

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

R I N O F R E N A L 4% + 0,2% spray nasale, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ml 100 di soluzione contengono:

Principi attivi:

- sodio cromoglicato g 4

- d,l-clorfenamina maleatog 0,2

Eccipienti

metile p-idrossibenzoato.....mg 100

propile p-idrossibenzoato..... mg 20

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray nasale, soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Rinofrenal è indicato per il trattamento della sintomatologia della fase acuta delle riniti allergiche stagionali e perenni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

1-2 spruzzi per narice 3-4 volte al giorno; non superare le dosi consigliate.

Una volta ottenuta la risoluzione della sintomatologia rinitica acuta, è consigliabile continuare il trattamento con un preparato a base di solo sodio cromoglicato al fine di prevenire la ricomparsa dei sintomi.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Qualora il preparato venga assunto a dosi elevate è possibile la comparsa di effetti sistemici da antistaminici (vedere anche "Effetti indesiderati"). La specialità va usata con cautela negli anziani, nei soggetti con anamnesi di ipertrofia prostatica e glaucoma, nonché in caso di ulcera peptica stenotomica ed ostruzione del collo vescicale. Usare con cautela anche in caso di insufficienza epatica

Attenzione: Rinofrenal 4% + 0,2% spray nasale, soluzione contiene metile p-idrossibenzoato e propile p-idrossibenzoato che possono causare reazioni allergiche, (eventualmente di tipo ritardato).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non note.

4.6 **Gravidanza e allattamento**

Nelle donne in stato di gravidanza il prodotto va somministrato soltanto in caso di necessità e sotto il controllo del medico.

4.7 **Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

Poiché si può verificare sedazione con modificazione dei riflessi e sonnolenza, di ciò dovranno essere avvertiti coloro che possono condurre autoveicoli od attendere ad operazioni che richiedono integrità del grado di vigilanza.

4.8 **Effetti indesiderati**

Benché con il RINOFRENAL non si siano finora verificati, si tenga presente tuttavia che, a seguito della somministrazione di sodio cromoglicato in polvere per via inalatoria, sono stati segnalati alcuni effetti collaterali quali: fenomeni di irritazione aspecifica a carico delle prime vie aeree comunemente rappresentati da vellicio faringeo, tosse, transitori episodi broncospastici che recedono prontamente e possono essere prevenuti con la somministrazione di broncodilatatori.

In caso di assunzione di dosi elevate è possibile la comparsa di effetti sistemici da antistaminici, quali sedazione e sonnolenza.

Assai raramente sono stati descritti effetti indesiderati rappresentati da nausea, cefalea, orticaria, angioedema, mialgie, artralgie, infiltrati eosinofili polmonari ed intensi episodi broncospastici che possono verificarsi all'inizio o durante la terapia.

Tali manifestazioni richiedono la sospensione del trattamento.

4.9 **Sovradosaggio**

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. **PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

5.1 **Proprietà farmacodinamiche**

Gruppo farmacoterapeutico: Sostanze antiallergiche esclusi i corticosteroidi

Codice ATC: R01AC51

RINOFRENAL è una associazione formata da sodio cromoglicato (SCG) e d,l-clorfenamina maleato.

Il **sodio cromoglicato** è in grado di bloccare le reazioni allergiche se assunto prima del fattore scatenante bloccando la liberazione di istamina e degli altri autacoidi, recentemente identificati come leucotrieni, dal polmone e da altri tessuti durante le risposte allergiche mediate da IgE. Il suo utilizzo terapeutico è particolarmente interessante in quanto differisce dai simpaticomimetici e dai corticosteroidi per la sua capacità di bloccare le reazioni allergiche sia immediate che tardive. Gli effetti del SCG sono organo- e specie-specifici e ciò rende difficili sia gli studi sull'attività farmacologica, che le eventuali correlazioni tra i vari modelli animali e l'uomo. Il meccanismo d'azione del SCG è tuttora oggetto di studio anche se i lavori condotti sino ad oggi già consentono le seguenti considerazioni:

- Il SCG è efficace quando è presente nella membrana cellulare prima dell'unione Ag-Ac. Apparentemente non sembra capace di prevenire l'unione Ag ed Ac, ma è in grado di inibire le tappe successive che porterebbero i mastociti alla degranulazione agendo, secondo alcuni AA, come uno stabilizzante di membrana, secondo altri interferendo con il trasporto degli ioni Ca^{++} attraverso la membrana.
- Il meccanismo più probabile sembra essere legato alla capacità del SCG di bloccare,

in modo non ancora conosciuto, il trasporto degli ioni Ca^{++} agendo forse sulla superficie cellulare o forse interferendo con la fosforilazione delle proteine al alto peso molecolare del citosol.

- Il SCG modula inoltre alcuni riflessi che inducono broncocostrizione ed è in grado di ridurre la iperreattività non specifica bronchiale di alcuni pazienti asmatici.

La **clorfenamina** è un antistaminico di sintesi particolarmente attivo nel prevenire e nel combattere le manifestazioni allergiche di varia natura.

L'efficacia della clorfenamina quale antistaminico è dimostrata sperimentalmente dalla sua capacità di proteggere l'animale da dosi letali di istamina. La clorfenamina inibisce inoltre la ipotensione indotta da istamina. Fra le altre proprietà farmacologiche, conseguenti all'attività antistaminica, la clorfenamina possiede un'azione antiinfiammatoria evidenziata dalla sua capacità di ridurre la formazione di essudato nel granuloma-pouch test; un'azione antianafilattica, poiché protegge gli animali dallo shock, ed un'azione antispastica in vitro. Presenta inoltre proprietà anestetiche sia in prove di anestesia di superficie che di infiltrazione. I dati farmacologici trovano una rispondenza negli effetti osservati in campo clinico dove essa trova impiego particolarmente favorevole nei casi di forme infiammatorie acute della pelle e delle mucose, specialmente su base allergica.

In base alle premesse bibliografiche sopra esposte, si è ritenuto razionale proporre, per l'uso terapeutico, l'associazione di questi due farmaci in quanto le loro specifiche attività hanno come obiettivi due diversi momenti dello stesso fenomeno patologico e quindi il composto in oggetto può svolgere un'azione sia preventiva che curativa.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il cromoglicato è poco assorbito dal tratto gastrointestinale. Al pH fisiologico, il SCG è per lo più ionizzato, per cui non passa attraverso la maggior parte delle membrane biologiche. La frazione assorbita (meno dell'1%) è rapidamente escreta immodificata nelle urine e nella bile in uguale proporzione; il resto della dose è escreto con le feci. La semivita è considerata uguale ad 80 minuti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità del SCG è stata studiata a fondo in varie specie animali: ratto, topo, coniglio, cavia, scimmia, criceto e cane. I valori di DL_{50} dopo somministrazione i.p., s.c., os, i.v., sono compresi tra 2000-4000 mg/kg; in particolare dopo somministrazione orale (nel topo e nel ratto) non si otteneva alcun decesso alla dose di 8000 mg/kg. Gli studi di tossicità cronica condotti per via orale, i.v. ed inalatoria hanno confermato l'ottima tollerabilità del prodotto. Non sono stati osservati effetti tossici sul ciclo riproduttivo.

Essendo un prodotto ad uso topico gli studi tossicologici sono stati mirati per permettere di osservare la tollerabilità locale acuta e subacuta del prodotto saggiata nel coniglio trattato mediante nebulizzazione. Il prodotto è sempre risultato ben tollerato. Il valore di DL_{50} ottenuto nel topo e nel ratto per via orale è risultato superiore a 15 mg/kg.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio fosfato, sodio fosfato monosodico monoidrato, metile p-idrossibenzoato, sodio edetato, propile p-idrossibenzoato, acqua distillata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non sono previste speciali precauzioni per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone in polietilene ad alta densità assemblato a pompa spray, munito di adattatore nasale a cappuccio.

- Flacone nebulizzatore da 15 ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>

Nessuna istruzione particolare

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teofarma S.r.l.

Via F.lli Cervi, 8

27010 Valle Salimbene (PV)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC 023754043

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

novembre 1978/giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Giugno 2010