

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ANTROLIN 0.3% + 1.5% crema rettale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 g di crema contengono:

Principi attivi:

Nifedipina 0.3 g

Lidocaina cloridrato 1.5 g

Per gli eccipienti vedere 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Crema rettale

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento della ragade anale e proctalgie in genere associate ad ipertono sfinterico anale.

4.2 Dose, modo e tempo di somministrazione

Per applicazioni endorettali e perianali. Applicare la crema 2 volte al giorno per almeno tre settimane (vedere la Sezione 6.6).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi ed in particolare verso la lidocaina (e gli altri anestetici locali ad analoga struttura di tipo amidico) o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Gravidanza, accertata o presunta, ed allattamento (vedere la Sezione 4.6).

Gravi stati ipotensivi e di insufficienza cardiovascolare.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

L'applicazione topica del medicinale in dosi eccessive e/o per prolungati periodi di tempo può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione e reazioni locali di iperemia e sanguinamento, che scompaiono alla sospensione del trattamento.

Nel corso della sperimentazione clinica non sono stati riportati effetti indesiderati conseguenti ad un possibile assorbimento sistemico del farmaco. ANTROLIN *crema rettale*

deve comunque essere usato con estrema cautela nei pazienti che abbiano mucose gravemente danneggiate e flogosi nella regione da trattare, in quanto, in tali situazioni si potrebbe verificare un eccessivo assorbimento dei principi attivi.

Il medicinale, inoltre, deve essere impiegato con cautela nei pazienti diabetici o in quelli con grave insufficienza epatica e/o renale.

Il trattamento con ANTROLIN *crema rettale* deve essere effettuato sotto controllo del medico nei pazienti molto anziani, come pure in quelli di età inferiore ai 18 anni e nei pazienti in trattamento con farmaci Beta-bloccanti o antiipertensivi.

Si consiglia di controllare la pressione arteriosa all'inizio e periodicamente durante il trattamento.

In caso di insuccesso della terapia (assenza di miglioramento o peggioramento della sintomatologia), è necessario sospendere il trattamento e consultare il Medico per altri provvedimenti.

Attenzione: ANTROLIN *crema rettale* contiene metile p-idrossibenzoato sodico e propile p-idrossibenzoato che possono causare reazioni allergiche, anche ritardate. Inoltre, ANTROLIN *crema rettale* contiene glicole propilenico e alcool cetostearilico che possono causare reazioni locali della cute (ad esempio dermatite da contatto).

TENERE IL MEDICINALE FUORI DELLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI.

4.5 Interazioni con altri medicinali

Per la presenza della nifedipina, l'effetto di farmaci antiipertensivi potrebbe essere potenziato dall'uso di ANTROLIN *crema rettale*. Il propranololo prolunga l'emivita plasmatica della lidocaina e aumenta i livelli plasmatici della nifedipina. La cimetidina può innalzare i livelli plasmatici della lidocaina e della nifedipina. La contemporanea somministrazione di ANTROLIN *crema rettale* in pazienti in trattamento con digossina può determinare un aumento dei livelli plasmatici di digossina.

4.6 Gravidanza e allattamento

La nifedipina e la lidocaina attraversano la barriera placentare e vengono escrete nel latte materno. Negli studi condotti su ratti e conigli la nifedipina si è dimostrata in grado di provocare effetti teratogeni. La lidocaina non ha messo in evidenza rischi per il feto. Si raccomanda, comunque, di non utilizzare il prodotto nelle donne in gravidanza ed in allattamento.

È stato osservato edema polmonare acuto con la somministrazione di farmaci calcio-antagonisti, tra cui nifedipina, come agenti tocolitici durante la gravidanza (vedere paragrafo

4.8), soprattutto in casi di gravidanza multipla (gemellare o plurigemellare), per via endovenosa e/o in associazione a beta-2 agonisti.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

La nifedipina, se assunta per via orale contemporaneamente a bevande alcoliche, può ridurre la capacità di reazione. Nel caso di ANTROLIN *crema rettale*, il prodotto è destinato ad essere somministrato e ad agire localmente. Non sono prevedibili, pertanto, effetti che possano condizionare la capacità di guidare o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Possono verificarsi localmente reazioni quali dolore, bruciore, prurito, iperemia e sanguinamento. Tali effetti regrediscono dopo la sospensione del trattamento.

In casi molto rari, l'applicazione locale di preparati a base di lidocaina ha causato reazioni allergiche (nei casi più gravi, shock anafilattico).

Durante la fase di sperimentazione clinica non sono stati evidenziati effetti indesiderati dovuti ad un possibile assorbimento sistemico dei due principi attivi (cefalea, vertigini, vasodilatazione periferica, ipotensione, capogiri e tremori).

Frequenza non nota: Edema polmonare*

*sono stati segnalati casi nell'impiego come farmaco tocolitico in gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati segnalati casi di tossicità sistemica da sovradosaggio con ANTROLIN *crema rettale*. Nell'eventualità di intossicazione dopo applicazione topica del prodotto, gli effetti sistemici dovrebbero essere analoghi a quelli solitamente indotti dai principi attivi con altre vie di somministrazione.

Nei casi di grave intossicazione da Nifedipina si possono manifestare disturbi della coscienza fino al coma, calo della pressione arteriosa, alterazione del ritmo cardiaco e shock cardiogeno. Per quanto riguarda il trattamento possono essere utilizzati farmaci beta-simpaticomimetici per i disturbi bradicardici del ritmo cardiaco e, in caso di grave ipotensione, calcio gluconato (10-20 ml di soluzione al 10% lentamente per via endovenosa) ed eventualmente dopamina o noradrenalina.

Gran parte delle reazioni tossiche agli anestetici locali ed alla lidocaina interessano il SNC; si avverte una sensazione di "testa leggera" e capogiri, seguiti spesso da disturbi visivi ed uditivi, quali difficoltà di accomodazione e tinnito. Nei casi più gravi possono manifestarsi depressione del SNC e convulsioni. Il trattamento è sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: codice ATC C05AX - Altri antiemorroidali per uso topico.

Il meccanismo d'azione di ANTROLIN è di tipo sinergico. La nifedipina, una diidropiridina ad azione calcio-antagonista, esplica, se impiegata localmente, un'azione rilassante sulla muscolatura liscia periferica. Essa agisce riducendo l'ipertono del muscolo sfinterico anale interno. L'azione della nifedipina viene integrata nel prodotto dalla presenza della lidocaina, un anestetico locale di superficie.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Le proprietà farmacocinetiche di ANTROLIN *crema rettale* sono state studiate su volontari sani. La determinazione dei principi attivi nel sangue, effettuata con metodo analitico convalidato, ha dato esito negativo, non essendo stata rilevata in nessun siero la presenza di nifedipina. Inoltre, solo tracce minime di lidocaina sono state riscontrate in 2 soggetti su 12. Queste bassissime concentrazioni (al di sotto dei limiti di quantizzazione della metodica) sono in ogni caso molto inferiori a quelle terapeuticamente efficaci riscontrabili dopo somministrazione sistemica. Pertanto, è ragionevole escludere che l'applicazione locale di Antrolin possa provocare la comparsa di effetti sistemici conseguenti all'assorbimento dei suoi principi attivi. Ad ulteriore conferma di ciò, durante gli studi clinici non sono stati evidenziati effetti indesiderati conseguenti all'assorbimento sistemico dei due principi attivi da parte della mucosa anorettale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Uno studio di tossicità acuta, eseguito sul ratto, non ha rilevato effetti tossici o letali fino alla somministrazione di 50 volte la dose terapeutica singola. Le prove di tossicità subacuta hanno dimostrato che ANTROLIN *crema rettale* non modifica in modo significativo i parametri ematochimici degli animali trattati ed è ben tollerato. In uno studio sul potenziale irritante del medicinale, condotto sul coniglio, Antrolin è stato classificato come "non irritante".

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti.

Vaselina bianca; Glicole propilenico, gliceridi semisintetici liquidi; polietilenglicolstearato; alcool cetostearilico; glicerilmonostearato; metile p-idrossibenzoato sodico; propile p-idrossibenzoato; acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Poiché non sono stati condotti studi di compatibilità, il medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

Confezionamento integro: 3 anni.

Dopo prima apertura: 30 giorni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare in confezione ben chiusa, a temperatura non superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo in alluminio da 30 g di crema con cannula, in astuccio di cartone.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Sdraiarsi sul letto sul fianco sinistro, svitare il tappo dal tubetto ed avvitarvi la cannula, fare uscire una piccola quantità di crema per lubrificare la cannula ed inserirla nell'ano. Premere l'estremità del tubetto, far uscire la crema contenuta in circa un centimetro di tubetto (un centimetro del tubetto contiene circa 2,5 – 3 g di crema).

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neopharmed Gentili S.p.A.

Via San Giuseppe Cottolengo, 15

20143 - Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

035396011

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE

Febbraio 2004

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO