportati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali risolti dopo la sospensione del trattamento.

Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, FLOMAX non deve essere somministrato se non strettamente necessario.

Se FLOMAX è usato da una donna che sta pianificando una gravidanza, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, deve essere usata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile.

In seguito all'esposizione a FLOMAX per diversi giorni dalla 20a settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio antenatale dell'oligoidramnios e della costrizione del dotto arterioso. In caso di oligoidramnios o di costrizione del dotto arterioso, il trattamento con FLOMAX deve essere interrotto.

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

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

Di conseguenza, FLOMAX è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Allattamento. La concentrazione di acido niflumico/morniflumato nel latte è scarsa. Tuttavia, a scopo precauzionale, l'allattamento al seno deve essere sospeso.

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

Similmente ad altri antiinfiammatori non steroidei il farmaco potrebbe indurre sonnolenza od ottundimento sensorio con compromissione delle attività che richiedono prontezza di riflessi (guida di autoveicoli, uso di macchinari, ecc.).

Il paziente deve essere avvisato della possibilità di manifestazioni come vertigini o sonnolenza.

4.8 **Effetti indesiderati**

Gli eventi avversi più comunemente osservati con i FANS sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4).

Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono state riportate in associazione al trattamento con FANS.

La frequenza degli eventi avversi, riportati di seguito in tabella, non può essere definita sulla base dei dati disponibili, in quanto sono stati riportati nel corso dell'esperienza post-marketing.

Classificazione per sistemi ed organi	Reazione avversa
<i>Infezioni ed infestazioni(*)</i>	Peggioramento di infezioni cutanee (in presenza di varicella, vedere paragrafo 4.4)
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	Trombocitopenia, leucopenia
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	Shock anafilattico
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Cefalea, vertigini
<i>Patologie cardiovascolari</i>	Infarto del miocardio o accidente cerebrovascolare vedere paragrafo 4.4)**; edema, ipertensione e insufficienza cardiaca, ipotensione, vasculite,
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	Crisi asmatica (specialmente in pazienti allergici all'acido acetilsalicilico o altri FANS)
<i>Patologie gastrointestinali(*)</i>	Ulcera peptica, perforazione gastrointestinale, emorragia gastrointestinale (a volte fatale, in particolare negli anziani, vedi sezione 4.4), nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, epigastralgia, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, ulcere dell'apparato gastrointestinale (con o senza emorragia), colite emorragica, esacerbazione di colite e morbo di Crohn, gastrite.

<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Eruzione cutanea, orticaria, porpora, prurito, eritema multiforme, eritema multiforme e dermatite, eruzioni bollose inclusa la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica, dermatite da fotosensibilizzazione, angioedema del volto, lingua, palpebre, labbra, laringe, faringe
<i>Patologie renali e urinarie</i>	Insufficienza renale acuta, nefrite tubulointerstiziale, sindrome nefrotica, ematuria
<i>Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura</i>	Fluorosi (ad alte dosi per parecchi anni)
<i>Esami diagnostici</i>	<i>Alterazione dei test di funzionalità epatica, risultato falso positivo al test delle urine per i cannabinoidi (vedere paragrafo 4.4)</i>

(*) Incrementi nella posologia e nella durata del trattamento influenzano l'aumento della frequenza di effetti indesiderati di tipo gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

In caso di varicella, possono manifestarsi gravi complicanze infettive cutanee (vedere paragrafo 4.4).

(**) 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 (i.e. infarto del miocardio o accidente cerebrovascolare; vedere paragrafo 4.4).

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

Nel caso di sovradosaggio con acido niflumico/morniflumato i sintomi prevedibili sono: irritazione gastrointestinale, sonnolenza (5%) e cefalea. Un soggetto che ha ingerito 7,5 g di acido niflumico ha mostrato glomerulonefrite, risolta peraltro senza sequele. In caso di sovradosaggio è indicato un trattamento sintomatico, oltre a lavanda gastrica e alla somministrazione di carbone attivo (solo forme orali).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antinfiammatorio non steroideo. Codice ATC: M01AX22

FLOMAX è una specialità a base di morniflumato, estere beta-morfolinoetilico dell'acido 2[[3-(trifluoro-metil)-fenil]-amino] 3-piridincarbossilico.

Il morniflumato è un composto non steroideo con attività antiinfiammatoria, antipiretica e secondariamente analgica, caratterizzato da un indice terapeutico particolarmente favorevole.

Gli studi preclinici hanno dimostrato come il morniflumato sia dotato di spiccata attività antiinfiammatoria, rivelandosi attivo in diversi modelli sperimentali di flogosi, quali edema da carragenina e da nistatina nel ratto ed eritema da raggi U.V. nella cavia. Tale attività risulta sovrapponibile a quella di acido niflumico e acido flufenamico.

Il morniflumato è attivo nell'ipertermia sperimentalmente indotta, in misura paragonabile o superiore ad altri composti analoghi (dipirone, ac. acetilsalicilico e paracetamolo).

Anche l'attività analgesica, saggiata mediante "Writhing-Test da fenilchinone" nel topo e "test di Randall-Selitto" nel ratto, risulta equipotente a quella dell'acido niflumico ma doppia rispetto a quella manifestata da acido flufenamico e dipirone, e sensibilmente maggiore a quella esibita da acido acetilsalicilico e paracetamolo.

Il prodotto negli studi sull'animale è risultato sprovvisto di effetto ulcerogeno, non sono state infatti rilevate lesioni gastriche nel ratto fino a dosi dell'ordine di 4000 mg/Kg, notevolmente superiori alle dosi farmacologicamente attive.

L'elevata tollerabilità gastrica del morniflumato va probabilmente attribuita non soltanto alla virtuale assenza di irritazione locale di tipo fisico-chimico sulla mucosa gastrica ma,

presumibilmente, anche alla mancata inibizione da parte del farmaco della sintesi delle prostaglandine ad attività citoprotettiva (PGI₂ e PGE₂).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Gli studi di farmacocinetica hanno dimostrato che il prodotto somministrato per via orale viene rapidamente assorbito come tale dal tratto gastrointestinale e che successivamente viene rapidamente idrolizzato nel plasma, liberando l'acido corrispondente; l'escrezione è rapida, prevalentemente attraverso l'emuntorio renale, senza rischi di accumulo nell'organismo. Anche per via rettale il morniflumato viene rapidamente assorbito ed immediatamente idrolizzato ad acido niflumico, con raggiungimento del picco plasmatico dopo circa 5 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I valori di DL₅₀ per via orale sono risultati pari a 4300 (M) e 4950 (F) mg/Kg nel ratto ed a 4850 (M) e 5400 (F) mg/Kg nel topo.

Per somministrazione ripetuta per via orale, il morniflumato è risultato ben tollerato fino a dosi di 100 mg/Kg nel ratto e 60 mg/Kg nel cane, per 6 mesi.

La tollerabilità rettale è risultata buona, nel coniglio dopo un mese di trattamento.

Non si sono inoltre evidenziati, negli animali, effetti cancerogeni, allergizzanti, sensibilizzanti o immunodepressivi.

Per quanto concerne l'uso in gravidanza e durante l'allattamento, si rimanda alle informazioni riportate nel precedente paragrafo 4.6.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Granulato: Saccarosio, Sorbitolo, Aroma di banana, Maltodestrina, Aroma di frutta, Crospovidone, Ipromellosa, Aspartame, Glicirrinato d'ammonio, Gomma xantana, Polisorbato 20, Sodio laurilsolfato, Giallo arancio S (E 110).

Compresse: Lattosio, Crospovidone, Metilidrossipropilcellulosa, Magnesio stearato, Sodio laurilsolfato, Silice colloidale idrata.

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Periodo di validità

Granulato: 3 anni.

Compresse: 5 anni.

Il periodo di validità indicato si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Granulato

Confezione interna: buste in PE/Al/carta; confezione esterna: astuccio in cartoncino stampato.

Astuccio di 20 bustine da 350 mg

Astuccio di 30 bustine da 350 mg

Compresse

Confezione interna: blister in PVC/Al-PVC; confezione esterna: astuccio in cartoncino stampato.

Astuccio di 10 compresse da 700 mg

Astuccio di 20 compresse da 700 mg

Astuccio di 30 compresse da 700 mg

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in

Documento reso disponibile da AIFA il 28/08/2025

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).

conformità alla normativa locale vigente.

7. **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
CHIESI FARMACEUTICI S.p.A., Via Palermo 26/A - Parma

8. **NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
027244072 FLOMAX 350 mg granulato per sospensione orale - 20 bustine in PE/Al/carta
027244096 FLOMAX 350 mg granulato per sospensione orale - 30 bustine in PE/Al/carta
027244060 FLOMAX 700 mg compresse – 20 compresse in blister PVC/Al-PVC

027244084 FLOMAX 700 mg compresse – 30 compresse in blister PVC/Al-PVC

027244122 FLOMAX 700 mg compresse – 10 compresse in blister PVC/Al-PVC

9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**
- | | |
|--|------------|
| FLOMAX 350 mg granulato per sospensione orale - 20 bustine | 02/04/1990 |
| FLOMAX 350 mg granulato per sospensione orale - 30 bustine | 29/10/1994 |
| FLOMAX 700 mg compresse – 20 compresse | 02/04/1990 |
| FLOMAX 700 mg compresse – 30 compresse | 29/10/1994 |
| FLOMAX 700 mg compresse – 10 compresse | 11/10/2024 |

10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO:** ottobre 2024

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

FLOMAX ADULTI 700 mg supposte
FLOMAX BAMBINI 400 mg supposte

2. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

FLOMAX ADULTI 700 mg supposte

Una supposta contiene:

Principio attivo: Morniflumato

700 mg

FLOMAX BAMBINI 400 mg supposte

Una supposta contiene:

Principio attivo: Morniflumato

400 mg

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

3. **FORMA FARMACEUTICA**

Supposte.

4. **INFORMAZIONI CLINICHE**

4.1 **Indicazioni terapeutiche**

ADULTI. Stati flogistici dolorosi e non dolorosi, anche accompagnati da febbre, a carico delle vie aeree (laringiti, tracheiti, bronchiti), dell'apparato O.R.L. (sinusiti, otiti, tonsilliti, faringiti), dell'apparato urogenitale (cistiti, uretriti, prostatiti, vaginiti, annessiti) e dell'apparato osteoarticolare.

BAMBINI. Nei bambini Flomax è indicato nel trattamento sintomatico del dolore in corso di manifestazioni infiammatorie a carico dell'apparato ORL e stomatologiche.

4.2 **Posologia e modo di somministrazione**

Adulti (Flomax ADULTI 700 mg supposte)

Due supposte ADULTI (700 mg) al giorno, una al mattino ed una alla sera. La combinazione compresse-supposte permette un trattamento adatto a ciascun caso; ovviamente la dose è in funzione del quadro clinico.

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

Bambini (Flomax BAMBINI 400 mg supposte)

Bambini di età compresa tra 6 e 12 mesi: 1 supposta bambini al giorno.

Bambini di età superiore ai 12 mesi: da 1 ad un massimo di 3 supposte al giorno secondo l'età e il peso.

Mediamente, in questi casi, la posologia giornaliera è di una supposta (285 mg) ogni 10 chili di peso per acido niflumico corrispondente a 400 mg/10 kg/die di morniflumato.

Flomax è controindicato nei bambini al di sotto dei sei mesi di età. Nelle affezioni ORL e in stomatologia non superare i 4-5 giorni di terapia.

La formulazione in supposte, particolarmente studiata per l'impiego pediatrico, permette anche il trattamento di pazienti che non possono alimentarsi per via orale e che comunque hanno difficoltà di deglutizione e quindi ad assumere la preparazione in compresse. A causa della tossicità locale la durata della somministrazione per via rettale deve essere la più breve possibile.

4.3 **Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 Soggetti con ulcera gastroduodenale e soggetti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, precedenti di allergia o d'asma provocati dalla somministrazione di acido niflumico/morniflumato o di sostanze con attività simile o strettamente correlate dal punto di vista chimico come altri FANS e aspirina (vedere paragrafo 4.5).

Documento reso disponibile da AIFA il 28/08/2025

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).

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).

Grave insufficienza epatica, renale e cardiaca.

Terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

- Bambini al di sotto dei sei mesi di età.
- Bambini con anamnesi ulcerosa, di rectiti o rettorragie.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Come altri FANS, morniflumato può contribuire a scatenare una crisi asmatica in pazienti che presentano asma associata a rinite cronica, sinusite cronica e/o poliposi nasale.

La somministrazione di morniflumato può provocare un attacco d'asma, in particolare in certi soggetti allergici all'acido acetilsalicilico o ad un FANS.

Morniflumato può mascherare gli usuali segni e sintomi di un'infezione, pertanto deve essere usato con cautela in pazienti con infezioni in atto o in quelli a rischio di infezione, anche se ben controllati. Eccezionalmente la varicella può causare gravi complicazioni di tipo infettivo della cute e dei tessuti molli. Al momento non può essere escluso che i FANS possano favorire l'aggravarsi di queste infezioni. Conseguentemente è consigliabile evitare l'uso di morniflumato in caso di varicella (vedere paragrafo 4.8).

Nel corso di trattamenti prolungati sono consigliabili periodici esami emocromocitometrici e degli indici di funzionalità epatica e renale.

Precauzioni d'impiego

Il volume urinario e la funzione renale devono essere strettamente controllati all'inizio del trattamento con morniflumato in pazienti con insufficienza cardiaca cronica, insufficienza renale o epatica, che assumono diuretici, che sono stati sottoposti ad interventi chirurgici maggiori con conseguente ipovolemia, ed in particolare in soggetti anziani.

L'uso di FLOMAX deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

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

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 morniflumato.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con morniflumato 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).

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 segnalate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

Il rischio relativo aumenta negli anziani, nei soggetti debilitati, nelle persone con basso peso corporeo e in pazienti che sono sottoposti a terapia con anticoagulanti o antiaggreganti piastrinici. Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono FLOMAX il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela e sotto stretto controllo medico nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn, ernia iatale) poiché tali condizioni

possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8 Effetti indesiderati).

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 paragrafo 4.5).

Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 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 protettivi (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 paragrafo 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.

Effetti cutanei

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 all'uso dei FANS (vedi sezione 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. FLOMAX deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Interferenza con le analisi di laboratorio

In soggetti trattati con acido niflumico o morniflumato, sono stati segnalati dei risultati falso-positivi nel test di dosaggio immunologico per rilevare la presenza di cannabinoidi nelle urine (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, i pazienti trattati con acido niflumico o morniflumato, o i pazienti che hanno recentemente interrotto tale trattamento, devono informare il medico.

Popolazione pediatrica

Come per altri FANS, l'impiego di morniflumato in pediatria andrà effettuato dopo attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio per ogni singolo paziente.

Nel trattamento di pazienti pediatriche è opportuno attenersi strettamente alla posologia consigliata (vedere paragrafo 4.2), evitando associazioni terapeutiche che possano potenziare il rischio di eventuali reazioni avverse.

Dati di letteratura suggeriscono che l'uso dell'acido niflumico nei bambini potrebbe essere associato ad un aumentato rischio di reazioni muco-cutanee gravi. Poiché bambini di età compresa tra i 6 e i 12 mesi sembrano essere a maggior rischio di tali reazioni, la somministrazione di morniflumato in questa fascia di età, deve avvenire solo dopo un'accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio in ogni singolo paziente.

Flomax adulti 700 mg supposte non va utilizzato in pediatria.

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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 ad un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile.

Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono morniflumato 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.

Rischio collegato ad iperpotassiemia

Documento reso disponibile da AIFA il 28/08/2025

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).

Alcuni prodotti medicinali o classi terapeutiche possono favorire l'insorgenza di iperpotassiemia: sali di potassio, diuretici, inibitori dell'ACE (enzima di conversione dell'angiotensina), inibitori dell'angiotensina II, FANS, eparine (sia a basso peso molecolare che non frazionata), ciclosporina, tacrolimus e trimetoprim.

L'insorgenza di iperpotassiemia può dipendere dall'esistenza di fattori associati. Questo rischio aumenta quando c'è una combinazione con i prodotti medicinali sopra menzionati.

Rischio collegato all'effetto antiaggregante

Molte sostanze sono coinvolte nelle interazioni a causa delle loro proprietà antiaggreganti: aspirina e FANS, ticlopidina e clopidogrel, tirofiban, eptifibatide e abciximab, iloprost.

L'uso di molti agenti antiaggreganti piastrinici aumenta il rischio di emorragia come anche la loro combinazione con eparine, anticoagulanti orali e trombolitici. Tale uso deve essere soggetto a regolare controllo clinico e biologico.

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4).

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

La somministrazione contemporanea di morniflumato con i seguenti prodotti richiede uno stretto controllo clinico e biologico del paziente.

Combinazioni sconsigliate

Con altri fans (inclusi acido acetilsalicilico ed altri salicilati)

È stato riscontrato un aumentato rischio di ulcere gastrointestinali ed emorragie (sinergia additiva).

Con altri anticoagulanti

È stato riscontrato un aumentato rischio di sanguinamento (inibizione della funzione piastrinica e danno alla mucosa gastroduodenale causata da FANS).

Se tale combinazione non può essere evitata, è richiesto uno stretto controllo clinico e di laboratorio del paziente.

Con eparina a dosi curative o in pazienti anziani

Si è riscontrato un aumentato rischio di emorragia (inibizione della funzione piastrinica ed irritazione della mucosa gastroduodenale causata da FANS).

Se tale combinazione non può essere evitata, è richiesto uno stretto controllo clinico e di laboratorio del paziente.

I FANS devono essere somministrati per pochi giorni.

Con litio

I livelli di litio nel sangue risultano aumentati e si possono raggiungere concentrazioni tossiche (ridotta escrezione renale di litio).

Ove necessario, i livelli di litio nel sangue devono essere strettamente controllati e la posologia del litio deve essere aggiustata durante il trattamento in combinazione e dopo che il trattamento con FANS è stato interrotto.

Con metotressato, usato a dosi superiori di 15 mg a settimana

È stato riscontrato un aumentato rischio di tossicità ematologica causata da metotressato (gli antiinfiammatori riducono la clearance renale del metotressato).

Combinazioni che richiedono precauzioni d'impiego

Con diuretici, ACE inibitori, ed inibitori dell'angiotensina II

Si è riscontrata insufficienza renale acuta in pazienti a rischio (anziani e/o soggetti disidratati) a causa di una diminuzione della filtrazione glomerulare (i FANS inibiscono le prostaglandine vasodilatatrici).

Riidratare il paziente. All'inizio del trattamento deve essere controllata la funzione renale.

Con metotressato usato a dosi inferiori a 15 mg per settimana

È stato riscontrato un aumentato rischio di tossicità ematologica causata da metotressato (gli antiinfiammatori riducono la clearance renale del metotressato).

La conta ematologica deve essere controllata settimanalmente durante le prime settimane di trattamento di combinazione.

In caso si verifichi insufficienza renale (anche se lieve), e nei pazienti anziani, è richiesto uno stretto controllo.

Combinazioni che devono essere prese in considerazione

Con altri antiaggreganti piastrinici (ticlopidina, clopidogrel, tirofiban, eptifibatide e abciximab, iloprost) e con eparine a dosi profilattiche è stato riscontrato un aumentato rischio di emorragia.

Con altri agenti che provocano iperpotassiemia (sali di potassio, diuretici risparmiatori di potassio, inibitori dell'ACE (enzima di conversione dell'angiotensina), inibitori dell'angiotensina II, altri FANS, eparine (sia a basso peso molecolare che non frazionata), ciclosporina, tacrolimus e trimetoprim) è stato riscontrato un aumentato rischio di iperpotassiemia.

Con beta bloccanti (per estrapolazione dei dati dell'indometacina)

È stata riscontrata una riduzione dell'effetto antiipertensivo (i FANS inibiscono le prostaglandine vasodilatatrici).

Con ciclosporina

Rischio di potenziamento degli effetti nefrotossici, in particolare nel paziente anziano.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Fertilità. Sono stati riportati nelle pazienti, in età fertile, che assumevano come trattamento a lungo termine inibitori della sintesi delle prostaglandine, casi di infertilità secondaria non ovulatoria causata dalla non rottura del follicolo di Graafian.

Tale infertilità è reversibile con l'interruzione del trattamento.

Gravidanza. L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/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 %. E' 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 20a settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di FLOMAX può causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento.

Inoltre, sono stati riportati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali risolti dopo la sospensione del trattamento.

Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, FLOMAX non deve essere somministrato se non strettamente necessario.

Se FLOMAX è usato da una donna che sta pianificando una gravidanza, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, deve essere usata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile.

In seguito all'esposizione a FLOMAX per diversi giorni dalla 20a settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio antenatale dell'oligoidramnios e della costrizione del dotto arterioso. In caso di oligoidramnios o di costrizione del dotto arterioso, il trattamento con FLOMAX deve essere interrotto.

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

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

Di conseguenza, FLOMAX è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Allattamento. La concentrazione di acido niflumico/morniflumato nel latte é scarsa. Tuttavia, a scopo precauzionale, l'allattamento al seno deve essere sospeso.

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

Similmente ad altri antiinfiammatori non steroidei il farmaco potrebbe indurre sonnolenza od ottundimento sensorio con compromissione delle attività che richiedono prontezza di riflessi (guida di autoveicoli, uso di macchinari, ecc.).

Il paziente deve essere avvisato della possibilità di manifestazioni come vertigini o sonnolenza.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi più comunemente osservati con i FANS sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4).

Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono state riportate in associazione al trattamento con FANS.

La frequenza degli eventi avversi, riportati di seguito in tabella, non può essere definita sulla base dei dati disponibili, in quanto sono stati riportati nel corso dell'esperienza post-marketing.

Classificazione per sistemi ed organi	Reazione avversa
<i>Infezioni ed infestazioni(*)</i>	Peggioramento di infezioni cutanee (in presenza di varicella , vedere paragrafo 4.4)
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	Trombocitopenia, leucopenia
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	Shock anafilattico
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Cefalea, vertigini
<i>Patologie cardiovascolari</i>	Infarto del miocardio o accidente cerebrovascolare vedere paragrafo 4.4)**, edema, ipertensione e insufficienza cardiaca, ipotensione, vasculite,
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	Crisi asmatica (specialmente in pazienti allergici all'acido acetilsalicilico o altri FANS)
<i>Patologie gastrointestinali(*)</i>	Ulcera peptica, perforazione gastrointestinale, emorragia gastrointestinale (a volte fatale, in particolare negli anziani, vedi sezione 4.4), nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, epigastralgia, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, ulcere dell'apparato gastrointestinale (con o senza emorragia), colite emorragica, esacerbazione di colite e morbo di Crohn, gastrite.
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Eruzione cutanea, orticaria, porpora, prurito, eritema multiforme, eritema multiforme e dermatite, eruzioni bollose inclusa la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica, dermatite da fotosensibilizzazione, angioedema del volto, lingua, palpebre, labbra, laringe, faringe
<i>Patologie renali e urinarie</i>	Insufficienza renale acuta, nefrite tubulointerstiziale, sindrome nefrotica, ematuria
<i>Esami diagnostici</i>	Alterazione dei test di funzionalità epatica, risultato falso positivo al test delle urine per i cannabinoidi (vedere paragrafo 4.4)
<i>Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura</i>	Fluorosi (ad alte dosi per parecchi anni)
<i>Condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	<u>Solo per le supposte</u> : tossicità locale (aumenta all'aumentare della durata del trattamento, della frequenza di somministrazione e della posologia)

(*) Incrementi nella posologia e nella durata del trattamento influenzano l'aumento della frequenza di effetti indesiderati di tipo gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

In caso di varicella, possono manifestarsi gravi complicanze infettive cutanee (vedere paragrafo 4.4).

(**) 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 (i.e. infarto del miocardio o accidente cerebrovascolare; vedere paragrafo 4.4).

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

Nel caso di sovradosaggio con acido niflumico/morniflumato i sintomi prevedibili sono: irritazione gastrointestinale, sonnolenza (5%) e cefalea. Un soggetto che ha ingerito 7,5 g di acido niflumico ha mostrato glomerulonefrite, risolta peraltro senza sequele. In caso di sovradosaggio è indicato un trattamento sintomatico, oltre a lavanda gastrica e alla somministrazione di carbone attivo (solo forme orali).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antinfiammatorio non steroideo. Codice ATC: M01AX22 FLOMAX è una specialità a base di morniflumato, estere beta-morfolinoetilico dell'acido 2[[3-(trifluoro-metil)-fenil]-amino] 3-piridincarbossilico.

Il morniflumato è un composto non steroideo con attività antiinfiammatoria, antipiretica e secondariamente antalgica, caratterizzato da un indice terapeutico particolarmente favorevole.

Gli studi preclinici hanno dimostrato come il morniflumato sia dotato di spiccata attività antiinfiammatoria, rivelandosi attivo in diversi modelli sperimentali di flogosi, quali edema da carragenina e da nistatina nel ratto ed eritema da raggi U.V. nella cavia. Tale attività risulta sovrapponibile a quella di acido niflumico e acido flufenamico.

Il morniflumato è attivo nell'ipertermia sperimentalmente indotta, in misura paragonabile o superiore ad altri composti analoghi (dipirone, ac. acetilsalicilico e paracetamolo).

Anche l'attività analgesica, saggiata mediante "Writhing-Test da fenilchinone" nel topo e "test di Randall-Selitto" nel ratto, risulta equipotente a quella dell'acido niflumico ma doppia rispetto a quella manifestata da acido flufenamico e dipirone, e sensibilmente maggiore a quella esibita da acido acetilsalicilico e paracetamolo.

Il prodotto negli studi sull'animale è risultato sprovvisto di effetto ulcerogeno, non sono state infatti rilevate lesioni gastriche nel ratto fino a dosi dell'ordine di 4000 mg/Kg, notevolmente superiori alle dosi farmacologicamente attive.

L'elevata tollerabilità gastrica del morniflumato va probabilmente attribuita non soltanto alla virtuale assenza di irritazione locale di tipo fisico-chimico sulla mucosa gastrica ma, presumibilmente, anche alla mancata inibizione da parte del farmaco della sintesi delle prostaglandine ad attività citoprotettiva (PGI2 e PGE2).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Gli studi di farmacocinetica hanno dimostrato che il prodotto somministrato per via orale viene rapidamente assorbito come tale dal tratto gastrointestinale e che successivamente viene rapidamente idrolizzato nel plasma, liberando l'acido corrispondente; l'escrezione è rapida, prevalentemente attraverso l'emuntorio renale, senza rischi di accumulo nell'organismo. Anche per via rettale il morniflumato viene rapidamente assorbito ed immediatamente idrolizzato ad acido niflumico, con raggiungimento del picco plasmatico dopo circa 5 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I valori di DL50 per via orale sono risultati pari a 4300 (M) e 4950 (F) mg/Kg nel ratto ed a 4850 (M) e 5400 (F) mg/Kg nel topo.

Per somministrazione ripetuta per via orale, il morniflumato è risultato ben tollerato fino a dosi di 100 mg/Kg nel ratto e 60 mg/Kg nel cane, per 6 mesi.

La tollerabilità rettale è risultata buona, nel coniglio dopo un mese di trattamento.

Non si sono inoltre evidenziati, negli animali, effetti cancerogeni, allergizzanti, sensibilizzanti o immunodepressivi.

Per quanto concerne l'uso in gravidanza e durante l'allattamento, si rimanda alle informazioni riportate nel precedente paragrafo 4.6.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Gliceridi semisintetici solidi.

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Periodo di validità 3 anni.

Il periodo di validità indicato si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Supposte: conservare a temperatura non superiore a 30° C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Strips in PVC/PE, astuccio in cartoncino stampato. Astuccio di 10 supposte adulti (700 mg)
Astuccio di 10 supposte bambini (400 mg)

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CHIESI FARMACEUTICI S.p.A., Via Palermo 26/A - Parma

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

027244108 FLOMAX ADULTI 700 mg supposte - 10 supposte
027244110 FLOMAX BAMBINI 400 mg supposte - 10 supposte

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

FLOMAX ADULTI 700 mg supposte - 10 supposte 20/05/2002
FLOMAX BAMBINI 400 mg supposte - 10 supposte 20/05/2002

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: ottobre 2024