

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CARDIOSTENOL 10 mg/ml + 0,5 mg/ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una fiala da 1 ml contiene:

Morfina cloridrato mg 10

Atropina solfato mg 0,5

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile per uso intramuscolare

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico dei dolori intensi di natura diversa compreso il dolore da infarto del miocardio.

Coadiuvante nell'anestesia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

CARDIOSTENOL è controindicato in età pediatrica.

La posologia deve essere stabilita dal medico e può variare da 1 a 3 fiale al giorno, secondo necessità.

Il prodotto può essere usato anche per clisma, diluendo il contenuto di 1 o 2 fiale in circa 250 ml di acqua tiepida.

4.3 Controindicazioni

Cardiostenol non deve mai essere somministrato in caso di:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad altre sostanze strettamente correlate da un punto di vista chimico e/o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Insufficienza respiratoria
- Depressione respiratoria
- Asma bronchiale
- Glaucoma
- Epatopatie acute
- Ipertrofia prostatica
- Stati di depressione del SNC
- Alcoolismo acuto e delirium tremens
- Traumatismi cranici, ipertensione endocranica e cerebrospinale
- Stati convulsivi
- Sospetto addome chirurgico
- Contemporanea assunzione di farmaci IMAO, o entro 2 settimane dalla loro sospensione (vedere paragrafo 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione)
- Contemporanea assunzione di Naltrexone
- Età pediatrica
- Prima di interventi chirurgici
- Nell'analgia ostetrica, in gravidanza e durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6 Gravidanza e allattamento).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Avvertenze speciali

Trattandosi di prodotto contenente un analgesico narcotico, il suo uso, specie se prolungato, dà origine ad assuefazione e dipendenza psico-fisica. In casi del genere la brusca sospensione del trattamento è normalmente seguita dalla comparsa di una sindrome di astinenza. Per questi motivi il prodotto non deve essere utilizzato negli stati dolorosi sensibili ad analgesici meno potenti o nei pazienti che non siano sotto stretta sorveglianza medica.

Dopo assunzione del prodotto è consigliabile, specie all'inizio della terapia, mantenere la posizione sdraiata per circa 30 minuti, onde evitare la comparsa di ipotensione ortostatica.

Speciali precauzioni d'impiego

Cardiostenol deve essere somministrato con cautela nei soggetti anziani o debilitati ed in pazienti affetti da:

- ipotiroidismo
- insufficienza renale
- epatopatie croniche
- aritmie cardiache
- malattie stenosanti dell'apparato gastrointestinale e genito-urinario
- nel morbo di Addison
- in caso di gravi stati ipotensivi
- insufficienza respiratoria
- affezioni polmonari croniche e in caso di ridotta riserva ventilatoria

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La contemporanea somministrazione di alcool o di farmaci come anestetici generali, ipnotici, sedativi, ansiolitici, neurolettici, antidepressivi triciclici e antiistaminici, può potenziare gli effetti depressori esercitati dal prodotto sul SNC. CARDIOSTENOL inoltre può ridurre l'azione dei diuretici e può rendere più evidente l'attività degli agenti di blocco neuromuscolare, del dicumarolo e degli altri anticoagulanti orali. Gli effetti anticolinergici sono accentuati dalla concomitante somministrazione di sostanze dotate di attività parasimpaticolitica, come gli antiistaminici, le fenotiazine, i butirrofenoni e gli antidepressivi triciclici.

In caso di contemporanea somministrazione di naltrexone, il paziente può risultare insensibile all'effetto antalgico della morfina.

La rifampicina causa una diminuzione della concentrazione e dell'attività della morfina e del suo metabolita attivo. Durante e al termine della terapia con rifampicina, occorre tenere sotto osservazione il paziente, ed eventualmente procedere ad una modifica della posologia della morfina.

L'assunzione contemporanea di alcool o di bevande alcoliche è da evitare.

4.6 Gravidanza e allattamento

E' controindicato l'uso del prodotto in gravidanza, nell'analgesia ostetrica e nell'allattamento.

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

CARDIOSTENOL compromette la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La presenza della **morfina** può indurre i seguenti effetti collaterali:

- *A carico del sistema nervoso centrale*: anche a dosi terapeutiche, il prodotto determina depressione respiratoria ed, in minor misura, depressione circolatoria. La depressione respiratoria è, in genere, di grado lieve o moderato e senza conseguenze di rilievo nei soggetti con integrità della funzione respiratoria; essa tuttavia può indurre gravi conseguenze nei pazienti con affezioni bronco-polmonari come la formazione di aree di atelectasia. Comunque, a seguito di somministrazione orale o parenterale di analgesici narcotici, è stata segnalata la comparsa di grave depressione respiratoria e circolatoria fino al collasso e all'arresto respiratorio.

Altri effetti neurologici segnalati sono: miosi, turbe della visione, cefalea, vertigini, aumento della pressione endocranica.

Sono inoltre possibili modificazioni psicologiche come eccitazione, insonnia, irritabilità, agitazione, euforia e disforia, oppure sedazione ed astenia, depressione del tono dell'umore, ottundimento mentale e stati di indifferenza.

- *A carico dell'apparato cardiovascolare*: bradicardia da stimolazione del vago, ipotensione, lipotimie e sincope. Gli effetti ipotensivi sono più marcati nei soggetti con ridotto volume plasmatico.

- *A carico dell'apparato gastro-intestinale*: frequenti sono nausea, vomito, stipsi e spasmi della muscolatura liscia delle vie biliari con transitori aumenti delle concentrazioni delle amilasi e delle lipasi plasmatiche.

- *A carico dell'apparato endocrino*: aumento della secrezione della vasopressina e riduzione di quella dell'ormone adrenocorticotropo, dell'ormone tireotropo e dei 17-idrossi- e 17-cheto-corticosteroidi.

- *A carico dell'apparato uro-genitale*: oliguria e ritenzione di urina, che può essere aggravata da una concomitante patologia stenotomica uretro-prostatica.

- *A carico della cute*: arrossamento del volto, del collo e delle regioni superiori del torace, sudorazione, prurito, orticaria e altre eruzioni cutanee. Dolore nel punto di iniezione.

La presenza dell'**atropina** può indurre i seguenti effetti collaterali: secchezza delle fauci, riduzione della sudorazione, midriasi, turbe dell'accomodazione, aumento del tono oculare, tachicardia, stipsi, difficoltà alla minzione e ritenzione urinaria.

Dosi elevate di atropina possono determinare agitazione, tremori, aritmie cardiache.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

000549_005167_RCP.doc

I sintomi di tossicità e di sovradosaggio degli analgesici narcotici comprendono: pupille puntiformi, depressione respiratoria e ipotensione. Nei casi più gravi si possono verificare scompenso circolatorio e coma.

Terapia

Trattamento in caso di sovradosaggio: somministrare 0,4 mg di Naloxone per via endovenosa e ripetere la somministrazione ad intervalli di 2-3 minuti, se necessario, oppure praticare un'infusione di 2 mg di Naloxone in 500 ml di soluzione fisiologica o di soluzione glucosata al 5% (0,04 mg/ml). L'infusione deve essere effettuata ad una velocità regolata in funzione della quantità di farmaco assunto e della risposta del paziente. Mantenere il bilancio elettrolitico e, se necessario, fornire assistenza respiratoria.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Analgesici oppioidi in associazione con antispastici, morfina: codice ATC: N02AG01

La morfina agisce per interazione con i recettori μ e κ . I principali effetti si esplicano a livello del SNC e comprendono analgesia, euforia, sedazione e depressione respiratoria. L'azione più importante è quella analgesica che può essere ottenuta, con piccole dosi terapeutiche, senza ottundimento del sensorio e con lieve depressione respiratoria (azione selettiva sul centro bulbare). Benchè la morfina sia principalmente un depressore del SNC, presenta alcune azioni stimolanti centrali che si manifestano con nausea, vomito, miosi. La morfina aumenta in genere il tono della muscolatura liscia, specialmente degli sfinteri del tratto gastrointestinale, e può produrre tolleranza e dipendenza fisica e psichica fino alla tossicomania.

L'atropina è un parasimpaticolitico che agisce competitivamente sull'acetilcolina a livello dei recettori muscarinici centrali e periferici. Il suo effetto sul parasimpatico decresce rapidamente nel tempo in tutti gli organi, ad eccezione dell'occhio: sull'iride e sul muscolo ciliare permane infatti per 48-72 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La **morfina** è rapidamente assorbita dopo iniezione i.m. e si distribuisce praticamente in tutto l'organismo. Passa attraverso la placenta e tracce possono ritrovarsi nel latte e nel sudore. La

principale via catabolica è rappresentata da una glicurono-coniugazione a livello microsomiale epatico, mentre piccole quantità sono O-metilate e N-demetilate. Circa il 10% di una dose di morfina è escreta per via biliare con le feci e la rimanente viene escreta per via urinaria, soprattutto coniugata. Circa il 90% della morfina è eliminata nelle 24 ore, ma tracce sono rilevabili ancora a distanza di 48 ore. Il 3-morfinomonoglucuronide e il 3,6-morfinodiglucuronide (metabolita minore) non conservano attività analgesica, al contrario del 6-morfinomonoglucuronide, altro metabolita minore. La morfina si lega alle proteine plasmatiche per circa il 35%; l'emivita plasmatica è di circa 2,5-3 ore ed il volume di distribuzione (V_d) è di 2,8 L/Kg.

L'**atropina**, dopo somministrazione i.m., dà il picco plasmatico entro 30' e la sua emivita è compresa tra le 2 e le 5 ore. L'atropina si distribuisce in tutto l'organismo e per passaggio transplacentare raggiunge il feto, così come piccole quantità passano nel latte materno. Non è stato possibile dimostrare nell'uomo la presenza di esterasi capaci di inattivare l'atropina. Essa si lega per il 50% alle proteine plasmatiche, ma scompare rapidamente dal sangue e circa l'80-90% è escreto con le urine nelle 24 ore. Viene metabolizzata a livello epatico: circa il 50% della dose somministrata è escreta immodificata ed il rimanente come esteri dell'acido tropico e della tropina.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta della morfina:

DL₅₀ nel topo:

s.c.: 310-360 mg/Kg; i.p.: 230 mg/Kg.

DL₅₀ nel ratto:

s.c.: 300-600 mg/Kg; i.p.: 230 mg/Kg; os: 905 mg/Kg.

Nell'uomo la dose letale è stimata in circa 200 mg, ma varia sensibilmente nei diversi individui: può infatti risultare anche 10 volte maggiore nel tossicodipendente e molto inferiore nel bambino.

Tossicità acuta dell'atropina:

DL₅₀ nel ratto:

i.p.: 215 mg/Kg; e.v.: 41 mg/Kg; os: 620 mg/Kg.

DL₅₀ nel cane:

i.p.: 175 mg/Kg; e.v.: 60 mg/Kg.

Tossicità cronica della morfina:

L'impiego protratto di analgesici narcotici si accompagna di norma ad assuefazione e dipendenza

fisica. Tuttavia, soggetti in trattamento prolungato con sostanze come la morfina e analoghi continuano a manifestare miosi e possono andare incontro a grave depressione respiratoria da iperdosaggio.

Nei soggetti con dipendenza fisica, la brusca sospensione del trattamento causa una sindrome di astinenza che raggiunge la sua massima intensità entro 36-72 ore e quindi gradatamente si attenua. Essa si manifesta con midriasi, insonnia, agitazione, ansietà, nausea, vomito, sudorazione, disidratazione, chetosi, disturbi dell'equilibrio acido-base, crampi muscolari e addominali, ipertermia, polipnea, tachicardia e ipertensione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio metabisolfito

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

5 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere il medicinale nella confezione originale al riparo del calore.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiale di vetro ambrato da 1 ml, classe idrolitica I.

Astuccio da 8 fiale.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato deve essere smaltito in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A.
Strada Statale 67 - Località Granatieri - Scandicci (Firenze)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CARDIOSTENOL 10 mg/ml + 0,5 mg/ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare
8 fiale 1 ml A.I.C. 005167010

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Agosto 1951/Giugno 2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione del 20 agosto 2008