



MODELLO AE / 2 N. 29 del 13.03.2018 CIG Z2F22BcD8C

(in applicazione delle disposizioni di cui all'art. 36 comma 2 lettera a) e dell'art. 37 comma 1 del D.Lgs n. 50/2016)

PREMESSA

VISTA LA RICHIESTA DI ACQUISTO del 12.03.2018 ACQUISITA AL PROTOCOLLO N. 1359 DI PARI DATA FORMULATA DAL DIRETTORE DELL'UOC DI MALATTIE INFETTIVE DEL P.O. GARIBALDI DI NESIMA:

LAMPRENE 50 MG 100 CAPSULE (N. 3 CONFEZIONI)

CONDIZIONI CHE ABILITANO ALL'AVVIO DELLA PRESENTE PROCEDURA DI ACQUISTO AE/2:

Il Direttore dell'UOC di Malattie Infettive richiede l'acquisto del farmaco ritenuto <<indispensabile per il trattamento di una gravissima forma di Microbatteriosi sistemica da Mycobacterium abscessus del paziente L.G.>>.

RITENUTO CHE il valore presunto della fornitura, Iva esclusa, rientra nei limiti di importo di € 40.000,00 Iva esclusa previsto dall'art. 1 del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 24.12.2015;

1. RITENUTO CHE l'istruttore della presente pratica ha verificato la insussistenza di prodotti/servizi omologhi sul MEPA ;
2. CHE I PRODOTTI/SERVIZI richiesti sono stati dichiarati come indispensabili per la attività sanitaria di routine , pena gravi ripercussioni sulla medesima (*dichiarazione necessaria nel caso di acquisto di prodotti e/o servizi di tipo sanitario*), giusta comunicazione del ;

CHE PER LA IDENTIFICAZIONE DEL CONTRAENTE SI E' PROCEDUTO ATTRAVERSO :

3. PROCEDURA NEGOZIATA INFORMALE CON INVITO A PIU' DITTE E SEGNATAMENTE A N° 4 DITTE COME MEGLIO IDENTIFICATE NELLA SOTTOSTANTE TABELLA.

PER QUANTO SOPRA PREMESSO,

- Vista la richiesta di offerta scritta trasmessa giusta e mail del 09.03.2018 (allegato al presente atto) alle seguenti ditte :

1	UNIPHARMA SA
2	Farmaceutica Internazionale Italiana
3	OTTOPHARMA
4	INTERLABO SRL

Identificate attraverso :

- Su formale indicazione dei sanitari/tecnici richiedenti in quanto, a causa della peculiarità o della particolarità del prodotto o servizio richiesto, non è possibile risalire altrimenti a Ditte specializzate nel settore;

▪ FASI DI VERIFICA OFFERTE ED IDENTIFICAZIONE DEL CONTRAENTE E DEI COSTI

4. VISTI GLI ALLEGATI PREVENTIVI/OFFERTA FORMULATI DA :

Ditta	Prot.	Costo unitario	Costo a confezione da 100 cpr
Farmaceutica Internazionale Italiana	Offerta del 09.03.2018	€. 0,819	€. 81,90
Ottopharma	Offerta del 09.03.2018	€. 1,24	€. 124,00
Unipharma SA	Offerta del 12.03.2018	€. 0,80	€. 80,00

N.B.: La ditta Interlabo , giusta e mail del 12.03.2018, comunica che il farmaco LAMPRENE non rientra nel portafoglio prodotti della ditta .

PRESO ATTO DELLA RELATIVA GRADUATORIA (ovvero dell'unico costo) e sulla base di quanto premesso si propone al RUP l'acquisto presso la seguente ditta dei prodotti richiesti :

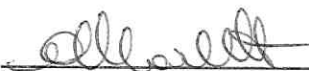
Ditta	Marca codice	Costo a compresse Iva esclusa	Costo a confezione Iva esclusa
UNIPHARMA SA	LAMPRENE 50 MG 100 CPS	€. 0,80	80,00

N.B.: Costi di spedizione, imballo e sdoganamento €. 30,00

IMPORTO COMPLESSIVO €. 240,00 IVA ESCLUSA ed escluse spese di spedizione

TRAENDO la relativa spesa dalla Sub autorizzazione di spesa n. 103 sub 10 anno 2017 conto economico 20001000010.

IL RESPONSABILE DELL'ISTRUTTORIA



- TENUTO CONTO DELLA FASE ISTRUTTORIA: propedeutica alla presente autorizzazione svolta dal Responsabile dell'Istruttoria;
- VISTA: la possibilità di disporre dei necessari fondi sulla procedura AREAS;
- VISTO l'esito della contrattazione;
- VISTA la proposta di aggiudicazione

SI AUTORIZZA IL RESPONSABILE DELL'ISTRUTTORIA ALLA FORMALIZZAZIONE DELLA PROCEDURA DI ACQUISTO DEI BENI/SERVIZI INDICATI IN EPIGRAFE CON EMISSIONE DEL RELATIVO ORDINE E SUCCESSIVA PREDISPOSIZIONE DEL RELATIVO ATTO DI LIQUIDAZIONE .

IL RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO

(Dott.ssa Ersilia Ruggi)





REGIONE SICILIANA A.R.N.A.S. "GARIBALDI" CATANIA SETTORE PROV.VO ED ECONOMATO
13 MAR. 2018
Prot. N° 1859
ARRIVO



Università di Catania
Istituto di Malattie Infettive
Direttore: Prof Bruno Cacopardo
Tel. 095/759 86 50/51 - Fax 095/759 86 66

Prot. 122/18 r.i

Catania 12 marzo 2018

Alla c.a. Dottoressa B. Busà
UO Farmacia
PO Garibaldi Nesima

Oggetto: Richiesta acquisto farmaco antimicobatterico Clofazimina (Lamprene)

Si richiede alla S.V. l'acquisto di n.3 confezioni di Lamprene (Clofazimina), farmaco antimicobatterico non in commercio in Italia. Il farmaco risulta indispensabile per il trattamento di una gravissima forma di Micobatteriosi sistemica da Mycobacterium abscessus del paziente L.G. (immunocompromesso per linfoma e splenectomizzato) che si trova in atto ricoverato presso la UOC di Malattie Infettive del PO Garibaldi Nesima

Distinti saluti

Prof. Bruno Cacopardo
 Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale
 e di Alta Specializzazione "Garibaldi"
 P.O. Nesima - Catania
 Istituto di Malattie Infettive
 Direttore: Prof. Bruno Cacopardo
 Via Palermo n. 636/01
 95122 Catania

Da o.marletta@ao-garibaldi.ct.it

A valentina.montanari@interlabo.it,info@interlabo.it,offerte@interfarmaciitalia.it,sales@unipharma.ch,LiGreci@unipharma.ch,info@finternazionale.it,maurizio.ferroni@fint

Data Ven, 9 Marzo 2018 - 14:02

Oggetto RICHIESTA PREVENTIVO OFFERTA LAMPRENE COMPRESSE

E' intendimento di questa Azienda Ospedaliera acquisire preventivo offerta per la fornitura del medicinale:

LAMPRENE 50 MG (quantità presunta n. 400 compresse)

Attesa l'urgenza, si invita codesta ditta a voler trasmettere con cortese sollecitudine, entro e non oltre le ore 12,00 di giorno 12 MARZO 2018, anche a mezzo fax 095/7594908 o all'indirizzo di posta elettronica

o.marletta@ao-garibaldi.ct.it, preventivo offerta contenente il seguente dettaglio:

Preventivo offerta contenente il seguente dettaglio:

1. Marca, nome commerciale della specialità farmaceutica;
2. Codice ATC e codice AIC;
3. Confezionamento di vendita;
4. Prezzo unitario offerto (Iva esclusa);
5. Prezzo a confezione offerto (Iva esclusa);
6. Tempi di consegna;
7. Eventuali costi di spedizione
8. Validità dell'offerta (minimo 180 giorni).

L'offerta, pena la nullità, dovrà essere formulata per come sopra analiticamente specificato.

Si significa che la presente richiesta non impegna in alcun modo questa Amministrazione che potrà non dar luogo ad alcuna aggiudicazione.

In attesa di sollecito riscontro, distinti saluti.

F.to Il Dirigente Responsabile F.F.

Settore Provveditorato

(Dott. ssa Ersilia Riggi)

MESSAGGIO

Lista messaggi

Sfoggia i messaggi |

Sposta il messaggio in
 RECUPERA **CANCELLA** **STAMPA**

Oggetto RICHIESTA PREVENTIVO OFFERTA LAMPRENE COMPRESSE**Da** o.marletta@ao-garibaldi.ct.it **SALVA****Data** Ven, 9 Marzo 2018 - 14:02

valentina.montanari@interlabo.it (di meno)
 info@interlabo.it
 offerte@interfarmaciitalia.it
 sales@unipharma.ch
A LiGreci@unipharma.ch
 info@finternazionale.it
 maurizio.ferroni@finternazionale.it
 info@ottopharma.com

Priorità AltaVisualizza: **HEADER** **DETTAGLI**

E' intendimento di questa Azienda Ospedaliera acquisire preventivo offerta per la fornitura del medicinale:

LAMPRENE 50 MG (quantità presunta n. 400 compresse)

Attesa l'urgenza, si invita codesta ditta a voler trasmettere con cortese sollecitudine, entro e non oltre le ore 12,00 di giorno 12 MARZO 2018, anche a mezzo fax 095/7594908 o all'indirizzo di posta elettronica

o.marletta@ao-garibaldi.ct.it, preventivo offerta contenente il seguente dettaglio:

Preventivo offerta contenente il seguente dettaglio:

1. Marca, nome commerciale della specialità farmaceutica;
2. Codice ATC e codice AIC;
3. Confezionamento di vendita;
4. Prezzo unitario offerto (Iva esclusa);
5. Prezzo a confezione offerto (Iva esclusa);
6. Tempi di consegna;
7. Eventuali costi di spedizione
8. Validità dell'offerta (minimo 180 giorni).

L'offerta, pena la nullità, dovrà essere formulata per come sopra analiticamente specificato.

Si significa che la presente richiesta non impegna in alcun modo questa Amministrazione che potrà non dar luogo ad alcuna aggiudicazione.

In attesa di sollecito riscontro, distinti saluti.

F.to Il Dirigente Responsabile F.F.
 Settore Provveditorato
 (Dott. ssa Ersilia Riggi)

Lista messaggi

Sfoggia i messaggi |

Da "Valentina Montanari" <valentina.montanari@interlabo.it>

A o.marletta@ao-garibaldi.ct.it

Cc

Data Lun, 12 Marzo 2018 - 13:32

Oggetto R: RICHIESTA PREVENTIVO OFFERTA LAMPRENE COMPRESSE

Gentilissimi,

Vi informiamo che il farmaco LAMPRENE 50 MG non rientra nel nostro portafoglio prodotti.

Rimaniamo a disposizione e inviamo,

Cordiali saluti

Valentina Montanari
Assistente Marketing&Sales

Interlabo Srl
Via P. Togliatti 15
26855 Lodi Vecchio (LO) - Italy
Phone: +39 0371.753210
Fax: +39 0371.752325
e-mail: valentina.montanari@interlabo.it

-----Messaggio originale-----

Da: o.marletta@ao-garibaldi.ct.it <o.marletta@ao-garibaldi.ct.it>
Inviato: venerdì 9 marzo 2018 14:02
A: valentina.montanari@interlabo.it; info@interlabo.it;
offerte@interfarmaciitalia.it; sales@unipharma.ch; LiGreci@unipharma.ch;
info@finternazionale.it; maurizio.ferroni@finternazionale.it;
info@ottopharma.com
Oggetto: RICHIESTA PREVENTIVO OFFERTA LAMPRENE COMPRESSE
Priorità: Alta

E' intendimento di questa Azienda Ospedaliera acquisire preventivo offerta per la fornitura del medicinale:

LAMPRENE 50 MG (quantità presunta n. 400 compresse)

Attesa l'urgenza, si invita codesta ditta a voler trasmettere con cortese sollecitudine, entro e non oltre le ore 12,00 di giorno 12 MARZO 2018, anche a mezzo fax 095/7594908 o all'indirizzo di posta elettronica o.marletta@ao-garibaldi.ct.it, preventivo offerta contenente il seguente dettaglio:

Preventivo offerta contenente il seguente dettaglio:

1. Marca, nome commerciale della specialità farmaceutica;
2. Codice ATC e codice AIC;
3. Confezionamento di vendita;
4. Prezzo unitario offerto (Iva esclusa);
5. Prezzo a confezione offerto (Iva esclusa);
6. Tempi di consegna;
7. Eventuali costi di spedizione
8. Validità dell'offerta (minimo 180 giorni).

L'offerta, pena la nullità, dovrà essere formulata per come sopra analiticamente specificato.

Si significa che la presente richiesta non impegna in alcun modo questa Amministrazione che potrà non dar luogo ad alcuna aggiudicazione.

In attesa di sollecito riscontro, distinti saluti.

F.to Il Dirigente Responsabile F.F.
Settore Provveditorato
(Dott. ssa Ersilia Riggi)

186256



Via Figino, 6
6917 – Barbengo Lugano – Switzerland
Tel. +41 91 985 62 11
Fax. +41 91 985 62 22
E-mail: sales@unipharma.ch



Cert. N°23997



Offerta cliente

M-COM 05

DESTINATARIO	6016	OFFERTA N°	2018-18001209
Azienda:	Nuovo Ospedale Garibaldi	Città:	Catania
Persona di riferimento:	Olga MARLETTA	Reparto:	Provveditorato
Fax:	o.marletta@ao-garibaldi.ct.it	Telefono:	
MITTENTE			
Autore messaggio:	li greci mariangela	Telefono:	0041 91 985 62 11

Cambio mese corrente EUR 0.86 (pari a CHF 1.00) Lugano, 12.03.2018

Oggetto:

Egregi signori,
con riferimento alla vostra richiesta in oggetto abbiamo il piacere di allegare: listino prezzi, costi di spedizione e condizioni di vendita.

Per ulteriori informazioni potete contattare i numeri seguenti:

Ufficio vendite e pronta disponibilità

Direttore: Maurizio Nanni
Collaboratori: Monica Colombo, Mariangela Li Greci, Federico Wessel

Orari d'ufficio da lunedì a venerdì 08⁰⁰-12⁰⁰/13⁰⁰-17³⁰

E-mail: sales@unipharma.ch

Reperibilità nelle 24 ore al di fuori dell'orario d'ufficio telefonando semplicemente al numero abituale: 0041 91 985 62 11
Disponiamo del sito www.unipharma.ch al quale potete accedere per cercare i prodotti di cui necessitate.

Centro di documentazione scientifica e servizio informazione sui farmaci svizzeri ed esteri

Direttore tecnico: Francesco Natale Agustoni, *farmacista*

Banche dati: Compendium, Rote Liste, Vidal, Pharmavista, Tropimed, Phyto, Martindale, Medical letter, Internet e vasta documentazione tratta da riviste, pubblicazioni, biblioteche, ecc.

Ufficio di Sanità Aeroportuale Ciampino Tel/Fax 06 7949 4220

Corriere TNT Numero verde 199 803 868

Ci auguriamo che la nostra offerta sia di vostro interesse e, assicurandovi fin da ora un servizio rapido ed accurato, distintamente vi salutiamo.

UNIPHARMA SA

li greci mariangela



Offerta cliente

Cert. N°23997

Via Figino, 6

6917 - Barbengo Lugano - Switzerland

Tel. +41 91 985 62 11

Fax. +41 91 985 62 22

E-mail: sales@unipharma.ch

M-COM 05

OFFERTA N°2018-18001209
VALIDA DAL 12.03.2018 AL 11.05.2018

Nr Art	Descrizione	Produttore	Titolare AIC	Origine	Conservazione	gg consegna	Prezzo EUR	Prezzo unitario EUR
46081	Lamprene 50 mg 100 caps	Novartis Pharma	Novartis Pharma	France	temperatura ambiente	5	80.00	0.80000

Composizione:

Nr Art	Prodotto	Denominazione principale	Dose
46081	Lamprene 50 mg 100 caps	Clofaziminum	50 mg

Costi di spedizione, imballo e sdoganamento:

Corrivo	Da Kg	Fino a Kg	Porto EUR
Fisso € 30	0.00	10'000.00	30.00

JOYBAOI

CONDIZIONI DI VENDITA UNIPHARMA SA**Prezzi**

Tutti i prezzi comunicati per scritto si intendono in franchi svizzeri (CHF) o EURO, IVA esclusa e non includono il costo dell'imballaggio, del trasporto e dello sdoganamento.

In linea di massima vengono applicati i prezzi riportati nei listini in vigore e nelle offerte salvo variazioni di listino da parte del fornitore principale.

Accettazione degli ordini

Nessun valore minimo economico è richiesto. L'ordine diventa impegnativo solo dopo essere stato accettato da Unipharma tramite conferma d'ordine scritta. Annullamenti o modifiche di ordini già confermati sono possibili solo se comunicati per iscritto all'indirizzo sales@unipharma.ch entro 24 ore dal ricevimento della conferma d'ordine inviata da Unipharma.

Gli ordini vengono accettati con l'indicazione del prezzo in CHF o EURO al cambio concordato.

Fatturazione

Le fatture vengono emesse in CHF/EURO al cambio sopra menzionato.

Termine di consegna

Se un ordine al momento del suo arrivo si riferisce del tutto o in parte a merce non disponibile sarà nostra cura informare di ciò il cliente, avvisandolo dell'avvenuta ordinazione vincolante da parte nostra della merce che verrà riservata a suo nome.

Le spedizioni avvengono

- in giornata per le specialità registrate in Svizzera presso Swissmedic
- entro 20 giorni per le specialità da ordinare all'estero, conformemente alla disponibilità del fornitore principale.

La consegna al vostro domicilio è garantita entro e non oltre 48 ore dalla spedizione.

Trasporto

Le spese di trasporto, se non concordato diversamente, sono a carico del cliente.

I trasporti vengono effettuati secondo le indicazioni delle Aziende produttrici rispettando la catena del freddo, se necessario.

Formalità doganali

Ufficio di entrata della merce: Ciampino o Ponte Chiasso (CO)

La dichiarazione di Nulla osta è da intestare all'Ufficio doganale di sanità aerea di Ciampino.

Consegna della merce

La merce viene consegnata all'indirizzo indicato dal cliente con gli obblighi di dogana ed anticipo IVA e spese di trasporto già assolti.

Per l'IVA a carico del cliente, da noi anticipata e fatturata, sarà rimessa in originale la bolla doganale da allegare ai documenti contabili.

Pagamento

Le fatture devono essere saldate entro 90 giorni dalla data della fattura, versando l'importo sul nostro conto 247-959.570.62J – IBAN CH88 0024 7247 9595 7062J – Swift UBSWCHZH80A presso UBS SA – 6900 Lugano

Garanzia

Per i danni riscontrati all'arrivo dev'essere fatta riserva al vettore. Altri danni (difetti del materiale, consegna errata o quantità mancanti) devono esserci comunicati entro 8 giorni dal ricevimento della merce. I reclami avanzati oltre tale termine non potranno più essere presi in considerazione. La nostra responsabilità cessa alla consegna del prodotto.

Escludiamo ogni responsabilità per danni causati alle persone, alle cose o ai beni dall'utilizzo della merce oggetto della fornitura. Sono escluse le richieste di risarcimento di clienti o terzi destinate a riparare eventuali danni causati dall'utilizzo della merce oggetto della fornitura, quindi di null'altro – in particolare secondo i principi di responsabilità del prodotto – salvo diversamente prescritto per legge.

Ritorni

Ritorni di merce sono accettati solo se preventivamente concordati.

Richiamo del prodotto

In caso di ritiro di specialità o di un lotto per ragioni di sicurezza da parte del fabbricante, il cliente viene immediatamente informato. Il cliente dovrà comunicare ad Unipharma il numero di pezzi giacenti presso i propri magazzini e procedere al reso entro 7 giorni dal ricevimento dell'avviso di richiamo. A ricevimento della merce verrà emessa nota di credito.

Foro competente

Per qualsiasi controversia, se non diversamente concordato, viene applicato il Diritto Svizzero: il foro competente è quello di Lugano.

If you do not receive well, please call number +41 91 985 62 11

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 23/11/2012

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LAMPRENE 50 mg, capsule molle

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Clofazimine 50,00 mg

Pour une capsule.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsule molle.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement des formes multibacillaires de la lèpre (maladie de Hansen) en association avec la dapsonsone et la rifampicine : index bacillaire $\geq 1+$, soit 1 à 10 bacilles ou plus dans 100 champs à l'examen microscopique d'un prélèvement cutané ou, présence de plus de 5 lésions cutanées spécifiques.

Traitement de l'érythème noueux lépreux chronique ou corticodépendant.

La polychimiothérapie (association de clofazimine, rifampicine et de dapsonsone, notamment) est nécessaire pour prévenir l'apparition de souches résistantes de *Mycobacterium leprae*.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Dans le traitement de la maladie de Hansen, ce médicament ne doit jamais être prescrit seul, mais en association à d'autres anti-lépreux.

Pour le traitement de la lèpre multibacillaire, l'OMS recommande les schémas posologiques suivants :

Adultes et adolescents (50-70 kg) :

- clofazimine : 300 mg/1 fois par mois (J1) sous surveillance + 50 mg/j (de J2 à J28) ;
- rifampicine : 600 mg/1 fois par mois (J1) sous surveillance ;
- dapsonsone : 100 mg/j (de J1 à J28).

Enfants de 10 à 14 ans :

- clofazimine : 150 mg/1 fois par mois (J1) sous surveillance + 50 mg un jour sur deux (de J2 à J28) ;
- rifampicine : 450 mg/1 fois par mois (J1) sous surveillance ;
- dapsonsone : 50 mg/j (de J1 à J28).

Enfants de moins de 10 ans :

La dose administrée doit être ajustée en fonction du poids (1 à 2 mg/kg de clofazimine + 10 à 20 mg/kg de rifampicine + 1 à 2 mg/kg de dapsonne. Par exemple,

- clofazimine : 100 mg/1 fois par mois (J1) sous surveillance + 50 mg 2 fois/semaine ;
- rifampicine : 300 mg/1 fois par mois (J1) sous surveillance ;
- dapsonne : 25 mg/j.

Le traitement triple doit être administré pendant 12 mois (soit 12 cycles de traitement). Cependant, une période supplémentaire de 12 mois peut être nécessaire en cas de charge bacillaire élevée* avant mise en route du traitement ou après 12 mois de traitement.

* supérieur ou égal à 4+ : 1 à 10 bacilles/champ selon l'index de Ridley.

Cependant, des rythmes d'administration autres que celui qui est préconisé par l'OMS sont possibles. Patients présentant un érythème noueux lépreux (ENL) chronique, ou corticodépendant.

Adultes et enfants : si le patient développe un ENL chronique, ou corticodépendant, le traitement par rifampicine et dapsonne doit être continué de façon inchangée, et le dosage de Lamprène peut être augmenté à 200-300 mg par jour, sous surveillance médicale.

Ces doses journalières élevées ne devraient pas être prescrites plus de 3 mois (voir rubrique 4.4).

La dose de clofazimine doit être diminuée progressivement à 100 mg deux fois par jour pendant 12 semaines puis 100 mg une fois par jour de la douzième à la vingt quatrième semaine.

Patients VIH positif : Les informations disponibles recueillies chez des patients lépreux VIH positifs et ayant un déficit immunitaire indiquent que leur réponse à la polychimiothérapie, y compris les états réactionnels, n'est pas modifiée, et aucun ajustement de dose n'est nécessaire

Mode d'administration

Il est recommandé de prendre ce médicament au cours des repas ou avec du lait pour assurer une absorption maximum.

4.3. Contre-indications

Ce médicament ne doit jamais être utilisé en cas d'antécédents d'hypersensibilité à la clofazimine ou à l'un des constituants de ce médicament.

En raison de la présence d'huile de soja, ce médicament est contre-indiqué en cas d'allergie à l'arachide ou au soja.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

LAMPRENE ne doit jamais être administré en monothérapie pour traiter la lèpre. La clofazimine doit être administrée en association avec la rifampicine et la dapsonne selon les doses recommandées en section 4.2 (Posologie et Mode d'Administration). La polychimiothérapie est nécessaire pour prévenir l'apparition de souches résistantes de *Mycobacterium leprae*.

Les patients doivent être informés de l'importance d'une bonne observance du traitement prescrit pour prévenir l'apparition d'une résistance au traitement. Une administration irrégulière du traitement et une mauvaise observance peuvent retarder la guérison ou la rendre incomplète, le patient devenant alors une source de contamination. Une mauvaise observance peut à terme conduire au développement d'infirmités et à des déformations. À chaque fois que cela est possible, il est nécessaire de s'assurer que les patients non-observants sont correctement évalués, reçoivent une éducation sanitaire appropriée et que leur traitement est bien supervisé.

Les patients doivent être éduqués à reconnaître les signes d'une réaction au traitement et d'une rechute de la maladie à l'arrêt du traitement, et doivent être sensibilisés à l'importance d'informer rapidement le centre de soins dont ils dépendent, dès les premières manifestations de ces symptômes.

Certaines données indiquent que la fréquence et la sévérité d'un érythème noueux lépreux (ENL) auraient tendance à diminuer chez les patients atteints de lèpre multibacillaire traités par polychimiothérapie. Ceci pourrait être lié aux propriétés anti-inflammatoires de la clofazimine. Néanmoins, des augmentations passagères et inexplicables du nombre de réactions reverses ont aussi été observées chez des patients

ayant une lèpre multibacillaire, le plus souvent au cours de la première année de traitement par une polychimiothérapie.

L'OMS recommande de ne jamais interrompre la polychimiothérapie lors de réactions lépreuses. Les réactions lépreuses répondent habituellement de manière satisfaisante aux traitements anti-inflammatoires classiques (prednisolone). Se référer à la rubrique 4.2 pour connaître la dose de LAMPRENE à administrer chez les patients qui développent des réactions d'ENL chronique, ou corticodépendant

Précautions d'emploi

La clofazimine présente un profil de distribution hétérogène dans l'organisme et son élimination est lente. La clofazimine s'accumule principalement dans le tissu adipeux, le système réticulo-endothélial (macrophages, histiocytes et rate) et dans la peau. Les effets indésirables de la clofazimine sont principalement liés à sa recapture par les tissus et organes. C'est pourquoi l'administration de fortes doses sur de longues périodes doit être évitée.

Après une administration prolongée de fortes doses, la clofazimine peut s'accumuler dans plusieurs organes, liquides corporels et tissus. Dans les viscères, les dépôts les plus importants se situent au niveau du jéjunum, puis de la rate. Le dépôt d'importantes quantités de clofazimine dans la muqueuse intestinale provoque des irritations à l'origine de troubles gastro-intestinaux (ex. : douleurs abdominales (parfois intermittentes), nausées, vomissements et diarrhées), d'intensité habituellement modérée, mais pouvant parfois être plus sévères en cas de posologie plus élevée (200-300mg/j) et prolongée (plus de 6 mois). Le dépôt de cristaux dans les ganglions lymphatiques mésentériques, et/ou les histiocytes de la lamina propria de la muqueuse jéjunale, peut conduire à une obstruction intestinale.

Si des troubles gastro-intestinaux surviennent pendant le traitement, il faut réduire la dose ou espacer les prises. Les symptômes peuvent régresser lentement à l'arrêt du traitement. En cas de diarrhée ou de vomissements persistants, il faut hospitaliser le malade.

Ce médicament contient du parahydroxybenzoate d'éthyle sodé et du parahydroxybenzoate de propyle sodé et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

Ce médicament contient de l'huile de soja et peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (urticaire, choc anaphylactique).

Des doses quotidiennes de LAMPRENE supérieures à 100 mg doivent être administrées le moins longtemps possible (<3 mois) et uniquement sous surveillance médicale étroite.

Les médecins devront être informés qu'une dyschromie cutanée due au LAMPRENE peut entraîner une dépression (2 cas de suicide dans un contexte dépressif ont été rapportés).

Les patients doivent être informés d'une possible coloration anormale de la conjonctive, du liquide lacrymal, de la sueur, des expectorations, des urines, des fèces, du sperme, du lait maternel, des cheveux et d'une coloration cutanée rougeâtre à brun foncé. Les patients devront être informés que la coloration cutanée est réversible mais cela peut prendre plusieurs mois ou années pour disparaître après l'arrêt du traitement par LAMPRENE.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Rifampicine :

La biodisponibilité de la rifampicine n'est pas affectée par la prise concomitante de clofazimine.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Il est généralement admis qu'au cours du traitement de la lèpre lors de la grossesse, les bénéfices de la polychimiothérapie (incluant LAMPRENE) sont largement supérieurs aux risques potentiels. De plus, compte tenu de l'exacerbation de la lèpre pendant la grossesse, l'OMS recommande de poursuivre la polychimiothérapie chez la femme enceinte.

La clofazimine traverse le placenta. Aucun effet tératogène n'a été observé chez le lapin ou le rat mais un effet foeto-toxique est observé chez la souris.

Il n'existe pas de donnée cliniques permettant d'évaluer l'effet tératogène ou foeto-toxique dans l'espèce humaine. Une coloration brunâtre à rougeâtre et réversible en quelque mois a été observée chez le nouveau-né.

Allaitement

Les bénéfices d'une polychimiothérapie chez les mères allaitantes sont clairement supérieurs aux risques ; l'OMS recommande donc de poursuivre le traitement en période d'allaitement. La clobamizine passe dans le lait maternel et une coloration de la peau peut apparaître chez l'enfant.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

En raison des risques de troubles de la vision tels que altération de la vision périphérique et de l'adaptation à la vision de jour et de nuit, des risques de somnolence, liés à la prise de ce médicament, il convient d'en avertir les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont présentés par Système Organe Classe et par fréquence en utilisant les catégories suivantes : très fréquente ($\geq 1/10$), fréquente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), très rare ($< 1/10000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Troubles du système sanguin et lymphatique :

Très rare : Infarctus splénique, agranulocytose.

Troubles psychiatriques :

Très rare : Dépression due à la coloration cutanée.

Troubles du système nerveux :

Peu fréquent : Céphalées

Rare : Somnolence,

Troubles oculaires :

Très fréquent : Coloration de la conjonctive et des larmes et pigmentation de la cornée.

Fréquent : Troubles de la vision tels que défaut du champ visuel, trouble de l'adaptation à la vision de jour et de nuit, sécheresse et irritation oculaire.

Peu fréquent : Pigmentation de la macula

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux

Indéterminée : Expectoration teintée

Troubles gastro-intestinaux :

Très fréquent : Nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées, coloration des fèces

Peu fréquent : Anorexie, Entéropathie par dépôts de cristaux dans la muqueuse digestive

Indéterminée : Occlusion intestinale, gêne abdominale, douleurs abdominales hautes

Affection de la peau et du tissu sous-cutané :

Très fréquent : Coloration anormale de la sueur, dyschromie cutanée, modification de la couleur des cheveux, ichtyose, sécheresse cutanée

Fréquent : Rash, prurit

Peu fréquent : Réactions de photosensibilité, dermatite acnéiforme

Indéterminée : Dermate exfoliative

Troubles rénaux et urinaires :

Très fréquent : Chromaturie

Troubles généraux et réactions au site d'administration :

Rare : Asthénie

Investigations :

Fréquent : Perte de poids

Peu fréquent : Elévation de la glycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Indéterminé : Acidose métabolique

Troubles vasculaires :

Très rare : Lymphoedème.

Troubles cardiaques :

Très rare : Torsades de pointe.

Affections des organes de reproduction et du sein

Fréquent : Coloration du lait maternel

La pigmentation rougeâtre à brun foncé de la peau et des lésions lépreuses cutanées particulièrement chez les sujets à peau claire sur les zones découvertes, et la modification de la couleur des cheveux, sont réversibles, mais souvent la pigmentation cutanée ne disparaît complètement que plusieurs mois ou années après l'arrêt du traitement. Chez les sujets à peau noire, cette pigmentation peut prendre une couleur gris-noirâtre. Possibilité de pigmentation définitive sur d'anciennes lésions. La pigmentation de la cornée (pigmentation brune sous-épithéliale) est due à des dépôts de cristaux. Ce trouble est réversible à l'arrêt du

traitement. Certains des effets indésirables de la clofazimine sont principalement liés à sa recapture par des tissus et organes (voir section 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).

4.9. Surdosage

Il est recommandé d'effectuer une vidange gastrique par vomissements provoqués ou lavage. Un traitement symptomatique sera prescrit si nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : Médicaments antilépreux, ,
(Code ATC : J04BA01)**

Le rôle principal du composant dapson clofazimine de la polychimiothérapie administrée pour traiter la lèpre multibacillaire est d'assurer l'élimination des mutants spontanés résistants à la rifampicine. Le nombre total de mutants spontanément résistants à la rifampicine chez les patients atteints de lèpre multibacillaire n'ayant jamais été traités auparavant est estimée à $\leq 10^4$ organismes. Un traitement quotidien pendant 3 mois avec l'association dapson-clofazimine élimine plus de 99,999% des *Mycobacterium leprae* viables, suggérant la probable élimination de tous les mutants spontanés résistants à la rifampicine en 3 à 6 mois de traitement grâce au composant dapson-clofazimine de la polychimiothérapie.

La clofazimine exerce chez l'homme un effet bactériostatique sur *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*, bacille de Hansen). Son mécanisme d'action précis sur la mycobactérie reste à définir. La clofazimine semble se lier de préférence à l'ADN de la mycobactérie : elle inhibe la réplication de l'ADN et la croissance de la bactérie.

Il n'existe pas de mécanisme de résistance croisée avec la dapson et la rifampicine ; cela est probablement dû à un mode d'action différent. Des résistances de *M. leprae* à la clofazimine n'ont été reportées que dans des cas isolés.

La concentration minimum inhibitrice de clofazimine pour *M. leprae* calculée dans des tissus de souris est de 0,1 à 1 microgramme/g.

L'activité antimicrobienne de la clofazimine est lente et peut seulement être démontrée après environ 50 jours de traitement.

De plus la clofazimine a un effet anti-inflammatoire, qui pourrait contribuer à l'efficacité de Lamprène dans le contrôle des réactions d'érythème noueux lépreux (ENL). »

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La clofazimine est absorbée relativement lentement.

Après une prise orale unique sous forme de capsule le pic plasmatique de la forme inchangée de clofazimine est atteint en 8 à 12 heures. La biodisponibilité de la clofazimine sous forme cristalline en suspension dans une cire huileuse est supérieur à 70 % après une prise de 100 mg et diminue avec des doses supérieures.

L'ingestion simultanée d'aliments augmente la biodisponibilité en termes d'aire sous la courbe de 60 % et tend à augmenter le taux d'absorption. Après l'administration d'une dose unique de 200 mg au petit-déjeuner, les concentrations plasmatiques moyennes mesurées chez les sujets sains sont de 861 (± 289) pmol/g. Quand la clofazimine est administrée à jeun, le pic de concentration plasmatique diminue approximativement de 20 %.

Lors d'administrations répétées de 50 et 100 mg de clofazimine une fois par jour, les concentrations plasmatiques minimales (avant la prise quotidienne) mesurées chez des patients après 42 jours de traitement ont été respectivement de 580 et 910 pmol/g.

L'état d'équilibre de ces concentrations n'est pas atteint pendant cette période.

Distribution

La clofazimine est fortement lipophile et s'accumule principalement dans le tissu adipeux et les macrophages du système réticulo-endothélial.

Après un traitement prolongé, la clofazimine a été détectée dans les organes, tissus et sécrétions corporelles suivantes : tissus adipeux sous cutanée, ganglions lymphatiques mésentériques, bile et vésicule biliaire, glandes surrénales, rate, intestin grêle, foie, tissus musculaires, os et peau mais jamais au niveau cérébral. La clofazimine ne semble pas passer la barrière hémato-encéphalique.

La clofazimine traverse la barrière placentaire et est excrétée dans le lait maternel, auquel elle peut donner une coloration rougeâtre.

Métabolisme

Le métabolisme de la clofazimine chez l'homme n'est pas complètement élucidé. Trois métabolites, dont deux glucuroconjugués ont été détectés dans les urines de patients traités.

Élimination

L'élimination de la clofazimine est lente. Chez le sujet sain après administration unique de 200 mg, la demi-vie d'élimination plasmatique moyenne de la clofazimine a été de 10,6 (\pm 4,0) jours.

Chez des malades, après administration répétée de 50 et 100 mg/j, la demi-vie a été estimée aux alentours de 25 jours.

La clofazimine est excrétée dans la bile sous forme inchangée, puis dans les fèces où l'on retrouve en 3 jours environ 35 % de la dose administrée.

L'excrétion urinaire de la clofazimine inchangée ne dépasse pas 0,4 % de la dose administrée après 24 h. L'excrétion urinaire des métabolites représente environ 0,6 % de la dose quotidienne.

Caractéristiques chez les populations particulières

Aucune donnée pharmacocinétique de la clofazimine n'est disponible chez les insuffisants rénaux et les insuffisants hépatiques, ni en fonction de l'âge.

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucune étude carcinogénicité à long terme n'a été menée avec la clofazimine. Aucune activité mutagène n'a été détectée avec le test d'Ames. Un effet clastogénique a été mis en évidence chez la souris.

Aucun effet tératogène n'a été observé sur la progéniture des rats et des lapins traités à des doses respectives de 50mg/kg/jour et 15/mg/kg/jour de clofazimine pendant la période de gestation.

Cependant, une foetotoxicité a été mise en évidence chez la souris à des doses supérieures à 50mg/kg/jour, avec parfois un retard d'ossification crânienne

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Butylhydroxytoluène, acide citrique anhydre, propylène glycol, huile de colza, lécithine de soja, mélange de cires (cire d'abeille, huile de soja hydrogénée, huiles végétales hydrogénées)

Composition de l'enveloppe de la capsule molle: gélatine, glycérol, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, paraméthoxy-acétophénone, éthylvanilline, parahydroxybenzoate d'éthyle sodé, parahydroxybenzoate de propyle sodé.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

5 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

MINISTERO DELLA SALUTE DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA	Processo operativo RILASCIO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMPORTAZIONE DI SPECIALITÀ MEDICINALI.	P.O.S. 10 USMAF SASN _____
		Pag. 20 a 27

MODELLO 10-1

Allegato 10

AL MINISTERO DELLA SALUTE
USMAF-SASN di Lazio, Marche, Umbria, Abruzzo e Molise
UNITÀ TERRITORIALE DI ROMA CIAMPINO

Richiesta di importazione di medicinali ai sensi del D.M. 11/02/1997.

Il sottoscritto Medico curante Dr. _____
 residente in _____ prov. _____ via _____
 tel. _____ iscritto nell'Albo dell'Ordine dei Medici-Chirurghi di _____
 al n. _____ codice regionale _____
 operante presso il Reparto / Divisione di _____
 dell'Ospedale/ASL _____

chiede di importare dall'estero il seguente medicinale:

Principio/i attivo/i: Clofaziminum
 Nome commerciale: Lamprene
 Forma farmaceutica: capsule
 Dosaggio specialità: 50 mg
 Nella quantità di nr.: _____ confezioni contenenti nr. 100 unità di farmaco cadauna
 Prodotto dalla ditta: Novartis Pharma
 Titolare estero AIC: Novartis Pharma

Precisa che tale medicinale è regolarmente registrato nel Paese di provenienza: Francia

Per il trattamento di: _____

Tale medicinale è indispensabile per la cura del Sig. (solo iniziali o codice): _____

Affetto da: _____

Motivo per cui viene richiesta la scorta di reparto*: _____

Dichiara altresì che il farmaco:

- non ha valida alternativa terapeutica con altri medicinali registrati in Italia;
- non contiene sostanze stupefacenti o psicotrope;
- non è un emoderivato;
- verrà impiegato sotto la propria diretta responsabilità, dopo aver ottenuto il consenso informato scritto del paziente o, in caso di minori o incapaci, di chi esercita la patria potestà;
- che le generalità del paziente ed i documenti relativi al consenso informato sono custoditi presso il medico curante per la durata prevista dalla normativa vigente;
- in caso di richiesta per scorta, che il quantitativo richiesto non supera i 90 giorni di terapia per paziente.

Particolari condizioni di conservazione del medicinale:

Temperatura (es. -20°C, da 2 a 8°C, <25°C, <30°C, nessuna indicazione): temperatura ambiente

Altro: _____

Luogo e data: _____

 Il Dirigente del Servizio Farmaceutico
 Timbro e firma leggibile per esteso

 Il Medico Curante
 Timbro e firma leggibile per esteso

Da "Farmaceutica Internazionale Italiana - Claudio Pallotta" <commerciale@finternazionale.it>

A "o.marletta@ao-garibaldi.ct.it" <o.marletta@ao-garibaldi.ct.it>

Data Ven, 9 Marzo 2018 - 15:04

Oggetto OFFERTA ARNAS GARIBALDI CATANIA LAMPRENE CPR. 50 MG.

Buongiorno, faccio seguito alla Sua richiesta ed allego alla presente offerta per il farmaco descritto in oggetto.

A disposizione per eventuali chiarimenti porgo cordiali saluti

FARMACEUTICA INTERNAZIONALE ITALIANA S.r.l. SI AVVALE SOLO ED ESCLUSIVAMENTE DI GROSSISTI E/O DITTE PRODUTTRICI CON REGOLARE AUTORIZZAZIONE ALLA VENDITA

E/O PRODUZIONE DEI FARMACI RICHIESTI. SI SPECIFICA CHE TALI CARATTERISTICHE SI EVINCONO DA DOCUMENTAZIONE UFFICIALE RICHIESTA AGLI ORGANI COMPETENTI DI CONTROLLO.

FARMACEUTICA INTERNAZIONALE ITALIANA

Claudio Pallotta

Corso Marconi n° 26

28853 – GRAVELLONA TOCE (VB) - ITALIA

Tel. 0323/86.55.57

Tel. 0323/28.98.37

Fax: 0323/84.52.67

e-mail: commerciale@finternazionale.it

pec: farminternaz@pec.it



FARMACEUTICA INTERNAZIONALE ITALIANA S.r.l.

Partita I.V.A. 02130320035

Corso Marconi, 26 - 28883 - GRAVELLONA TOCE

Tel.0323/86.55.57 - 84.08.05 - 28.98.37 Fax 0323/84.52.67 cell.339/13.67.875

e-mail: info@finternazionale.it

Oggetto : OFFERTA ECONOMICA

Alla c.a. Dott.ssa Ersilia Riggi

Gravellona Toce 9 marzo 2018

Riferimento Cliente Num. 765 A.R.N.A.S. GARIBALDI

Pos.	Nome commerciale	Principio attivo	LOTTO COD C.I.C.	Confezionamento e dosaggio	Ditta produttrice titolare AIC	Paese di origine	Quantità prevista per unità	Prezzo a Voi riservato per cpr. o lta	Prezzo a Voi riservato per Confezione	Note
1 A	Lamprene	Clofazimina		100 cpr. 50 mg.	Novartis	Francia		0,8190	81,90	MINIMO D'ORDINE N. 15 CONFEZIONI - SPESE DI TRASPORTO GRATUITE
1 B	Lamprene	Clofazimina		100 cpr. 50 mg.	Novartis	Francia		0,8190	81,90	MINIMO D'ORDINE N. 4 CONFEZIONI - SPESE DI TRASPORTO EURO 140,00

Spese di imballaggio e trasporto: VEDI NOTE
Spese di addebiementi: GRATUITE
I.V.A : 10%

I prezzi rimarranno invariati salvo aumenti particolarmente significativi disposti dalla casa madre.

A disposizione per qualsiasi chiarimento in merito, l'occasione ci è gradita per inviarVi i ns. migliori saluti.

Pagamento entro 90 gg. Dalla data emissione Fattura
ESTREMI BANCARI: Banca Popolare di Sondrio - Agenzia di Intra
c/c 2038/31 intestato a "FARMACEUTICA INTERNAZIONALE ITALIANA S.r.l."
IBAN IT90M05696224000000002038X31

FARMACEUTICA INTERNAZIONALE ITALIANA S.r.l.
UFFICIO OFFERTE
Daniela Ferroni

NOTICE

ANSM - Mis à jour le : 04/07/2017

Dénomination du médicament

LAMPRENE 50 mg, capsule molle

(Clofazimine)

Encadré

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que LAMPRENE 50 mg, capsule molle et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre LAMPRENE 50 mg, capsule molle ?
3. Comment prendre LAMPRENE 50 mg, capsule molle ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver LAMPRENE 50 mg, capsule molle ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE LAMPRENE 50 mg, capsule molle ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments pour le traitement de la lèpre - code ATC : J04BA01

Ce médicament est un antibiotique.

Il appartient à la famille des antilépreux. Il permet de détruire certaines bactéries appelées mycobactéries.

Dans quels cas est-il utilisé ?

Ce médicament est utilisé en association avec deux autres médicaments (la dapsonne et la rifampicine) pour traiter la lèpre (maladie de Hansen).

La lèpre est une infection de longue durée provoquée par une bactérie et qui touche les nerfs, la peau, l'intérieur de la bouche, du nez, des oreilles et les parties génitales.

Ce médicament est également utilisé pour traiter l'érythème noueux lépreux (apparition de nodules rouges sur la peau s'accompagnant de fièvre et d'un malaise général).

Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE LAMPRENE 50 mg, capsule molle ?

Ne prenez jamais LAMPRENE 50 mg, capsule molle :

- Si vous êtes allergique à la clofazimine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous êtes allergique à l'arachide ou au soja car ce médicament contient de l'huile de soja.

Avertissements et précautions

Ce médicament contient du parahydroxybenzoate d'éthyle sodé et du parahydroxybenzoate de propyle sodé et peut provoquer des réactions allergiques.

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre LAMPRENE 50 mg, capsule molle

- si vous avez une maladie grave du foie ou des reins.

Pendant le traitement

Prévenez **immédiatement** votre médecin:

- en cas de coloration anormale de votre peau et de vos cheveux avec un impact sérieux sur votre qualité de vie ce qui vous rend dépressif.
- en cas de troubles de la vision (vision floue ou autre trouble).
- si vous avez des troubles digestifs, ces effets indésirables pouvant parfois avoir des conséquences fatales. Dans ce cas, votre médecin pourra réduire votre dose ou espacer les prises.
- si vous développez des signes tels qu'une diarrhée ou des vomissements persistants. Dans ce cas, votre médecin pourra vous hospitaliser.

La substance active de LAMPRENE est rouge et peut entraîner une coloration anormale de la peau, de la sueur, des larmes, des urines, des expectorations, du sperme ou du lait maternel, des cheveux et des fèces dans les semaines qui suivent le début du traitement. Cette coloration rougeâtre à brun foncé disparaîtra à l'arrêt du traitement, cependant le retour à la couleur initiale pourra prendre plusieurs mois ou années.

Si cette coloration vous rendait dépressif, consultez votre médecin.

LAMPRENE peut provoquer des troubles du rythme cardiaque (allongement de l'intervalle QT, torsades de pointe) lorsqu'il est utilisé à des doses supérieures aux doses recommandées ou en même temps que certains médicaments connus pour donner des troubles du rythme cardiaque. Dans ces situations, votre médecin vous demandera de faire régulièrement un électrocardiogramme afin de dépister un éventuel trouble du rythme cardiaque.

Enfants et adolescents

Se référer à la section posologie.

Chez les enfants de moins de 10 ans, le traitement n'est possible que si la dapsone est disponible sur le marché en comprimés de 25 mg.

Autres médicaments et LAMPRENE 50 mg, capsule molle

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

LAMPRENE 50 mg, capsule molle avec des aliments et boissons

Sans objet.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Grossesse

La clofazimine (substance active contenue dans LAMPRENE) traverse la barrière placentaire. Si vous êtes enceinte ou si vous envisagez de l'être, vous ne devez prendre ce médicament que si votre médecin le décide.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, consultez votre médecin car lui seul peut juger de la nécessité de le poursuivre.

Allaitement

La clofazimine (substance active contenue dans LAMPRENE) passe dans le lait maternel. Par conséquent, vous devez éviter d'allaiter pendant votre traitement.

Seul votre médecin est à même de vous prescrire LAMPRENE en période d'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Soyez très prudent. Ne pas conduire sans l'avis d'un professionnel de santé.

Ce médicament peut provoquer une baisse de la vue, des troubles de la vue de jour et de nuit, des troubles du champ visuel, une somnolence, des nausées ce qui peut diminuer votre vigilance. Si vous ressentez l'un de ces effets, il est déconseillé de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

LAMPRENE 50 mg, capsule molle contient de l'huile de soja, du parahydroxybenzoate d'éthyle sodé et du parahydroxybenzoate de propyle sodé

3. COMMENT PRENDRE LAMPRENE 50 mg, capsule molle ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Posologie

Dans le traitement de la maladie de Hansen (Lèpre), ce médicament vous sera prescrit en association avec 2 autres médicaments qui agissent sur cette infection : la dapsonsone et la rifampicine.

Votre médecin déterminera la dose que vous devez prendre en fonction de votre âge et de votre poids.

A titre indicatif, la posologie usuelle recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), est la suivante :

Adultes (à partir de 15 ans) :

- *Lamprène (clofazimine)* : 300 mg/1 fois par mois (J₁) sous surveillance + 50 mg/j (de J₂ à J₂₈),
- *rifampicine* : 600 mg/1 fois par mois (J₁) sous surveillance,
- *dapsonsone* : 100 mg/j (de J₁ à J₂₈).

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Enfants de 10 à 14 ans :

- *Lamprène (clofazimine)* : 150 mg/1 fois par mois (J₁) sous surveillance + 50 mg un jour sur deux (de J₂ à J₂₈),
- *rifampicine* : 450 mg/1 fois par mois (J₁) sous surveillance,
- *dapsonsone* : 50 mg/j (de J₁ à J₂₈).

Enfants de moins de 10 ans :

- *Lamprène (clofazimine)* : 100 mg/1 fois par mois (J₁) sous surveillance + 50 mg 2 fois par semaine,
- *rifampicine* : 300 mg/1 fois par mois (J₁) sous surveillance,
- *dapsonsone* : 25 mg/j.

Chez les enfants de moins de 10 ans, le traitement n'est possible que si la dapsonsone est disponible sur le marché en comprimés de 25 mg.

Cependant, des rythmes d'administration autres que celui préconisé par l'OMS, sont possibles.

Se conformer strictement à l'ordonnance de votre médecin.

Dans le traitement de l'érythème noueux lépreux le dosage de la clofazimine doit être augmenté à 200-300 mg par jour, sous surveillance médicale. Ces doses journalières élevées ne devraient pas être prescrites plus de 3 mois. La dose de clofazimine doit être diminuée progressivement, d'abord à 100 mg deux fois par jour pendant 12 semaines, puis à 100 mg une fois par jour pendant 12 à 24 semaines supplémentaires.

Mode d'administration

Ce médicament est à prendre par voie orale.

Vous devez prendre la capsule de préférence au cours d'un repas ou avec un verre de lait.

Durée du traitement

Vous devrez prendre ce médicament, associé à deux autres médicaments (la dapsonsone et la rifampicine) pendant au moins 12 mois.

Pour être efficace, cet antibiotique doit être utilisé régulièrement aux doses prescrites, et aussi longtemps que votre médecin vous l'aura conseillé.

La disparition de la fièvre, ou de tout autre symptôme, ne signifie pas que vous êtes complètement guéri.

L'éventuelle impression de fatigue, n'est pas due au traitement antibiotique mais à l'infection elle-même. Le fait de réduire ou de suspendre votre traitement serait sans effet sur cette impression et retarderait votre guérison.

Si vous avez pris plus de LAMPRENE 50 mg, capsule molle que vous n'auriez dû

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous oubliez de prendre LAMPRENE 50 mg, capsule molle

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre LAMPRENE 50 mg, capsule molle

Sans objet.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Allergie : En raison de la présence d'huile de soja, ce médicament peut provoquer une réaction allergique telle que l'urticaire. Il peut provoquer également un malaise brutal avec une baisse importante de la tension artérielle (choc anaphylactique). Si l'un de ces effets survient, arrêtez le médicament et contactez immédiatement votre médecin.

Les effets indésirables suivants surviennent très fréquemment :

Effets sur la peau

• Chez les personnes à peau claire, une coloration rougeâtre à brun foncé de la peau en particulier sur les zones découvertes et sur les lésions, modification de la couleur des cheveux.

• Chez les personnes à peau noire, cette coloration peut prendre une couleur gris-noire.

Ces troubles disparaissent à l'arrêt du traitement, mais souvent la coloration de la peau ne disparaît complètement que plusieurs mois voire plusieurs années après l'arrêt du traitement. Dans certains cas, la coloration de la peau peut être définitive.

• Une sécheresse de la peau, qui peut s'accompagner parfois d'un décollement de la peau (squames).

Effets sur les yeux

• Une coloration de certaines parties de l'œil (la conjonctive et/ou la cornée) et des larmes.

Effets digestifs

• Des nausées, vomissements, diarrhées.

• Des douleurs du ventre.

Autres effets

• Une coloration anormale de la sueur, de la salive, des urines et des selles.

Les effets indésirables suivants surviennent fréquemment :

Effets sur la peau

• Des démangeaisons, une éruption sur la peau.

Effets sur les yeux

• Une sécheresse et une irritation des yeux, une baisse de la vue, des troubles de la vision (tels que des troubles de la vue de jour et de nuit, des troubles du champ visuel).

Autres effets

• Une coloration du lait maternel.

• Une perte de poids.

Les effets indésirables suivants surviennent peu fréquemment :

Effets sur les yeux

• Une pigmentation de la macula (zone spécifique de la rétine située au fond de l'œil).

Autres effets

- Des maux de tête.
- Une diminution de l'appétit.

Effets sur la peau

- Une réaction excessive de la peau lors d'une exposition au soleil ou aux UV (photosensibilité).
- Des éruptions sur la peau comparables à l'acné.

Effet détecté lors d'une analyse de sang

- Une augmentation du taux de sucre dans le sang.

Effets digestifs

- Une maladie de l'intestin par dépôts de cristaux dans la muqueuse digestive.

Les effets indésirables suivants surviennent rarement :

Effets sur le cerveau et les nerfs

- Une somnolence.
- Une fatigue.

Les effets indésirables suivants surviennent très rarement :

Effets sur le cerveau et les nerfs

- Une dépression due à la coloration de la peau.

Autres effets

- Un lymphœdème (gonflement d'une partie du corps dû à une accumulation de liquide lymphatique).
- Des troubles sévères du rythme cardiaque.
- Une atteinte de la rate.
- Une diminution importante du taux de certains globules blancs (granulocytes) dans le sang.

Les effets indésirables suivants ont une fréquence qui n'est pas connue :

Effets digestifs

- Un arrêt du transit intestinal (occlusion intestinale).
- Une gêne abdominale.
- Des douleurs abdominales hautes.

Effets sur la peau

- Une maladie sévère de la peau.

Autres effets

- Une acidité élevée dans le sang.
- Une coloration des crachats.

La pigmentation de la cornée (pigmentation brune sous-épithéliale) est due à des dépôts de cristaux. Ce trouble est réversible à l'arrêt du traitement.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER LAMPRENE 50 mg, capsule molle ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25° C.

Conserver le flacon soigneusement fermé, à l'abri de l'humidité.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient LAMPRENE 50 mg, capsule molle

· La substance active est :

Clofazimine..... 50,00 mg

pour une capsule molle

· Les autres composants sont :

Le butylhydroxytoluène, l'acide citrique anhydre, le propylène glycol, l'huile de colza, la lécithine de soja, un mélange de cires (cire d'abeille, huile de soja hydrogénée, huiles végétales hydrogénées).

Composition de l'enveloppe de la capsule molle : gélatine, glycérol, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, paraméthoxy-acétophénone, éthylvanilline, parahydroxybenzoate d'éthyle sodé, parahydroxybenzoate de propyle sodé.

Qu'est-ce que LAMPRENE 50 mg, capsule molle et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme d'une capsule molle.

Chaque boîte contient un flacon de 100 capsules.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

NOVARTIS PHARMA S.A.S.

2-4, RUE LIONEL TERRAY

92500 RUEIL-MALMAISON

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

NOVARTIS PHARMA S.A.S.

2-4, RUE LIONEL TERRAY

92500 RUEIL-MALMAISON

Fabricant

NOVARTIS PHARMA S.A.S.

2-4, RUE LIONEL TERRAY

92500 RUEIL-MALMAISON

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

< {MM/AAAA} > < {mois AAAA} .>

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

CONSEILS POUR UNE BONNE UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES

Les antibiotiques sont efficaces pour combattre les infections dues aux bactéries. Ils ne sont pas efficaces contre les infections dues aux virus.

Aussi, votre médecin a choisi de vous prescrire cet antibiotique parce qu'il convient précisément à votre cas et à votre maladie actuelle.

Les bactéries ont la capacité de survivre ou de se reproduire malgré l'action d'un antibiotique. Ce phénomène est appelé résistance : il rend certains traitements antibiotiques inactifs. La résistance s'accroît par l'usage abusif ou inapproprié des antibiotiques.

Vous risquez de favoriser l'apparition de bactéries résistantes et donc de retarder votre guérison ou même de rendre inactif ce médicament, si vous ne respectez pas :

- la dose à prendre,
- les moments de prise,
- et la durée du traitement.

En conséquence, pour préserver l'efficacité de ce médicament :

1. N'utilisez un antibiotique que lorsque votre médecin vous l'a prescrit.
2. Respectez strictement votre ordonnance.
3. Ne réutilisez pas un antibiotique sans prescription médicale même si vous pensez combattre une maladie apparemment semblable.
4. Ne donnez jamais votre antibiotique à une autre personne, il n'est peut-être pas adapté à sa maladie.
5. Une fois votre traitement terminé, rapportez à votre pharmacien toutes les boîtes entamées pour une destruction correcte et appropriée de ce médicament.

MINISTERO DELLA SALUTE DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA	Processo operativo RILASCIO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMPORTAZIONE DI SPECIALITÀ MEDICINALI.	P.O.S. 10 USMAF SASN
		Pag. 20 a 27

MODELLO 10-1

Allegato 10

AL MINISTERO DELLA SALUTE
 USMAF-SASN.....
 UNITA' TERRITORIALE.....TORINO,CASELLE.....

Richiesta di importazione di medicinali ai sensi del D.M. 11/02/1997.

Il sottoscritto Dr.

Residente in.....via.....tel.....

Iscritto nell'albo dell'Ordine dei Medici -Chirurghi di

Al n°..... cod. regionale.....

chiede di importare il medicinale (contenente il seguente/i principio/i:

CLOFAZIMINA

nome commerciale: LAMPRENE

forma farmaceutica.....COMPRESSE 50 MG.....

nella quantità di numero.....confezioni contenenti.....100 COMPRESSE.....di farmaco cadauna.

Prodotto dalla ditta.....NOVARTIS.....(Specificare il nome dell'Azienda)

Precisa che tale farmaco è regolarmente registrato nel Paese di provenienza: ...FRANCIA.....

Per il trattamento di :

Tale farmaco è indispensabile per la cura del Sig. (solo iniziali o codice)

Affetto da

Dichiaro altresì che il farmaco:

- non ha valida alternativa terapeutica con altri medicinali registrati in Italia
- non contiene sostanze stupefacenti o psicotrope;
- non è un emoderivato;
- verrà impiegato sotto la propria diretta responsabilità, dopo aver ottenuto il consenso informato scritto del paziente;
- che le generalità del paziente ed i documenti relativi al consenso informato sono custoditi presso il medico curante per la durata prevista dalla normativa vigente

Particolari condizioni di conservazione:

Temperatura (es. -20°C, da 2 a 8°C, < 25°, <30°, nessuna indicazione):.....

Altro:

Luogo e data _____

*obbligatori

 Timbro e firma leggibile del medico *

Da "Info Ottopharma" <info@OTTOPHARMA.COM>

A "o.marletta@ao-garibaldi.ct.it" <o.marletta@ao-garibaldi.ct.it>

Data Ven, 9 Marzo 2018 - 14:21

Oggetto R: RICHIESTA PREVENTIVO OFFERTA LAMPRENE COMPRESSE

Buongiorno,

in allegato nostra migliore offerta e scheda tecnica.

Si allega modulo di importazione necessario da allegare all'ordine, compilato in ogni sua parte.

Cordiali Saluti,

Marco.

OTTOPHARMA S.r.l. - IMPORTAZIONE FARMACI ESTERI E CARENTI - DISPOSITIVI MEDICI
Via Novara, 38 - 28021 Borgomanero (NO) | P.IVA - C.F. 02457060032
Tel.+39 0322 255639 | Tel. +39 393 8030590 | Fax 0322- 060732 | Mail
info@ottopharma.com | Web www.ottopharma.com

Ai sensi del D.Lgs. 196/2003 e del Regolamento (UE) 2016/679 si precisa che le informazioni contenute in questo messaggio sono riservate ed a uso esclusivo del destinatario. Qualora il messaggio Le fosse pervenuto per errore, La invitiamo ad eliminarlo senza copiarlo ed a non inoltrarlo a terzi, dandocene gentilmente comunicazione. Grazie. Pursuant to Legislative Decree No. 196/2003 and Regulation (EU) 2016/679, you are hereby informed that this message contains confidential information intended only for the use of the addressee. If you are not the addressee, and have received this message by mistake, please delete it and immediately notify us. You may not copy or disseminate this message to anyone. Thank you.

-----Messaggio originale-----

Da: o.marletta@ao-garibaldi.ct.it <o.marletta@ao-garibaldi.ct.it>

Inviato: venerdì 9 marzo 2018 14:02

A: valentina.montanari@interlabo.it; info@interlabo.it;
offerte@interfarmaciitalia.it; sales@unipharma.ch; LiGreci@unipharma.ch;
info@finternazionale.it; maurizio.ferroni@finternazionale.it; Info Ottopharma
<info@OTTOPHARMA.COM>

Oggetto: RICHIESTA PREVENTIVO OFFERTA LAMPRENE COMPRESSE

Priorità: Alta

E' intendimento di questa Azienda Ospedaliera acquisire preventivo offerta per la fornitura del medicinale:

LAMPRENE 50 MG (quantità presunta n. 400 compresse)

Attesa l'urgenza, si invita codesta ditta a voler trasmettere con cortese sollecitudine, entro e non oltre le ore 12,00 di giorno 12 MARZO 2018, anche a mezzo fax 095/7594908 o all'indirizzo di posta elettronica

o.marletta@ao-garibaldi.ct.it, preventivo offerta contenente il seguente dettaglio:
Preventivo offerta contenente il seguente dettaglio:

1. Marca, nome commerciale della specialità farmaceutica;
2. Codice ATC e codice AIC;
3. Confezionamento di vendita;
4. Prezzo unitario offerto (Iva esclusa);
5. Prezzo a confezione offerto (Iva esclusa);
6. Tempi di consegna;
7. Eventuali costi di spedizione
8. Validità dell'offerta (minimo 180 giorni).

L'offerta, pena la nullità, dovrà essere formulata per come sopra analiticamente specificato.

Si significa che la presente richiesta non impegna in alcun modo questa Amministrazione che potrà non dar luogo ad alcuna aggiudicazione.

In attesa di sollecito riscontro, distinti saluti.

F.to Il Dirigente Responsabile F.F.
Settore Provveditorato
(Dott. ssa Ersilia Riggi)

Allegato
AL MINISTERO DELLA SALUTE
USMAF-SASN LOMBARDIA, PIEMONTE E VALLE D'AOSTA
UNITA' TERRITORIALE TORINO CASELLE

Richiesta di importazione di medicinali ai sensi del D.M. 11/02/1997.

Il sottoscritto Dr.
Residente in via
tel. iscritto nell'Albo dell'Ordine dei Medici-
Chirurghi di al n. cod. regionale.....
..... chiede di importare il medicinale (contenente il seguente/i
principio/i attivo/i):
nome commerciale:
forma farmaceutica
nella quantità di numero confezioni contenenti
di farmaco cadauna. prodotto dalla ditta: (specificare il nome dell'azienda)
Precisa che tale medicinale è regolarmente registrato nel Paese di provenienza:
per il trattamento di
Tale medicinale è indispensabile per la cura del Sig. (iniziali o codice)
affetto da:
Motivo per cui viene richiesta la scorta di reparto****

Dichiara altresì che il farmaco:

- non ha valida alternativa terapeutica con altri medicinali registrati in Italia;
- non contiene sostanze stupefacenti o psicotrope;
- non è un emoderivato;
- verrà impiegato sotto la propria diretta responsabilità, dopo aver ottenuto il consenso informato scritto del paziente;
- che le generalità del paziente ed i documenti relativi al consenso informato sono custoditi presso il medico curante per la durata prevista dalla normativa vigente.

Particolari condizioni di conservazione del medicinale:

Temperatura (es. -20°C, da 2 a 8°C, < 25°, <30°, nessuna indicazione):

Altro:

Luogo e data _____

Timbro e firma leggibile del medico

Timbro e firma leggibile del Servizio Farmaceutico

Drug Regulatory Affairs

LAMPRENE[®]

(clofazimine)

50 or 100 mg capsules, soft

International Package Leaflet

Lamprene®

Clofazimine

COMPOSITION AND PHARMACEUTICAL FORM

Each soft capsule contains 50 or 100 mg of micronized clofazimine suspended in an oil-wax base.

For excipients, see section EXCIPIENTS.

Certain dosage strengths may not be available in all countries.

INDICATIONS

Lamprene, employed in combination with Rimactane® (rifampicin) and dapsone, serves as treatment for multibacillary (MB) forms of leprosy, with positive skin smear (lepromatous (LL), borderline lepromatous (BL), mid-borderline (BB) leprosy) or all cases clinically diagnosed as multibacillary with more than 5 skin lesions, as well as erythema nodosum leprosum (ENL).

Multidrug therapy (MDT) is necessary in order to prevent the emergence of resistant strains of *Mycobacterium leprae*. Note that MDT calendar blister packs and bulk Lamprene capsules for management of ENL reactions can be obtained free of charge from the WHO.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

For the treatment of leprosy the WHO recommends the following regimens:

Multibacillary leprosy (LL, BL, BB)

	Dapsone	Rifampicin (Rimactan)	Clofazimine (Lamprene)
Adults and adolescents (50-70 kg)	100 mg daily	600 mg once a month under supervision	50 mg daily AND 300 mg once a month under supervision
Children (10-14 years)	50 mg daily	450 mg once a month under supervision	50 mg on alternate days AND 150 mg once a month under supervision

Children <10 years: The dose should be adjusted appropriately, for example, Lamprene 100 mg once a month under supervision + 50 mg twice a week as self-medication + Rimactane® (rifampicin) 300 mg once a month under supervision + dapsone 25 mg once a day as self-medication.

This triple combination should be given for 12 months.

Erythema nodosum leprosum (ENL)

Adults and children: If the patient develops ENL, the treatment with rifampicin and dapsone should be continued as before, and the dosage of Lamprene raised to 200-300 mg daily, given under medical supervision. These high daily doses must not be given for longer than 3 months.

Method of Administration

To ensure maximum absorption Lamprene should be taken with meals or with milk.

CONTRAINDICATIONS

Known hypersensitivity to clofazimine or to any of the excipients of Lamprene.

SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE

Lamprene should never be used alone for the treatment of leprosy. Multidrug therapy is necessary to prevent the emergence of drug resistance.

Warnings

After prolonged administration in high doses, clofazimine may accumulate in tissue, e.g. the wall of the small bowel, and precipitate. Enteropathy may develop if crystals are deposited in the lamina propria of the jejunal mucosa and the mesenteric lymph nodes, sometimes leading to intestinal obstruction. If gastrointestinal symptoms develop during treatment, the dosage should be reduced or the interval between doses prolonged. Symptoms may slowly regress on withdrawal of the drug.

In the event of persistent diarrhoea or vomiting, the patient should be hospitalised.

Precautions

Leprosy patients suffering repeatedly from abdominal pains and diarrhoea, as well as those with liver or kidney damage, should if possible not be treated with Lamprene. If treatment is necessary, these patients should be kept under medical supervision.

Daily doses of >100 mg Lamprene should be given for as short a time as possible (<3 months) and only under close medical supervision.

Physicians should be aware that skin discoloration due to Lamprene may result in depression (two cases of depression with suicide have been reported). Patients should be warned that Lamprene may cause discoloration of the conjunctiva, lacrimal fluid, sweat, sputum, urine, faeces, nasal secretions, semen, breast milk and reddish to brownish-black discoloration of the skin. Patients should be told that discoloration of the skin, although reversible, may take several months or years to disappear after the end of therapy with Lamprene.

INTERACTIONS

Dapsone

Lamprene seems to have no important effects on the pharmacokinetics of dapsone, although a transient increase in the urinary excretion of dapsone occurred in a few patients. Preliminary data suggesting that dapsone inhibits the anti-inflammatory activity of Lamprene have not been confirmed. If leprosy-associated inflammatory reactions develop in patients being treated with dapsone and Lamprene, it is still advisable to continue treatment with both drugs.

Rifampicin

Clofazimine reduces rifampicin absorption in leprosy patients, increasing the time it takes for peak serum concentration to be reached and prolonging the elimination half-life. Bioavailability was not affected, so this interaction is unlikely to be clinically significant.

Isoniazid

In patients receiving high doses of clofazimine (300 mg daily) and isoniazid (300 mg daily), elevated concentrations of clofazimine were detected in plasma and urine, although skin concentrations were found to be lower.

PREGNANCY AND LACTATION

Pregnancy

No mutagenic activity was detected in the Ames test and in cytogenic tests in patients treated with Lamprene. No teratogenic effect was observed in rabbits or rats given clofazimine doses 8 and 25 times the usual human dose, respectively. However, with doses 12 to 25 times those given to humans, retardation of fetal skull ossification and fetotoxicity were observed in mice.

Experience with Lamprene in pregnancy is limited. Clofazimine crosses the placenta, and skin discoloration in neonates has been observed. Lamprene should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the risk to the fetus. Since leprosy is exacerbated during pregnancy, the WHO recommends that treatment with Lamprene should be continued during pregnancy.

Lactation

Clofazimine passes into the breast milk, and skin discoloration may occur in the infant. Lamprene should be administered to a breast-feeding woman only if clearly indicated.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES

Dizziness, decreased visual acuity, fatigue and headache have been reported under Lamprene therapy. Patients experiencing such adverse reactions should not drive a vehicle or operate machines.

UNDESIRABLE EFFECTS

Adverse reactions (Table 1) are ranked in descending order of frequency, as follow: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$, $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$) very rare ($< 1/10,000$), including isolated reports.

Table 1

Blood and lymphatic system disorders	
Very rare:	Lymphadenopathy, splenic infarction, anaemia
Psychiatric disorders	
Very rare:	Depression
Nervous system disorders	
Uncommon:	Headache
Very rare:	Dizziness
Eye disorders	
Very common:	Conjunctival discolouration, corneal pigmentation, tear discolouration
Common:	visual acuity decreased, dry eyes, eye irritation
Uncommon:	Maculopathy, corneal deposits
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	
Very common:	Sputum discoloured
Gastrointestinal disorders	
Very common:	Nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhoea, faeces discoloured
Uncommon:	Gastroenteritis eosinophilic, anorexia
Very rare:	Intestinal obstruction, gastrointestinal haemorrhage, abdominal discomfort, abdominal pain upper, constipation
Hepatobiliary disorders	
Very rare:	Hepatitis, blood bilirubin increased, jaundice, aspartate aminotransferase increased
Skin and subcutaneous tissue disorders	
Very common:	Sweat discolouration, skin discolouration, hair colour changes, ichthyosis, dry skin
Common:	Rash, pruritus
Uncommon:	Photosensitivity reaction, dermatitis acneiform
Very rare:	Dermatitis exfoliative
Renal and urinary disorders	
Very common:	Chromaturia
General disorders and administration site conditions	
Uncommon:	Fatigue
Very rare:	Pyrexia
Investigations	
Common:	Weight decreased
Uncommon:	Blood sugar increased

Note: Depression was reported to be due to skin discolouration and two suicides were reported. Reddish to brownish-black discoloration of the skin and leprosy lesions, particularly in fair-skinned patients at sites exposed to light, and discoloration of the hair are reversible, although in the case of the skin it may take several months to disappear after the end of treatment. The corneal pigmentation (subepithelial corneal brownish pigmented lines) is due to crystal deposits. It is reversible on discontinuation of Lamprène.

OVERDOSE

No specific data are available on the treatment of overdose with Lamprène. In cases of acute overdose the stomach should be emptied by inducing vomiting or performing gastric lavage, and symptomatic treatment should be given as required.

PHARMACODYNAMICS

Clofazimine exerts in man a bacteriostatic and weakly bactericidal effect on *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*, Hansen's bacillus). Its precise mechanism of action against mycobacteria remains to be elucidated. Clofazimine appears to bind preferentially to mycobacterial DNA and inhibit mycobacterial replication and growth.

No cross-resistance occurs with dapsone and rifampicin, probably because clofazimine has a different mode of action. *M. leprae* resistant to clofazimine have been reported only in isolated cases.

The minimum inhibitory concentration of clofazimine for *M. leprae* in mouse tissue has been estimated at between 0.1 and 1 microgram per gram; uneven tissue distribution precludes a more accurate estimate. In patients with lepromatous leprosy, the overall antibacterial effect of Lamprène is comparable to that of dapsone. However, the onset of antimicrobial activity of Lamprène is slow and can only be demonstrated after about 50 days of therapy.

Clofazimine also displays an anti-inflammatory effect, which may contribute to the efficacy of Lamprene in controlling ENL reactions.

PHARMACOKINETICS

Absorption

Clofazimine is absorbed relatively slowly. Bioavailability of clofazimine from the micronised suspension in an oil-wax base is up to 70% after a dose of 100 mg, and decreases with higher doses. Peak plasma concentrations of the unchanged active substance are reached 8 to 12 hours after a single oral dose. Administering the drug with food increases bioavailability in terms of AUC (area under the concentration-time curve) by about 60% and tends to accelerate the absorption rate. After administration of a single oral dose of 200 mg clofazimine with breakfast, mean (\pm SD) peak plasma concentrations of 861 (\pm 289) pmol/g were measured in healthy volunteers. When clofazimine is taken on an empty stomach, the peak plasma concentration was approximately 20% lower.

After repeated administration of clofazimine to leprosy patients in daily doses of 50 mg and 100 mg, mean morning trough concentrations of 580 pmol/g and 910 pmol/g, respectively, were measured after 42 consecutive days. Steady-state concentrations were not reached within this time period.

Distribution

Clofazimine is strongly lipophilic and accumulates mainly in fatty tissue and in macrophages of the reticuloendothelial system. After long-term treatment, clofazimine has been detected in the following organs and tissues and body fluids: subcutaneous fat, mesenteric lymph nodes, bile and gall bladder, adrenals, spleen, small intestine, liver, muscle tissue, bones, and skin, but never in the brain. Clofazimine does not appear to cross the intact blood-brain barrier.

Clofazimine crosses the placenta and passes into the breast milk in sufficient quantities to colour the milk.

Biotransformation

Information on the metabolism of clofazimine is limited. Three metabolites, two glucuronides, have been identified in urine.

Elimination

Clofazimine is eliminated slowly from the plasma. The mean elimination half-life of the unchanged substance following a single dose of 200 mg in healthy volunteers was 10.6 (\pm 4.0) days. After repeated administration of 50 mg and 100 mg daily to leprosy patients, the elimination half-life was about 25 days.

Unchanged clofazimine is excreted via the bile mainly in the faeces. Within 3 days on average, 35% of the dose is recovered. No more than 0.4% of the dose is found in the urine as unchanged clofazimine after 24 hours. The urinary metabolites account for about 0.6% of the daily dose.

Characteristics in patients

No data is available on the effects of renal or hepatic dysfunction, or of age on the pharmacokinetics of clofazimine.

PRECLINICAL SAFETY DATA

Long-term carcinogenicity studies in animals have not been conducted with clofazimine. No mutagenic activity was detected in the Ames test. No primary teratogenic effect was observed in the offspring of rats and rabbits treated during pregnancy with clofazimine in doses of up to 50 mg/kg/day and 15 mg/kg/day, respectively. However, there was evidence of fetotoxicity in mice at doses of 50 mg/kg/day, and fetal skull ossification was somewhat delayed.

EXCIPIENTS

Butylated hydroxytoluene (E 321); sodium salt of ethyl hydroxybenzoate (E215); sodium salt of propyl hydroxybenzoate (E 217); p-methoxy acetophenone; propylene glycol; rapeseed oil; soybean lecithin; hydrogenated soybean oil; partially hydrogenated vegetable oils; beeswax; gelatin; glycerol 85%; citric acid anhydrous; ethylvanillin; black iron oxide, red iron oxide (E172).

INCOMPATIBILITIES

None known.

STORAGE

Protect from moisture, store below 25°C.

Lamprene should not be used after the date marked "EXP" on the pack.

INSTRUCTIONS FOR USE AND HANDLING

Note: Lamprene should be kept out of the reach and sight of children.

Manufacturer:

See folding box.

International Package Leaflet

Information issued: June 2005

® = registered trademark

Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland



OTTOPHARMA S.R.L.

VIA NOVARA, 38
28021 BORGOMANERO (NO)
C.F. - P.IVA IT 02457060032

PROPOSTA DI FORNITURA

Spett.le

ARNAS GARIBALDI

PIAZZA SANTA MARIA
DI GESU' 5
95124 CATANIA CT

N° 80446	Data 09/03/18	Pagina 1	Cliente 71
--------------------	-------------------------	--------------------	----------------------

Spedizione A MEZZO CORRIERE		Porto FRANCO
Cod. Pag. 1	Modalità Pagamento 60 GG BONIFICO D.F.	Consegna

Codice Articolo	Descrizione Articolo	UM	Quantità	Prezzo Unitario	Importo Totale
FAR0512	LAMPRENE 50MG 100CPR (CLOFAZIMINA)	CF	1	124,00	124,00
	SPESE TRASPORTO			15,00	15,00
	PRODUTTORE:NOVARTIS PROVENIENZA:FRANCIA CONSEGNA: 7-10 GG LAVORATIVI				
	Tutti i prezzi sono da intendersi I.V.A. 10% esclusa				
	Spese di importazione: GRATUITE				
	>> LA PRESENTE OFFERTA SI INTENDE VALIDA FINO AL 31/12/2018 <<				
	**Salvo aumenti disposti dalla Ditta produttrice				

GLI ORDINI ANDRANNO INOLTREATI A E-MAIL ordini@ottopharma.com in alternativa FAX 0322-060732

Le informazioni contenute nella presente comunicazione sono di natura privata e come tali riservate ed inviate esclusivamente al destinatario indicato in epigrafe. La diffusione, la distribuzione e/o la riproduzione non espressamente autorizzata di quanto trasmesso, da parte di qualsiasi soggetto diverso dal suo destinatario, è proibita ai sensi del D.lgs 196/03. Qualora per errore vi sia stato trasmesso il seguente documento vorrete cortesemente darcene immediata comunicazione inviando un messaggio alla e-mail del mittente.

OTTOPHARMA S.r.l.

Sede Operativa: Via Italia, 14 - 28045 Invorio (NO) Tel: 0322/255639 Fax: 0322/060732 - P.IVA - C.F. 02457060032

| www.ottopharma.com | info@ottopharma.com