

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DELTARINOLO 5 mg/ml + 1,25 mg/ml spray nasale, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml di soluzione contengono:

Principi attivi: Efedrina cloridrato 0,500 g; Nafazolina nitrato 0,125 g.

Eccipienti con effetti noti: metile p-idrossibenzoato e propile p-idrossibenzoato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray nasale, soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Decongestionante della mucosa nasale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il DELTARINOLO va applicato ogni 3-4 ore fino a 4 volte al giorno; è sufficiente una sola nebulizzazione. Attenersi scrupolosamente alle dosi consigliate. Un dosaggio superiore del prodotto anche se assunto per via topica e per breve periodo di tempo può dar luogo ad effetti sistemici gravi.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, malattie cardiache ed ipertensione arteriosa grave, glaucoma acuto ad angolo chiuso, ipertiroidismo, ipertrofia prostatica, feocromocitoma, diabete mellito, donne in stato di gravidanza accertata o presunta o in fase di allattamento. Il farmaco è controindicato nei bambini di età inferiore ai 12 anni. Non somministrare durante o nelle due settimane successive a terapia con farmaci antidepressivi.

Per chi svolge attività sportiva: vedere punto 4.4.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'uso protratto dei vasocostrittori può alterare la normale funzione della mucosa del naso e dei seni paranasali, inducendo anche assuefazione al farmaco. Il ripetere le applicazioni per lunghi periodi può risultare dannoso. Impiegare con cautela nei pazienti con insufficienza renale e, per il pericolo di ritenzione urinaria, negli anziani. L'uso, specie se prolungato, dei prodotti topici può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione; in tal caso è necessario interrompere il trattamento e, se del caso, istituire una terapia idonea. Comunque, in assenza di risposta terapeutica completa, entro pochi giorni, consultare il medico; in ogni caso, il trattamento non deve essere protratto per oltre quattro giorni.

Nei pazienti con malattie cardiovascolari, specialmente negli ipertesi, l'uso di decongestionanti nasali deve essere comunque di volta in volta sottoposto al giudizio del medico.

Effetti cardiovascolari possono essere osservati con l'impiego di farmaci simpatici mimetici, come DELTARINOLO. Vi è qualche evidenza dai dati post-marketing e dalla letteratura pubblicata di rari casi di ischemia miocardica in associazione all'impiego di beta agonisti.

I pazienti con preesistente patologia cardiaca grave (es. cardiopatia ischemica, aritmia o insufficienza cardiaca grave) che assumono DELTARINOLO devono essere avvisati di rivolgersi al medico se avvertono dolore toracico o altri sintomi di peggioramento della patologia cardiaca.

Deve essere posta attenzione alla valutazione di sintomi quali dispnea e dolore al torace, in quanto possono essere sia di origine respiratoria che cardiaca.

Attenersi con scrupolo alle dosi consigliate. Il prodotto, se accidentalmente ingerito o se impiegato per lungo periodo a dosi eccessive, può determinare fenomeni tossici. Esso va tenuto lontano dalla portata dei bambini poiché l'ingestione accidentale può provocare sedazione spiccata.

Non deve essere usato oralmente.

Evitare il contatto del liquido con gli occhi.

Attenzione per chi svolge attività sportive: il prodotto contiene sostanze vietate per doping. E' vietata un'assunzione diversa, per schema posologico e per via di somministrazione, da quelle riportate.

Per la presenza di metile-p-idrossibenzoato e propile-p-idrossibenzoato quali eccipienti, sono possibili reazioni allergiche, anche di tipo ritardato.

L'efedrina può essere una sostanza soggetta ad abuso.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

I principi attivi contenuti nel DELTARINOLO possono interagire negativamente con i farmaci antidepressivi. È conseguentemente controindicata la somministrazione del prodotto durante o nelle due settimane successive a terapia farmacologica antidepressiva.

L'efedrina può ridurre l'efficacia farmacologica dei farmaci antiipertensivi; associata alla clonidina, può causare incremento dei livelli di noradrenalina ed innalzamento della pressione arteriosa. Se associata ai FANS, può favorire l'insorgenza di lesioni a carico della mucosa gastrica. Efedrina può aumentare il metabolismo dei corticosteroidi, riducendone i livelli plasmatici. I pazienti asmatici in trattamento con tali farmaci dovrebbero quindi evitare l'assunzione di prodotti a base di efedra.

L'escrezione urinaria di efedrina è pH dipendente; acetazolamide, antiacidi, cloruro di ammonio e bicarbonato di sodio sono in grado di alcalinizzare le urine, e rallentare conseguentemente l'eliminazione di efedrina.

L'associazione contemporanea di efedrina con digossina, fenilpropanolamina, ciclopropano e pseudoefedrina è associata ad un maggior rischio di eventi avversi cardiovascolari. La reserpina, causando deplezione di noradrenalina, può ridurre l'efficacia dell'efedrina. La teofillina può causare una maggiore incidenza degli effetti avversi centrali e gastrointestinali, che si manifestano in seguito alla somministrazione di efedrina. L'associazione di efedrina e caffeina può potenziare gli effetti simpaticomimetici dell'efedrina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

L'uso del prodotto in donne in stato di gravidanza accertata o presunta o in fase di allattamento è controindicato.

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

DELTARINOLO non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Il prodotto può determinare localmente fenomeni di sensibilizzazione e congestione delle mucose di rimbalzo.

Dopo uso topico di nafazolina, sono stati riportati effetti sistemici quali nausea, cefalea e senso di vertigine.

Dopo somministrazione di efedrina, i più comuni eventi avversi riportati sono tachicardia, ansia, irrequietezza e insonnia. Possono anche verificarsi tremori, secchezza delle fauci, disturbi della minzione, alterazioni circolatorie a livello delle estremità, ipertensione arteriosa, bradicardia riflessa e aritmie cardiache.

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

In caso di sovradosaggio, o di ingestione accidentale, può comparire ipertensione arteriosa, tachicardia, fotofobia, cefalea intensa, oppressione toracica, reazioni psichiatriche e, nei bambini, ipotermia e grave depressione del sistema nervoso centrale con spiccata sedazione che richiedono l'adozione di adeguate misure di urgenza.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparati rinologici - decongestionanti, codice ATC: R01AB05

I due farmaci presenti nella formulazione del DELTARINOLO (efedrina cloridrato e nafazolina nitrato), per la loro azione vascolare svolta sugli alfa recettori (azione pronta ma transitoria dell'efedrina e prolungata della nafazolina) provocano a livello della mucosa nasale infiammata una marcata vasocostrizione.

L'efedrina appartiene al gruppo dei farmaci simpaticomimetici, attivi sulle terminazioni nervose adrenergiche e sulle strutture effettoriali da esse innervate. Il farmaco stimola sia gli alfa che i beta recettori e trova diversi impieghi in clinica. Dopo applicazione locale, l'efedrina provoca vasocostrizione come conseguenza dell'attività simpaticomimetica periferica del composto. L'azione farmacologica dell'efedrina differisce da quella dell'adrenalina soprattutto per la potenza di azione, per la più lunga durata di attività e per la più marcata azione centrale.

Anche la nafazolina appartiene al gruppo dei farmaci simpaticomimetici, il cui impiego è soprattutto quello di vasocostrittore per applicazione locale sulla mucosa nasale. Il farmaco, come altri derivati imidazolinici, risulta privo di azioni beta-simpaticomimetiche ed agisce specificatamente sui recettori alfa. L'azione sul sistema vasale è caratterizzata da una contrazione dei vasi periferici che avviene rapidamente ed è meno spiccata ma più duratura di quella dell'adrenalina.

Studi condotti direttamente con il DELTARINOLO, mediante il metodo della perfusione dell'orecchio isolato di coniglio, hanno confermato, con effetti dose-dipendenti, l'azione

vasocostrittrice dei due farmaci. Altre ricerche eseguite nella cavia hanno dimostrato che la preparazione non provoca reazioni di tipo farmaco-allergico, anche in condizioni sperimentali diverse per quanto riguarda l'induzione dello stato di sensibilizzazione ed il trattamento scatenante.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'efedrina viene rapidamente assorbita dal tratto gastrointestinale, così come pure la nafazolina la quale, come è noto, non viene impiegata in medicina per via sistemica. Tuttavia, le possibilità che i due farmaci possano venire assorbiti dalla mucosa nasale o dall'apparato gastroenterico, durante l'applicazione pratica del prodotto, risultano molto scarse alla luce dei risultati analitici del dosaggio delle concentrazioni sieriche di efedrina e di nafazolina in animali trattati con il DELTARINOLO per somministrazione prolungata. Infatti, i dati delle prove eseguite nel coniglio per trattamenti di 5 settimane consecutive con dosi di prodotto pari a circa nove volte più elevate di quelle impiegate nell'uomo, hanno dimostrato che l'assorbimento dei due farmaci risulta incompleto (concentrazioni sieriche nella maggior parte inferiori al limite di sensibilità del metodo usato) e che non si verificano fenomeni di accumulo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'esame dei dati di letteratura sull'efedrina e sulla nafazolina rileva la bassa tossicità acuta dei due farmaci in rapporto alle dosi raccomandate nella clinica ed alla possibilità che quantità di queste sostanze vengano assorbite in seguito all'instillazione e nebulizzazione del prodotto.

Per l'efedrina la DL₅₀ calcolata nelle diverse specie animali è risultata per via orale di 400 e 600 mg/kg rispettivamente nel topo e nel ratto, per via endovenosa di 74 mg/kg nel topo e per via sottocutanea nel ratto di 300 mg/kg e di 420 mg/kg nella cavia. La dose minima letale è risultata per via sottocutanea ed endoperitoneale rispettivamente di 1000 e 170 mg/kg nel topo, 320 e 170 mg/kg nel ratto e 320 e 310 mg/kg nel coniglio; per via endovenosa la dose minima letale è stata di 130, 50, 70, 60 mg/kg rispettivamente nel ratto, cavia, cane e gatto.

Per la nafazolina la DL₅₀ è risultata per via sottocutanea rispettivamente pari a 514, 385 e 0,950 mg/kg nel topo, ratto e coniglio e per via endovenosa pari a 170 e 0,80 mg/kg rispettivamente nel topo e nel coniglio.

In confronto con i dosaggi indicati nella clinica, la massima quantità giornaliera di DELTARINOLO che potrebbe essere instillata per via endonasale nell'uomo corrisponde a 0,2 mg/kg di efedrina cloridrato ed a 0,05 mg/kg di nafazolina nitrato.

La tossicità dell'associazione efedrina + nafazolina è stata studiata nell'animale mediante esperienze prolungate effettuate nel coniglio per somministrazione endonasale di DELTARINOLO per 5 settimane consecutive a dosi notevolmente più elevate (3 e 9 volte) di quelle massime impiegate nell'uomo. I risultati di queste prove hanno dimostrato l'ottima tollerabilità del prodotto sia a livello locale che sistemico, come dedotto dagli esami comportamentali, ematologici, ematochimici e necroscopici, della determinazione del peso dei principali organi toracico-addominali e dagli esami istologici della mucosa nasale, laringea e faringea.

Tuttavia, nell'uomo è opportuno attenersi con scrupolo alle dosi consigliate. Il prodotto, se accidentalmente ingerito o se impiegato per lungo periodo a dosi eccessive, potrebbe determinare fenomeni tossici, malgrado i buoni risultati conseguiti nell'animale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Metile p-idrossibenzoato, propile p-idrossibenzoato, sodio edetato, sodio fosfato monobasico, sodio fosfato, sodio idrossido, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone nebulizzatore contenente 15 ml di liquido per uso nasale.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.p.A.

Viale L. Bodio 37/b - 20158 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC 012811016

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione : 01.08.1957

Data ultimo rinnovo: 01.06.2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO