

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TINSET Adulti 30 mg compresse
TINSET 25 mg/ml gocce orali sospensione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

TINSET Adulti 30 mg compresse

Una compressa contiene: principio attivo Oxatomide 30 mg.

Eccipienti: lattosio 120,09 mg

TINSET 25 mg/ml gocce orali sospensione

100 ml di sospensione contengono: principio attivo Oxatomide idrato 2,6 g (pari a 2,5 g di oxatomide).

Eccipienti con effetti noti: metile p-idrossibenzoato 180 mg, propile p-idrossibenzoato 20 mg, sodio (saccarina sodica 50 mg).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse:

bianche, rotonde, piatte con inciso "30" su un lato e la linea di frattura sull'altro.

Gocce orali sospensione:

Sospensione bianca

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Prevenzione e trattamento di fondo delle affezioni allergiche, principalmente nei casi di rinite, asma estrinseco, congiuntivite follicolare, orticaria cronica, dermatiti atopiche, allergie alimentari. Se necessario, TINSET può venire associato ad altri medicinali corrispondenti a queste indicazioni, a condizione che il loro meccanismo d'azione differisca da quello di TINSET.

TINSET non è indicato nel trattamento in acuto di condizioni allergiche quali l'attacco d'asma.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

TINSET Adulti 30 mg compresse

ADULTI: per ogni indicazione, 1 compressa, pari a 30 mg due volte al dì: dopo la prima colazione e dopo la cena.

TINSET 25 mg/ml gocce orali sospensione

ADULTI: per ogni indicazione 30 gocce, pari a 30 mg due volte al dì: dopo la prima colazione e dopo la cena.

BAMBINI di età uguale o superiore a 1 anno: per ogni indicazione

1 goccia ogni 2 kg di peso corporeo, due volte al dì.

Peso del bambino	Numero di gocce	Quante volte al dì
12 kg	6 gocce	2 volte al dì
14 kg	7 gocce	2 volte al dì
16 kg	8 gocce	2 volte al dì
20 kg	10 gocce	2 volte al dì
24 kg	12 gocce	2 volte al dì
28 kg	14 gocce	2 volte al dì
32 kg	16 gocce	2 volte al dì
36 kg	18 gocce	2 volte al dì
40 kg	20 gocce	2 volte al dì
44 kg	22 gocce	2 volte al dì
48 kg	24 gocce	2 volte al dì

Per soggetti in età pediatrica di età uguale o superiore a 1 anno e con peso corporeo inferiore a 12 kg, come per soggetti in età pediatrica con peso corporeo superiore a 48 kg, deve essere consultato il medico.

Il numero di gocce da somministrare al bambino deve essere calcolato in base al peso corporeo del bambino.

ATTENZIONE: Un sovradosaggio può portare a gravi effetti indesiderati specialmente nei bambini, pertanto è necessario attenersi scrupolosamente alla dose raccomandata (vedere Paragrafo 4.9). In particolare, per quanto riguarda l'uso della sospensione nei bambini, per evitare un accidentale sovradosaggio, le dosi da somministrare vanno calcolate in gocce.

Il medicinale ha un aspetto simile al latte e per questo può attrarre l'attenzione dei bambini; ciò può aumentare il rischio di sovradosaggio nei bambini.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, alla cinnarizina, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Pazienti con insufficienza epatica.

TINSET 25 mg/ml gocce orali sospensione

Controindicato all'uso nei bambini di età inferiore ad 1 anno.

TINSET Adulti 30 mg compresse

Controindicato in bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

TINSET non è indicato nel trattamento in acuto di condizioni allergiche quali l'attacco d'asma.

Quando Tinset viene prescritto a pazienti asmatici, il trattamento farmacologico in corso non deve essere sospeso bruscamente, ma ridotto gradatamente. Ciò è valido soprattutto per i pazienti in trattamento con corticosteroidi.

Nel corso dell'esperienza post-marketing, sono stati segnalati casi di epatite, danno epatico, ittero e modifiche della funzionalità epatica (aumento da moderato a consistente degli enzimi epatici), inclusi casi molto rari di insufficienza epatica fatale. I pazienti devono essere attentamente osservati per gli effetti indesiderati a livello epatico. In caso di valori epatici anormali, vanno prese le misure del caso come l'interruzione del trattamento e la terapia con Tinset non deve essere ripresa.

A causa della sua eliminazione epatica, occorre attenzione nel prescrivere l'oxatomide a pazienti con disturbi epatici noti. Se necessario, il trattamento di questi pazienti dovrebbe preferibilmente iniziare con dosaggi dimezzati rispetto alla dose normale. L'intervallo fra le somministrazioni può essere mantenuto inalterato.

Sia in adulti che in bambini sono stati osservati discinesia e sintomi extrapiramidali. I sintomi extrapiramidali sono risultati più frequenti nei bambini. Probabilmente i bambini sono più suscettibili

agli effetti sul sistema nervoso centrale a causa dell'imaturità della barriera emato-encefalica. Pertanto va raccomandata cautela nei bambini fra 1 e 6 anni d'età e particolarmente in quelli fra 12 e 24 mesi. Tinset è controindicato all'uso nei bambini di età inferiore ad 1 anno.

Nella popolazione geriatrica le modifiche fisiologiche legate all'età (come aumento della permeabilità della barriera emato-encefalica e diminuzione del metabolismo epatico) possono influenzare l'attività degli antagonisti dei recettori H₁.

Attenersi alle dosi consigliate poiché, specie nei bambini il sovradosaggio di antistaminici può produrre effetti talora gravi.

Tinset deve essere somministrato con cautela nei pazienti anziani a causa di un aumentato rischio di sedazione.

Non bere alcool e non assumere farmaci che contengono alcool, durante la terapia con Tinset (vedere paragrafo 4.5)

Eccipienti:

TINSET Adulti 30 mg compresse contiene:

- 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.

TINSET 25 mg/ml gocce orali sospensione contiene:

- para-idrossibenzoati che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).
- sodio (saccarina sodica) in quantità inferiore a 1mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'oxatomide viene metabolizzata dal citocromo P450, specialmente nella forma iso 3A4 e potenzialmente 2D6, secondo gli studi in vitro sui microsomi epatici umani. Sulla base di studi in vitro può esistere una potenziale interazione fra oxatomide e inibitori del CYP 450 come itraconazolo, ketoconazolo e cimetidina.

I pazienti devono essere informati che Tinset può aumentare l'effetto sedativo di sostanze deprimenti il sistema nervoso centrale, inclusi alcool, barbiturici, ipnotici, analgesici narcotici, sedativi, ansiolitici e antipsicotici (vedere paragrafo 4.7). Gli effetti indesiderati dei farmaci anticolinergici possono essere aumentati dalla concomitante somministrazione di Tinset. L'uso concomitante di MAO inibitori e Tinset non è raccomandabile.

L'oxatomide, come altri antistaminici, può interferire con i test allergenici cutanei e pertanto, il trattamento deve essere interrotto per almeno 3 giorni prima del test cutaneo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Negli animali non è stato notato alcun effetto tossico diretto sia embriotossico che peri e post-natale. Non vi sono stati effetti avversi diretti sulla fertilità, mentre effetti secondari sono stati registrati solo a dosaggi tossici per le madri. I dati delle prove sugli animali dimostrano un passaggio limitato di oxatomide attraverso la barriera placentare, ma la sicurezza di Tinset nelle donne in gravidanza non è stata definita. In caso sia necessario somministrare Tinset durante la gravidanza, i potenziali rischi devono essere attentamente valutati in confronto ai benefici terapeutici attesi.

Allattamento

Ci sono informazioni insufficienti sull'escrezione di oxatomide/metaboliti nel latte umano, pertanto in caso di trattamento con Tinset, l'allattamento deve essere sospeso.

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

Poiché il medicinale può causare sonnolenza e compromettere l'attenzione, di ciò devono essere avvertiti coloro che devono condurre veicoli o attendere ad operazioni richiedenti integrità del grado di vigilanza. Una simultanea assunzione di alcool può potenziare questi effetti.

4.8 Effetti indesiderati

Dati da studi clinici

La sicurezza di Tinset è stata valutata in 1188 pazienti (674 adulti e 514 bambini), che hanno partecipato a 17 studi clinici con Tinset (9 studi hanno riguardato solo adulti, 5 solo bambini e 3 entrambi), affetti da asma, allergie perenni o stagionali compresa rinite, congiuntivite, eczema, dermatiti atopiche e da contatto, diabete, orticaria cronica, allergia a farmaci, allergia alimentare, bronchiti o mastocitosi cutanea.

Questi pazienti hanno assunto almeno una dose di Tinset e sono stati ottenuti dei dati di sicurezza. I pazienti sono stati trattati con Tinset per un periodo pianificato da 1 settimana a 15 mesi.

La frequenza delle reazioni avverse viene definita in base alla seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Molto raro ($\leq 1/10.000$)

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Le reazioni avverse riportate per $\geq 1\%$ di pazienti trattati con Tinset sono elencate nella Tabella 1

Tabella 1 Reazioni avverse riportate da $>1\%$ di pazienti trattati con Tinset (qualsiasi età) in 17 studi clinici

Classificazione per sistemi e organi Reazioni avverse	Tinset Adulti (N=674) ^a %	Tinset Bambini (N=514) ^b %
<u>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</u>		
Aumento dell'appetito	comune	comune
<u>Patologie del sistema nervoso</u>		
Sonnolenza	molto comune	comune
Mal di testa	comune	comune
Sedazione	comune	
<u>Patologie gastrointestinali</u>		
Secchezza delle fauci	comune	
<u>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di applicazione</u>		
Senso di fatica ^c	comune	
<u>Esami diagnostici</u>		
Aumento di peso	comune	comune

^a Intervallo di dosaggio negli adulti: da 0,6 a 4,5 mg/kg/die

^b Intervallo di dosaggio pediatrico: da 0,75 a 4,2 mg/kg/die.

^c Include i termini fatica, fatica severa, affaticamento e sonnolenza.

Le reazioni avverse meno frequenti, riportate da $<1\%$ di pazienti trattati con Tinset (n=1188) negli studi clinici sopracitati sono elencate nella Tabella 2.

Tabella 2: Reazioni avverse riportate da $<1\%$ di pazienti trattati con Tinset (qualsiasi età) in 17 studi clinici

Classificazione per sistemi e organi Reazione avversa	Tinset Adulti (N=674) ^a %	Tinset Bambini (N=514) ^b %
---	---	--

Tabella 2: Reazioni avverse riportate da <1% di pazienti trattati con Tinset (qualsiasi età) in 17 studi clinici

<u>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</u>		
Disturbi dell'appetito	non comune	
<u>Disturbi psichiatrici</u>		
Nervosismo	non comune	non comune
Irrequietezza	non comune	
Insomnia	non comune	
<u>Patologie del sistema nervoso</u>		
Disturbi dell'attenzione	non comune	
Vertigini	non comune	
<u>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</u>		
Dispnea		non comune
<u>Patologie gastrointestinali</u>		
Nausea	non comune	
Dolore del tratto superiore dell'addome	non comune	
Dispepsia	non comune	
Vomito	non comune	non comune
Dolore addominale	non comune	
Costipazione	non comune	
<u>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</u>		
Rash	non comune	
Orticaria		non comune
<u>Patologie renali e urinarie</u>		
Ritenzione urinaria	non comune	
<u>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di applicazione</u>		
Irritabilità	non comune	
Sensazione di fastidio toracico	non comune	

^a Intervallo di dosaggio negli adulti: da 0,6 a 4,5 mg/kg/die.

^b Intervallo di dosaggio pediatrico: da 0,75 a 4,2 mg/kg/die.

Dati post-marketing

Oltre alle reazioni avverse segnalate nel corso degli studi clinici e sopra elencate, sono state segnalate durante l'esperienza post-marketing le seguenti reazioni avverse (Tabella 3).

Tabella 3: Reazioni avverse identificate durante la commercializzazione con Tinset elencate in base alla frequenza stimata sulla base del tasso della segnalazione spontanea

Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto raro trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosi, anemia emolitica

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro shock anafilattico, reazioni anafilattiche, reazioni anafilattoidi, ipersensibilità

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Molto raro diminuzione dell'appetito

Disturbi psichiatrici

Molto raro allucinazioni, agitazione, apatia, stato confusionale, disorientamento, incubi, disturbi del sonno, aggressività

Patologie del sistema nervoso

Tabella 3: Reazioni avverse identificate durante la commercializzazione con Tinset elencate in base alla frequenza stimata sulla base del tasso della segnalazione spontanea

Molto raro convulsioni, riduzione del livello di coscienza, perdita di coscienza, stupore, letargia, afasia, parestesia, disturbi extrapiramidali, coordinazione anormale, discinesia, disartria, disgeusia, ipertonia, ipotonia, opistotono, tremore, mioclono, atassia, distonia, sopore

Patologie dell'occhio

Molto raro crisi oculogire, visione confusa, diplopia, midriasi, paralisi dello sguardo

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Molto raro tinnito, vertigini, ipoacusia

Patologie cardiache

Molto raro torsione di punta, fibrillazione ventricolare, aritmia ventricolare, extrasistole ventricolare, aritmia, tachicardia, bradicardia, palpitazioni

Patologie vascolari

Molto raro shock, ipotensione, vampate

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Molto raro broncospasmo, epistassi, secchezza delle mucose nasali, edema faringeo

Patologie gastrointestinali

Molto raro reflusso gastroesofageo, diarrea

Patologie epatobiliari

Molto raro insufficienza epatica (fatale), epatite fulminante, epatite colestatica, epatite, epatite acuta, danno epatocellulare, epatotossicità, lesioni epatiche, ittero colestatico, ittero, colestasi, funzione epatica anormale, steatosi epatica, disturbi epatici

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto raro necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson, eruzione cutanea tossica, eritema multiforme, eritema, angioedema, prurito, rash eritematoso, reazioni di fotosensibilità, eruzione da farmaco, iperidrosi, eczema

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Molto raro rigidità muscolare, debolezza muscolare, mialgia, torcicollo, trisma

Patologie renali ed urinarie

Molto raro disuria, ematuria, cromaturia

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Molto raro ginecomastia, galattorrea

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto raro disturbi dell'andatura, malessere, iperpiressia, piressia, sensazione di freddo, edema, sensazioni anomale

Esami diagnostici

<i>Molto raro</i>	prolungamento del tratto QT dell'elettrocardiogramma, anormalità del tracciato elettrocardiografico, anormalità dei test di funzionalità epatica, aumento degli enzimi epatici, aumento dell'alanina aminotransferasi, aumento dell'aspartato aminotransferasi, aumento delle gamma glutamil transferasi, aumento della bilirubina ematica, aumento delle fosfatasi alcaline ematiche, aumento della creatinina fosfochinasi ematica, aumento della lattatodeidrogenasi ematica, diminuzione della pressione sanguigna, aumento della frequenza cardiaca
-------------------	--

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 Agenzia Italiana del Farmaco Sito web:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Sintomi: i sintomi più comunemente riportati dopo un sovradosaggio sono: sonnolenza, stupore e sintomi extrapiramidali come discinesia, torcicollo, movimenti involontari degli occhi, distonia e ipertonìa. Meno comuni sono ipereccitabilità ed agitazione. Molto raramente sono stati riportati midriasi, spasmi muscolari generalizzati e coma. Dopo il sovradosaggio sono stati segnalati casi molto rari di perdita di conoscenza e prolungamento dell'intervallo QT.

Trattamento: non vi sono antidoti specifici. Il trattamento consiste nello stretto monitoraggio dei segni vitali e misure di supporto. Si deve effettuare un ECG per valutare l'intervallo QT. Se considerato appropriato, si può somministrare carbone attivo. I sintomi extrapiramidali sono stati trattati, con successo con agenti anticolinergici.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antistaminici per uso sistemico e per uso topico

Codice ATC: R06AE06 (comprese e gocce) Oxatomide

L'oxatomide è un farmaco antiallergico che agisce inibendo il rilascio e gli effetti di diversi mediatori.

È noto il blocco o la riduzione degli effetti mediati dai recettori per l'istamina (H1), serotonina (5-HT1), leucotrieni (LTC3, LTC4) e del fattore di aggregazione piastrinica (PAF). L'insorgenza e l'intensità delle reazioni allergiche sono ulteriormente contrastate con l'oxatomide attraverso la riduzione del rilascio di mediatori. Attraverso la mobilizzazione del calcio vengono secreti i mediatori della reazione allergica che sono prodotti e conservati dai mastociti. Questo processo viene inibito dall'oxatomide.

Alle dosi cliniche, oxatomide non esercita altre azioni farmacologiche oltre a quelle antiallergiche.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nell'uomo il medicinale è ben assorbito dopo somministrazione orale e raggiunge il picco ematico entro 2 ore. Il tempo di emivita è di circa 14 ore e raggiunge i valori plasmatici di steady state (circa 35 ng/ml con dosaggi di 30 ng 2 volte al giorno), dopo 3 giorni. Il legame con le proteine plasmatiche è di circa il 98%. La maggior parte della dose, somministrata per via orale, è escreta metabolizzata con le feci (60%) specialmente tramite la bile, anche attraverso l'urina e meno dello 0,5% della dose è escreta immodificata. Le principali vie metaboliche sono a carico del fegato mediante N-dealchilazione ossidativa, coniugazione e idrossilazione aromatica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La potenziale tossicità di oxatomide è stata valutata in una serie di studi tossicologici preclinici che comprendevano studi di tossicità acuta e cronica, tossicità riproduttiva, genotossicità, carcinogenesi e tollerabilità locale (dermica e oculare).

L'oxatomide non ha dimostrato potenziale genotossico o cancerogeno sia in topi che in ratti.

Il farmaco non ha avuto effetti sulla fertilità nei ratti e non ha dimostrato potenziale teratogeno nei ratti e conigli. Quando somministrato in ratti a dosi tossiche per la madre, oxatomide ha dimostrato effetti embrio-fetotossici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

30 mg compresse: lattosio, amido di mais, cellulosa microcristallina, povidone, silice precipitata, magnesio stearato.

25 mg/ml Gocce orali sospensione: cellulosa microgranulare e carmellosa, povidone, polisorbato 20, **metile para-idrossibenzoato, propile para-idrossibenzoato, saccarina sodica**, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche dell'oxatomide verso altri composti.

6.3 Periodo di validità

TINSET Adulti 30 mg compresse, TINSET 25 mg/ml gocce orali, sospensione: 5 anni.

TINSET 25 mg/ml gocce orali, sospensione: il medicinale deve essere utilizzato entro tre mesi dalla prima apertura del flacone; trascorso tale termine il medicinale residuo deve essere eliminato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

TINSET Adulti 30 mg compresse

blister in PVC e alluminio

confezione: 30 compresse

TINSET 25 mg/ml gocce orali, sospensione:

flacone vetro giallo con contagocce in polipropilene e chiusura a prova di bambino




confezione: flacone 30 ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Al fine di evitare un accidentale sovradosaggio, attenersi con scrupolo ai dosaggi consigliati; in particolare, per quanto riguarda l'uso delle gocce orali sospensione nei bambini, le dosi da somministrare vanno calcolate in gocce e il flacone contenente la sospensione va agitato con forza e accuratamente prima di ogni utilizzo.

TINSET 25 mg/ml Gocce orali, sospensione: chiusura a prova di bambino

questo tipo di chiusura è studiata per rendere difficile ad un bambino l'apertura del flacone. Ricordarsi che se l'adulto non chiude il flacone in modo appropriato seguendo le istruzioni sotto riportate, il tappo non è più a prova di bambino.

	<ul style="list-style-type: none"> • Per aprire spingere con decisione il tappo di plastica munito di contagocce verso il basso, indi svitare.
	<ul style="list-style-type: none"> • Dopo il prelievo, per richiudere, spingere con decisione il tappo di plastica munito di contagocce verso il basso e contemporaneamente riavvitare a fondo.
	<ul style="list-style-type: none"> • Per assicurarsi che il meccanismo di sicurezza si sia correttamente innescato, ruotare il tappo in senso antiorario senza premere e verificare l'impossibilità di aprire il flacone.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GRÜNENTHAL ITALIA S.r.l. – Via Carlo Bo, 11 – 20143 Milano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TINSET Adulti 30 mg compresse, 30 compresse – A.I.C. n. 025293010

TINSET 25 mg/ml gocce orali sospensione, flacone 30 ml – A.I.C. n. 025293034

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Maggio 1984

Data del rinnovo più recente: Febbraio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TINSET 5% gel

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 g di gel contengono: principio attivo: oxatomide idrato 5,21 g (pari 5 g di oxatomide).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Gel omogeneo, bianco, liscio.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

trattamento sintomatico locale di dermatiti pruriginose, eritema solare, punture d'insetto.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

applicare il gel 2-3 volte al giorno esclusivamente su zone circoscritte. Non utilizzare con bendaggi occlusivi.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, insufficienza epatica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'uso specie se prolungato dei medicinali per uso cutaneo può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione, ove ciò si verifici occorre interrompere il trattamento. Per evitare un assorbimento sistemico del medicinale, evitare l'applicazione su lesioni estese, nonché su zone di cute con vesciche, su piaghe vive e superfici essudanti. Evitare il contatto con gli occhi o con le mucose. Nel caso di eritema solare non esporre la pelle successivamente al sole.

In caso di assorbimento sistemico del medicinale sono stati segnalati casi di epatite, danno epatico, ittero e modifiche della funzionalità epatica (aumento da moderato a consistente degli enzimi epatici), inclusi casi molto rari di insufficienza epatica fatale. I pazienti devono essere attentamente osservati per gli effetti indesiderati a livello epatico. In caso di valori epatici anormali, vanno prese le misure del caso come l'interruzione del trattamento e la terapia con Tinset non deve essere ripresa. Sia in adulti che in bambini sono stati osservati discinesia e sintomi extrapiramidali. I sintomi extrapiramidali sono risultati più frequenti nei bambini. Probabilmente i bambini sono più suscettibili agli effetti sul sistema nervoso centrale a causa dell'imaturità della barriera emato-encefalica. Pertanto va raccomandata cautela nei bambini tra 1 e 6 anni di età e particolarmente in quelli fra 12 e 24 mesi.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

In seguito all'uso cutaneo del medicinale non si sono evidenziate interazioni.

I pazienti devono essere informati che dopo la somministrazione per via sistemica di Tinset si può avere un aumento dell'effetto sedativo di sostanze deprimenti il sistema nervoso centrale, inclusi alcool, barbiturici, ipnotici, analgesici narcotici, sedativi, ansiolitici ed antipsicotici. Gli effetti indesiderati dei farmaci anticolinergici possono essere aumentati dalla concomitante somministrazione di Tinset. L'uso concomitante di MAO inibitori e Tinset non è raccomandabile. L'oxatomide, come altri antistaminici, può interferire con i test allergenici cutanei e pertanto il trattamento deve essere interrotto per almeno 3 giorni prima del test cutaneo.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Negli animali non è stato notato alcun effetto tossico diretto sia embriotossico che peri e post-natale. Non vi sono stati effetti avversi diretti sulla fertilità, mentre effetti secondari sono stati registrati solo a dosaggi tossici per le madri. I dati delle prove sugli animali dimostrano un passaggio limitato di oxatomide attraverso la barriera placentare, ma la sicurezza di Tinset nelle donne in gravidanza non è stata definita. Sebbene i dati di farmacocinetica indichino uno scarso assorbimento sistemico di Tinset gel, in caso sia necessario somministrare Tinset gel durante la gravidanza, i potenziali rischi devono essere attentamente valutati in confronto ai benefici terapeutici attesi.

Allattamento

Ci sono informazioni insufficienti sull'escrezione di oxatomide nel latte umano. Sebbene i dati di farmacocinetica indichino uno scarso assorbimento sistemico di Tinset gel, in caso di trattamento con Tinset gel, i potenziali rischi devono essere attentamente valutati in confronto ai benefici terapeutici attesi.

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

Dato lo scarso assorbimento cutaneo, non sono attesi effetti negativi sulla capacità di guidare veicoli o sull'uso di macchinari

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito vengono riportate le reazioni avverse, che sono state segnalate con l'utilizzo di Tinset gel sia nel corso di studi clinici che durante la commercializzazione.

La frequenza viene definita in base alla seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100, < 1/10$)

Non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Molto raro ($\leq 1/10.000$)

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Tabella 1: Reazioni avverse da farmaco segnalate nel corso di studi clinici e durante la commercializzazione

Classificazione per Sistemi/organi	Reazioni avverse	
	Convenzione sulla frequenza	
	raro	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Reazione di arrossamento, moderata e transitoria	Sensazione di bruciore della cute, dermatite da contatto

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili

4.9 Sovradosaggio

Dato lo scarso assorbimento sistemico di Tinset gel, il rischio di sovradosaggio è molto basso. Tuttavia, in caso di ingestione accidentale, possono presentarsi tutte le reazioni avverse riportate a seguito di trattamento con Tinset orale. Si riportano di seguito i sintomi apparsi a seguito di sovradosaggio con Tinset nelle forme farmaceutiche orali:

Sintomi: i sintomi più comunemente riportati dopo un sovradosaggio sono: sonnolenza, stupore e sintomi extrapiramidali come discinesia, torcicollo, movimenti involontari degli occhi, distonia e ipertonìa. Meno comuni sono ipereccitabilità ed agitazione. Molto raramente sono stati riportati midriasi e spasmi muscolari generalizzati. Dopo il sovradosaggio sono stati segnalati casi molto rari di coma, perdita di conoscenza e prolungamento dell'intervallo QT.

Trattamento: non vi sono antidoti specifici. Il trattamento consiste nello stretto monitoraggio dei segni vitali e misure di supporto. Si deve effettuare un ECG per valutare l'intervallo QT. Se considerato appropriato, si può somministrare carbone attivo. I sintomi extrapiramidali sono stati trattati, con successo con agenti anticolinergici.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antistaminici per uso sistemico e per uso topico

Codice ATC: D04AA49 antistaminici per uso topico

L'oxatomide è un farmaco antiallergico che agisce inibendo il rilascio e gli effetti di diversi mediatori.

È noto il blocco o la riduzione degli effetti mediati dai recettori per l'istamina (H1), serotonina (5-HT1), leucotrieni (LTC3, LTC4) e del fattore di aggregazione piastrinica (PAF). L'insorgenza e l'intensità delle reazioni allergiche sono ulteriormente contrastate con l'oxatomide attraverso la riduzione del rilascio di mediatori. Attraverso la mobilizzazione del calcio vengono secreti i mediatori della reazione allergica che sono prodotti e conservati dai mastociti. Questo processo viene inibito dall'oxatomide.

L'attività antistaminica di TINSET 5% gel, applicato localmente in dosi di mg 100–200 pari rispettivamente a mg 5–10 di oxatomide, è stata convalidata dai seguenti effetti:

- significativa protezione (rispetto ai controlli non trattati) nei confronti della vasodilatazione e dell'aumento della permeabilità capillare indotte nella cavia e nel ratto dall'iniezione intradermica d'istamina;
- significativa protezione nei confronti dell'edema della zampa, causato nel topo dall'iniezione s.c. di istamina;
- significativa riduzione dell'irritazione cutanea provocata nel ratto dal cloroformio.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nel volontario sano, una singola applicazione di g 1,6 di TINSET 5% gel (= mg 80 di oxatomide) ha determinato valori di picco plasmatico estremamente bassi (intorno a 0,8 mg/ml) nella metà dei soggetti trattati; nell'altra metà dei casi, sono state rilevate concentrazioni di oxatomide sensibilmente inferiori a quelle riscontrate dopo applicazione di una singola dose orale di mg 30.

Anche nei trattamenti topici ripetuti (2 applicazioni di gel al giorno per 7 giorni), i livelli plasmatici di oxatomide si sono mantenuti costantemente molto bassi.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La potenziale tossicità di oxatomide è stata valutata in una serie di studi tossicologici preclinici che comprendevano studi di tossicità acuta e cronica, tossicità riproduttiva, genotossicità, carcinogenesi e tollerabilità locale (dermica e oculare).

L'oxatomide non ha dimostrato potenziale genotossico o cancerogeno sia in topi che in ratti.

Il farmaco non ha avuto effetti sulla fertilità nei ratti e non ha dimostrato potenziale teratogeno nei ratti e conigli. Quando somministrato in ratti a dosi tossiche per la madre, oxatomide ha dimostrato effetti embrio-fetotossici.

Applicato localmente sulla cute scarificata di coniglio per 4 settimane consecutive, in dosi di g 0,5 e di g 2,5 / die (pari a mg 25 e mg 125 di oxatomide), TINSET 5% gel non ha evidenziato segni di tossicità sistemica, sulla base dei controlli clinici (stato generale e comportamentale, peso corporeo, principali parametri ematologici, ematochimici e urinari) e degli esami autoptici ed

istologici. TINSET 5% gel non ha inoltre provocato sintomi di intolleranza cutanea, né ha influenzato negativamente il processo di cicatrizzazione. Sempre nel coniglio, l'instillazione endoculare di TINSET 5% gel in soluzione acquosa non ha causato manifestazioni irritative oculo-congiuntivali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

5% gel: macrogol 300, trietanolamina, carbossipolimetilene, fenossietanolo, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche dell'oxatomide verso altri composti.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Validità dopo la prima apertura: 6mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

tubo in alluminio internamente protetto da resina epossidica con capsula a vite di polietilene

confezione: tubo 30 g (SOP)

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

GRÜNENTHAL ITALIA S.r.l. – Via Carlo Bo, 11 – 20143 Milano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TINSET 5% gel, tubo 30 g – A.I.C. n. 025293046

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Febbraio 2012

11. DATA DI REVISIONE DEL TESTO