

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Rinazina Doppia Azione 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml spray nasale, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contiene 0,5 mg di xilometazolina cloridrato e 0,6 mg di ipratropio bromuro.

1 nebulizzazione (circa 140 microlitri) contiene 70 microgrammi di xilometazolina cloridrato e 84 microgrammi di ipratropio bromuro.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray nasale, soluzione.

Soluzione chiara ed incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico della congestione nasale e della rinorrea associate ai comuni raffreddori.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti: 1 nebulizzazione in ogni narice fino a 3 volte al giorno. Devono trascorrere almeno 6 ore tra due dosi. Non superare le 3 applicazioni giornaliere in ciascuna narice.

La durata del trattamento non deve superare i 7 giorni (vedere paragrafo 4.4).

Non superare la dose indicata. Deve essere utilizzata la dose minima efficace per la durata più breve del trattamento.

Si raccomanda di interrompere il trattamento, quando i sintomi sono diminuiti, anche prima della durata massima del trattamento di 7 giorni, al fine di minimizzare il rischio di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.8).

Popolazione pediatrica

L'uso di Rinazina Doppia Azione non è raccomandato in bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età per mancanza di sufficiente documentazione.

Anziani

Esiste solo una limitata esperienza d'uso in pazienti con un'età superiore ai 70 anni.

Modo di somministrazione

Spray con nebulizzazione attivata verticalmente, con due dita:

Al primo utilizzo, attivare la pompa azionandola 4 volte. Una volta attivata, la pompa rimarrà normalmente carica per tutto il periodo di trattamento giornaliero continuo.

1. Pulire il naso.
2. Tenere il flacone in posizione verticale con il pollice sotto la base e il beccuccio tra due dita.
3. Piegarsi leggermente in avanti e inserire il beccuccio in una narice.
4. Contemporaneamente spruzzare e inspirare delicatamente attraverso il naso.
5. Ripetere questo procedimento nell'altra narice.
6. Subito dopo l'uso, pulire ed asciugare l'erogatore prima di riposizionare il tappo.

Se lo spray non dovesse essere erogato durante l'esecuzione completa dello spruzzo o se il prodotto non è stato utilizzato per più di 6 giorni, la pompa dovrà essere ricaricata con le 4 attivazioni come eseguite all'inizio. Se non viene somministrato lo spruzzo completo, la dose non deve essere ripetuta.

Spray con nebulizzazione attivata da tasto laterale, con il pollice:

Al primo utilizzo

Attivare la pompa premendo 5 volte il tasto laterale. Una volta attivato, il dispositivo rimarrà carico per tutto il regolare periodo di trattamento.

Rimuovere il cappuccio

- 1) Pulire il naso.
 - 2) Tenere il flacone in posizione verticale con il pollice sul tasto laterale.
 - 3) Inserire il beccuccio nella narice rimanendo in posizione verticale per evitare che lo spray goccioli in gola.
 - 4) Premere il tasto laterale per spruzzare e contemporaneamente inspirare delicatamente attraverso il naso.
- Ripetere nell'altra narice (passaggi da 2 a 4).
- 5) Dopo ogni utilizzo, pulire e asciugare il beccuccio.
 - 6) Riposizionare il cappuccio protettivo fino a quando non si sente un "clic".



1. Pulire il
naso



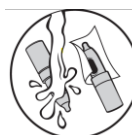
2. Posizionare
il pollice sul
tasto laterale



3. Inserire
nel naso



4. Premere
il tasto



5. Pulire ed
asciugare



6. Riposizionare
il cappuccio

Se lo spray non dovesse essere erogato durante l'esecuzione completa dello spruzzo o se il prodotto non è stato utilizzato per più di 7 giorni, la pompa dovrà essere ricaricata premendo due volte. Se non viene somministrato lo spruzzo completo, la dose non deve essere ripetuta.

Per evitare una possibile diffusione dell'infezione, lo spray deve essere utilizzato solamente da una persona.

Fare attenzione a non spruzzare negli occhi.

4.3. Controindicazioni

Rinazina Doppia Azione non deve essere somministrato a bambini al di sotto dei 18 anni di età a causa della mancanza di sufficiente documentazione.

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipersensibilità all'atropina o a sostanze simili all'atropina quali iosciamina e scopolamina.

Dopo interventi chirurgici in cui la dura madre potrebbe essere stata esposta: ipofisectomia transfenoidale o altri interventi per via transnasale.

Glaucoma.

Rinite secca o rinite atrofica.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il prodotto medicinale deve essere usato con cautela in pazienti che sono sensibili alle sostanze adrenergiche, che possono causare sintomi quali disturbi del sonno, vertigini, tremore, aritmie cardiache o ipertensione.

Il medicinale deve essere somministrato con cautela nei pazienti con:

- ipertensione, malattie cardiovascolari. I pazienti con sindrome del QT lungo trattati con xilometazolina possono essere esposti a un maggior rischio di aritmie ventricolari gravi
- ipertiroidismo, diabete mellito
- ipertrofia della prostata, stenosi ureterale
- feocromocitoma
- fibrosi cistica
- trattamento con inibitori della monoaminoossidasi (Inibitori MAO) in corso o assunti nelle ultime due settimane (*vedere paragrafo 4.5 Interazioni*)
- trattamento con antidepressivi tri e tetra-ciclici in corso o assunti nelle ultime due settimane (*vedere paragrafo 4.5 Interazioni*)
- trattamento con beta 2-agonisti (*vedere paragrafo 4.5 Interazioni*).

Si raccomanda cautela nei pazienti predisposti a:

- glaucoma ad angolo chiuso
- epistassi (es. anziani)
- ileo paralitico.

Possono verificarsi manifestazioni di ipersensibilità immediata, inclusi orticaria, angioedema, rash, broncospasmo, edema faringeo e anafilassi.

La durata del trattamento non deve superare i 7 giorni, poiché il trattamento cronico con xilometazolina cloridrato può causare gonfiore della mucosa nasale e ipersecrezione dovuti alla aumentata sensibilità cellulare, “effetto rebound” (rinite medicamentosa).

I pazienti devono essere istruiti sull’evitare di spruzzare Rinazina Doppia Azione dentro o attorno agli occhi. Se Rinazina Doppia Azione entra in contatto con gli occhi, può verificarsi quanto segue: visione offuscata temporanea, irritazione, dolore, occhi arrossati. Può anche verificarsi un aggravamento del glaucoma ad angolo chiuso.

Il paziente deve essere istruito a lavare i suoi occhi con acqua fredda se Rinazina Doppia Azione viene a diretto contatto con gli occhi e a rivolgersi a un medico se sente dolore agli occhi o ha una visione offuscata.

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d’interazione

Inibitori della monoamino ossidasi (MAO) o antidepressivi tri- e tetra-ciclici	L’uso concomitante o l’uso nelle ultime 2 settimane di preparazioni a base di simpaticomimetici può indurre ipertensione severa e pertanto non è raccomandato. Preparazioni a base di simpaticomimetici rilasciano catecolamine, e ciò porta ad un maggiore rilascio di noradrenalina che viceversa ha un effetto vasocostrittore portando ad un innalzamento della pressione ematica. In casi severi di ipertensione, il trattamento con Rinazina Doppia Azione deve essere sospeso e si deve trattare l’ipertensione. <i>(vedere paragrafo 4.4 Avvertenze e precauzioni)</i>
Beta 2-agonisti	L’uso concomitante con ipratropio può causare un aumento del rischio di glaucoma acuto in pazienti con anamnesi di glaucoma ad angolo chiuso.

	Sono stati segnalati casi isolati di complicanze oculari (ad es. midriasi, aumento della pressione intraoculare, glaucoma ad angolo chiuso e dolore oculare) quando l'ipratropio bromuro aerosolizzato da solo o in combinazione con un beta 2-agonista adrenergico, è entrato in contatto con gli occhi (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze e precauzioni).
--	---

La somministrazione concomitante di altri *medicinali anticolinergici* può aumentare l'effetto anticolinergico.

Le interazioni menzionate sopra sono state studiate individualmente per entrambi i principi attivi di Rinazina Doppia Azione, non in combinazione.

Non sono stati condotti studi formali di interazione con altre sostanze.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati sufficienti sull'uso di questo prodotto nelle donne in gravidanza. Gli studi nell'animale riguardo la tossicità riproduttiva non sono sufficienti (vedere *Informazioni non cliniche*). Si consiglia di non assumere questo prodotto durante la gravidanza.

Xilometazolina

I dati disponibili indicano la possibilità che la xilometazolina eserciti un effetto vasocostrittore sistemico. In considerazione del suo effetto vasocostrittore sistemico, si consiglia di non assumere xilometazolina durante la gravidanza.

Ipratropio

La sicurezza clinica di ipratropio bromuro durante la gravidanza non è stata stabilita. I dati non clinici hanno dimostrato embriotossicità in seguito alla somministrazione di ipratropio bromuro per inalazione nei conigli a dosi superiori rispetto alla dose clinica (vedere *Informazioni non cliniche*).

Allattamento

Non ci sono dati sufficienti per determinare se questo prodotto viene escreto nel latte materno umano. Questo prodotto deve essere utilizzato durante l'allattamento al seno solo dietro consiglio medico. Se il beneficio atteso per la madre è maggiore del possibile rischio per il neonato, si devono prendere in considerazione la dose minima efficace e la durata del trattamento più breve.

Xilometazolina

Non ci sono evidenze di alcun effetto avverso sul neonato allattato al seno. Non è noto se la xilometazolina sia escreta nel latte materno.

Ipratropio

Non è noto se l'ipratropio bromuro venga escreto nel latte materno.

Fertilità

Non ci sono dati sufficienti sull'impatto di questo prodotto sulla fertilità.

Xilometazolina

Non sono disponibili dati adeguati sugli effetti della xilometazolina cloridrato sulla fertilità e non sono disponibili studi sugli animali.

Ipratropio

I dati non clinici non hanno dimostrato alcuna evidenza di ridotta fertilità a seguito di somministrazione orale di ipratropio bromuro nei ratti a dosi superiori alla dose clinica (vedere Dati preclinici di sicurezza).

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

Con Rinazina Doppia Azione sono stati riportati disturbi visivi (inclusi visione offuscata e midriasi), vertigini e stanchezza. I pazienti devono essere informati che, se affetti, non devono guidare, usare macchinari o prender parte ad attività in cui tali sintomi potrebbero mettere a rischio sé stessi o gli altri.

4.8. Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono epistassi avvenute nel 14,8% dei pazienti e secchezza nasale nel 11,3% dei pazienti. Molti degli eventi avversi riportati sono anche sintomi del comune raffreddore.

Elenco tabulato delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono presentate secondo la classificazione per sistemi e organi e frequenza. Le frequenze sono definite come:

Molto comune ($\geq 1/10$);

comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$);

raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$);

molto raro ($< 1/10.000$);

non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Xilometazolina e Ipratropio

Le seguenti reazioni avverse per la combinazione xilometazolina e ipratropio sono state riportate in due studi clinici randomizzati e in uno studio post-marketing non interventistico con il prodotto e nell'ambito della sorveglianza post-marketing.

Classificazione per sistemi e organi secondo MeDRA	Reazioni Avverse	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità (angioedema, eruzione cutanea, prurito)	Molto raro
Disturbi psichiatrici	Insonnia	Non comune
Patologie del sistema nervoso	Disgeusia	Comune
	Parosmia, tremore	Non comune
Patologie dell'occhio	Irritazione oculare, occhio secco	Non comune
	Fotopsia	Non nota
Patologie cardiache	Palpitazioni, tachicardia	Non comune
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Epistassi	Molto comune
	Congestione nasale, rinalgia	Comune
	Ulcera nasale, disfonia, dolore orofaringeo, starnuto	Non comune
	Rinorrea	Raro
	Fastidio al seno paranasale	Non nota
Patologie gastrointestinali	Dispepsia	Non comune
	Disfagia	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Stanchezza, fastidio	Non comune
	Fastidio al torace, sete	Non nota

Xilometazolina

Le seguenti reazioni avverse sono state riportate in studi clinici e nella sorveglianza post-marketing con xilometazolina.

Classificazione per sistemi e organi secondo MeDRA	Reazioni Avverse	Frequenza
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Comune

Patologie dell'occhio	Compromissione della visione	Molto raro
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Secchezza nasale, fastidio nasale	Comune
	Epistassi	Non comune
Patologie gastrointestinali	Nausea	Comune
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Bruciore in sede di applicazione	Comune

Ipratropio bromuro

Le seguenti reazioni avverse sono state identificate dai dati ottenuti negli studi clinici e nella farmacovigilanza durante l'uso post approvazione del farmaco.

Classificazione per sistemi e organi secondo MeDRA	Reazioni Avverse	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	Reazione anafilattica, ipersensibilità	Non nota
Patologie del sistema nervoso	Vertigini, cefalea	Comune
Patologie dell'occhio	Edema corneale, iperemia congiuntivale	Non comune
	Glaucoma, aumento della pressione intraoculare, disturbi dell'accomodazione, visione offuscata, visione con alone, midriasi, dolore oculare	Non nota
Patologie cardiache	Tachicardia sopraventricolare, palpitazioni	Non comune
	Fibrillazione atriale	Non nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Irritazione della gola, gola secca	Comune
	Tosse	Non comune
	Laringospasmo, edema faringeo	Non nota
Patologie gastrointestinali	Bocca secca	Comune
	Nausea	Non comune
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eruzione cutanea, orticaria, prurito	Non nota
Patologie renali e urinarie	Ritenzione di urina	Non nota

Descrizione di specifiche reazioni avverse

Molte delle reazioni avverse elencate alla voce “Non nota” sono state riportate una sola volta per il prodotto negli studi clinici o sono state riportate solo durante la sorveglianza post-marketing, pertanto

non si può fornire una stima della frequenza basata sul numero di pazienti trattati con Rinazina Doppia Azione.

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio di xilometazolina cloridrato per via orale o una eccessiva somministrazione per via topica può causare gravi vertigini, sudorazione, ipotermia repentina, mal di testa, bradicardia, ipertensione, depressione respiratoria, coma e convulsioni. L'ipertensione può essere seguita da ipotensione. I bambini piccoli sono più sensibili alla tossicità rispetto agli adulti.

Essendo molto scarso l'assorbimento dopo somministrazione nasale o orale, un sovradosaggio acuto dopo la somministrazione di ipratropio bromuro intranasale è improbabile, ma se capita un sovradosaggio i sintomi sono secchezza delle fauci, difficoltà dell'accomodamento visivo e tachicardia. Il trattamento è sintomatico.

Un sovradosaggio considerevole può dar luogo a sintomi anticolinergici a carico del SNC quali allucinazioni, che devono essere trattate con anticolinesterasici.

Si devono iniziare appropriate misure di supporto in tutte le persone con sospetto sovradosaggio e, quando giustificato, è indicato un urgente trattamento sintomatico sotto la supervisione del medico. Questo include l'osservazione del soggetto per almeno 6 ore. In caso di un severo sovradosaggio con arresto cardiaco, l'attività di rianimazione deve essere continuata per almeno 1 ora. Ulteriori provvedimenti devono essere presi in base all'indicazione clinica o come raccomandato dal centro antiveleni nazionale, se disponibile.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: simpaticomimetici, associazioni esclusi i corticosteroidi.

Codice ATC: R01AB06

La xilometazolina idrocloruro è un simpaticomimetico che agisce sui recettori α -adrenergici. La xilometazolina ha un effetto vasocostrittore. L'effetto si ottiene dopo 5-10 minuti e dura per 6-8 ore.

L'ipratropio bromuro è una combinazione di ammonio quaternario con effetto anticolinergico. La somministrazione nasale riduce la secrezione del muco attraverso l'inibizione competitiva dei recettori colinergici situati nell'epitelio nasale. L'effetto si ottiene solitamente entro 15 minuti e dura in media per 6 ore.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Dopo la somministrazione di una nebulizzazione/narice di 140 µg di xilometazolina e di 84 µg di ipratropio bromuro in 24 soggetti sani, concentrazioni massime medie di 0,085 ng/ml e di 0,13 ng/ml sono state raggiunte 1 ora e 2 ore dopo la somministrazione per l'ipratropio bromuro e la xilometazolina, rispettivamente. I livelli nel sangue sono molto bassi. Ad ogni modo, sulla base dei dati disponibili, ci si attende che l'ipratropio bromuro e specialmente la xilometazolina accumulerà al dosaggio proposto di 3 volte al giorno.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

I dati di sicurezza non clinici per xilometazolina cloridrato e ipratropio bromuro non hanno rivelato risultati rilevanti per il dosaggio e l'uso raccomandati del prodotto.

Cancerogenesi e Mutagenesi

Non sono disponibili dati di cancerogenicità per xilometazolina cloridrato. Tuttavia, i dati disponibili sulla genotossicità in vitro e in vivo con questo principio attivo non indicano un potenziale genotossico. Studi non clinici con ipratropio bromuro hanno dimostrato che questo composto non era mutageno, genotossico o cancerogeno.

Tossicologia riproduttiva

Non sono disponibili dati pre-clinici per la xilometazolina sulla tossicologia riproduttiva e dello sviluppo. I dati pre-clinici per ipratropio bromuro hanno dimostrato embriotossicità in seguito a somministrazione per inalazione nei conigli a una dose che era circa 14 volte maggiore della dose clinica basata sulla dose equivalente nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Disodio edetato

Glicerolo (85%)

Acido cloridrico (per la correzione del pH)

Sodio idrossido (per la correzione del pH)

Acqua depurata

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

3 anni

Dopo la prima apertura, il prodotto medicinale può essere utilizzato fino al termine del periodo di validità.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Flacone multidose 10 ml (circa 70 nebulizzazioni) in HDPE montato con pompa dosatrice (materiale a contatto con la soluzione: LDPE, HDPE, PE/butile, acciaio inossidabile) e beccuccio in PP con cappuccio di protezione.

Sono disponibili 2 diverse pompe spray: una pompa con nebulizzazione attivata verticalmente con due dita e una pompa con nebulizzazione attivata da tasto laterale con il pollice (con cappuccio protettivo).

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Ogni prodotto inutilizzato o materiale di rifiuto deve essere smaltito in accordo con i requisiti locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Haleon Italy S.r.l. - Via Monte Rosa 91 - 20149 Milano

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

039064011 "0,5MG/ML + 0,6 MG/ML SPRAY NASALE, SOLUZIONE" 10 ML FLACONE
MULTIDOSE IN HDPE CON POMPA ATTIVATA VERTICALMENTE

039064023 – "0,5MG/ML + 0,6 MG/ML SPRAY NASALE, SOLUZIONE" – 10 ML FLACONE
MULTIDOSE IN HDPE CON POMPA ATTIVATA CON TASTO LATERALE

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Aprile 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO