

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NAIDIF 25 mg granulato effervescente.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina di granulato effervescente contiene:

Principio attivo: Difenhidramina cloridrato 25 mg

Eccipienti con effetti noti: sorbitolo.

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

3 FORMA FARMACEUTICA

Granulato effervescente.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Coadiuvante per il trattamento temporaneo dei disturbi del sonno.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Una bustina la sera 20 minuti prima di coricarsi.

Modo di somministrazione

Sciogliere il contenuto di una bustina in mezzo bicchiere d'acqua e bere immediatamente la soluzione ottenuta.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o altri antistaminici o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Attacco di asma acuto, asma bronchiale, glaucoma ad angolo acuto, ipertrofia prostatica con formazione di residuo minzionale, ulcera peptica stenosante, ostruzione piloroduodenale, ostruzione del collo vescicale, epilessia.

Assunzione concomitante di alcool o di inibitori delle monoaminoossidasi.

Feocromocitoma, sindrome congenita del QT lungo, bradicardia, ipomagnesemia, ipopotassiemia, aritmie cardiache, assunzione concomitante di farmaci che possono causare un prolungamento del QT nell'ECG (i.e. antiaritmici di classe Ia e III), bambini e adolescenti di età inferiore a 16 anni, gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Usare con cautela in pazienti con miastenia grave, con alterata funzionalità epatica, pneumopatia cronica ostruttiva e asma, ostruzione del piloro e acalasia del cardias.

L'uso prolungato può dare assuefazione.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d' interazione

NAIDIF può interferire con l'assorbimento di salicilato di sodio, barbiturici e sulfacetamide.

Evitare l'assunzione concomitante di NAIDIF e di altri farmaci a base di difenidramina cloridrato, inclusi quelli per applicazione topica.

Evitare l'assunzione concomitante di alcool e inibitori delle monoaminoossidasi. L'assunzione concomitante di difenidramina cloridrato e inibitori delle monoaminoossidasi può indurre un abbassamento della pressione arteriosa e interferire con il sistema nervoso centrale e con la funzionalità respiratoria.

Le proprietà anticolinergiche della difenidramina cloridrato possono essere potenziate da altre sostanze anticolinergiche come atropina, biperidene, antidepressivi triciclici o inibitori delle monoaminoossidasi. Ciò può provocare paralisi intestinale potenzialmente letale, ritenzione urinaria o grave innalzamento della pressione endoculare.

L'assunzione concomitante di difenidramina cloridrato e di altri farmaci che deprimono il sistema nervoso centrale come ipnotici, sedativi, tranquillanti, ansiolitici, analgesici oppiacei, narcotici, psicotropi e alcool può indurre effetti non prevedibili e di potenziamento reciproco che influiscono sulla capacità di guidare o di usare macchinari.

L'uso di difenidramina cloridrato insieme a farmaci antiipertensivi può aumentare il senso di stanchezza.

Evitare l'assunzione concomitante di NAIDIF e di farmaci che possono causare un prolungamento del QT nell'ECG (i.e. antiaritmici di classe Ia e III).

NAIDIF può provocare risultati falsi/negativi nelle prove allergiche, quindi deve essere sospeso almeno 72 ore prima del test.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non esiste adeguata evidenza di completa sicurezza di impiego della difenidramina in corso di gravidanza nella specie umana. Esiste infatti qualche segnalazione di aumentata incidenza di palatoschisi in lattanti le cui madri hanno assunto la sostanza nel corso del primo trimestre di gestazione. Anche in considerazione dei risultati degli studi di teratogenesi, NAIDIF non va impiegato in gravidanza e nel corso dell'allattamento.

Le donne in età fertile devono essere informate della necessità di interrompere la terapia in caso di gravidanza desiderata o sospetta.

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

NAIDIF è una specialità che può produrre sonnolenza, sedazione, amnesia, ridotta capacità di concentrazione e alterata funzione muscolare subito dopo l'assunzione: questi sintomi possono influire negativamente sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Per tale ragione è opportuno non guidare veicoli né utilizzare macchinari che richiedano particolare destrezza soprattutto in caso di concomitante assunzione di alcool e per almeno 8 ore dopo la somministrazione.

Qualora la durata del sonno fosse insufficiente potrebbe aumentare la probabilità di una ridotta vigilanza.

4.8 Effetti indesiderati

I più frequenti effetti indesiderati sono i seguenti: vertigini, sonnolenza, stordimento, mancanza di concentrazione e debolezza nel giorno successivo la

somministrazione, soprattutto se il tempo dedicato al sonno dopo l'assunzione del farmaco è stato insufficiente. L'intensità in genere è modesta; questi disturbi scompaiono circa 8 ore dopo l'assunzione del farmaco. Altri effetti indesiderati riportati più raramente sono secchezza del cavo orale, cefalea, offuscamento della vista, disturbi gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea, stitichezza, reflusso gastro-esofageo) e difficoltà della minzione.

Come con altri antistaminici può manifestarsi raramente trombocitopenia.

Molto raramente possono verificarsi reazioni di ipersensibilità, alterazioni dell'emocromo, aumento della pressione endoculare o reazioni paradose soprattutto nei bambini, come irrequietezza, nervosismo, agitazione, stati ansiosi, tremore e insonnia.

In corso di trattamento con antistaminici sono state segnalate reazioni allergiche a carico della cute, aumento della fotosensibilità cutanea e disturbi della funzionalità epatica (ittero colestatico).

In casi di brusca sospensione dopo un trattamento prolungato con difenidramina cloridrato, possono transitoriamente riverificarsi disturbi del sonno.

Come con altri ipnotici, sono possibili casi di dipendenza dopo un uso prolungato a dosi diverse da quelle indicate.

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

Sintomi

Esiste una correlazione tra la concentrazione plasmatica e la frequenza o l'entità dei sintomi. I sintomi più comuni sono stati: alterazione della coscienza (dalla sonnolenza alla perdita di coscienza). Sono stati inoltre osservati psicosi (allucinazioni), stati ansiosi e agitazione, irrequietezza, aumento dei riflessi muscolari, vampate di calore, convulsioni, febbre, eritema, secchezza delle mucose, sintomi antimuscarinici come midriasi, tachicardia, tachiaritmia, scompenso circolatorio e respiratorio. Più frequentemente depressione del sistema nervoso centrale.

La rhabdomiolisi è stata descritta raramente dopo sovradosaggio da difenidramina cloridrato per os.

Non è escluso che la difenidramina possa indurre torsioni di punta (aritmia) in caso di sovradosaggio.

Trattamento

Eseguire uno svuotamento gastrico. Provare la somministrazione di emetici se il paziente è vigile e non sono presenti sintomi di tossicità, ma tale trattamento può risultare inefficace per l'attività antiemetica dell'antistaminico. Date le proprietà anticolinergiche della difenidramina cloridrato, la lavanda gastrica può portare benefici anche alcune ore dopo il sovradosaggio. Instillare carbone attivo e un catartico dopo la lavanda gastrica per ridurre l'assorbimento enterico. Le proprietà farmacologiche, l'elevato volume di distribuzione, l'alto legame proteico e una emivita breve rendono la difenidramina cloridrato poco idonea ad una eliminazione significativa della sostanza mediante tecniche extra-corporee come emodialisi, emoperfusione o trasfusione autologa.

Le convulsioni ed i sintomi di notevole stimolazione del sistema nervoso centrale possono essere controllate con diazepam per via parenterale anche se è bene evitare di assumere farmaci che deprimono il SNC. Possono essere utilizzati vasopressori come noradrenalina o fenilefrina, ma l'adrenalina non deve essere somministrata poiché paradossalmente potrebbe ridurre ulteriormente la pressione arteriosa.

La fisostigmina e.v. 0.02 -0.06 mg/Kg di peso corporeo (approssimativamente 2 mg negli adulti e 0.5 mg nei bambini) può essere usata ripetutamente se i sintomi anticolinergici tendono a scomparire. In caso di sovradosaggio da fisostigmina deve essere disponibile l'atropina.

I trattamenti sintomatici devono rivolgersi alla correzione della ipossia e degli squilibri idro-elettrolitici.

Nella maggior parte dei casi di intossicazione da difenidramina cloridrato, è sufficiente una terapia di supporto generale e sintomatica come la respirazione artificiale, il raffreddamento esterno per controllare l'iperpiressia e la somministrazione di liquidi per via endovenosa.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà Farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antistaminici per uso sistemico, eteri aminoalchilici.

Codice ATC: R06AA02.

La difenidramina cloridrato è un antistaminico bloccante i recettori H₁ per l'istamina. Come molti antistaminici, la difenidramina cloridrato possiede pronunciati effetti sedativi.

Gli effetti sedativi della difenidramina sono dovuti sostanzialmente al suo antagonismo nei confronti dei recettori H₁ a livello del sistema nervoso centrale. Per questa sua azione, il farmaco è efficace nel ridurre il tempo di addormentamento e di aumentare la profondità e la qualità del sonno.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La difenidramina cloridrato è rapidamente assorbita dopo somministrazione orale; la sostanza subisce un effetto di primo passaggio nella misura del 40-60% della dose somministrata; essa raggiunge la circolazione sistemica come difenidramina.

Distribuzione

La difenidramina si distribuisce ampiamente nell'organismo; la concentrazione di picco è raggiunta dopo 1-4 ore e l'effetto sedativo appare raggiungere la massima intensità entro 1-3 ore dalla assunzione del farmaco ed è positivamente correlato con la concentrazione plasmatica.

Biotrasformazione

La difenidramina si lega alle proteine plasmatiche nella misura dello 80-85% ed è rapidamente e quasi completamente metabolizzata ad acido difenilmetossiacetico il quale a sua volta subisce una ulteriore dealchilazione.

Eliminazione

I metaboliti coniugati con glicina e glutamina sono escreti attraverso le urine; solo una frazione pari allo 1% della dose somministrata viene eliminata come farmaco non modificato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi preclinici di sicurezza, la tossicità della difenidramina è apparsa sostanzialmente legata ad una accentuazione dei suoi noti effetti farmacologici.

La difenidramina è priva di potere mutageno e cancerogeno.

La difenidramina attraversa la placenta; negli esperimenti animali la difenidramina, entro il range di dose impiegata nell'uomo, è risultata priva di tossicità sulla funzione riproduttiva. Poiché tuttavia i risultati degli studi nell'animale non sono sempre predittivi della risposta nella specie umana, la difenidramina cloridrato è controindicata nelle donne in stato di gravidanza.

La difenidramina passa nel latte materno; essa è pertanto controindicata durante l'allattamento al seno.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio citrato monobasico, inulina, **sorbitolo**, calcio carbonato, potassio carbonato, saccarina sodica, aroma limone.

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio di cartone litografato contenente 20 bustine in poliaccoppiato carta/polietilene/alluminio/surlyn.
Confezione da 20 bustine.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

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

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco - A.C.R.A.F. S.p.A.
Viale Amelia 70, 00181 ROMA

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

NAIDIF 25 mg granulato effervescente - 20 bustine
A.I.C. n°.: 035485010

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 02/12/2004
Data dell'ultimo rinnovo: 24/12/2009

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco