

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 propanololo 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 avvitare 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

9 Luglio 2021

Antrolin crema rettale 0,3% + 1,5%

Tubo da 30 g – Prezzo al pubblico € 16,50 - Classe C (prezzo in vigore dal 02/01/2025)

Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR)

D.Lgs 219/2006, Art. 119, comma 3

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Prisma 24 mg capsule rigide
Prisma 50 mg capsule rigide
Prisma 30 mg/ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Prisma 24 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene:
mesoglicano (sale sodico) mg 24

Prisma 50 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene:mesoglicano (sale sodico) mg 50

Prisma 30 mg/ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Ogni fiala da 1 ml contiene:mesoglicano (sale sodico) mg 30

Eccipienti con effetti noti:

capsule rigide: lattosio
fiale: clorocresolo

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide.
Soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ulcere venose croniche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Prisma 24 mg capsule rigide: 1 capsula due volte al dì (salvo diversa prescrizione medica).

Prisma 50 mg capsule rigide: 1 capsula una o due volte al dì, secondo prescrizione medica, in relazione alla gravità dell'affezione in atto.

Prisma 30 mg/ml soluzione iniettabile (per uso intramuscolare): 1-2 fiale al dì per uso intramuscolare (salvo diversa prescrizione medica).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Prisma nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite.

Modo di somministrazione

Capsule rigide: uso orale.

Soluzione iniettabile: uso intramuscolare.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipersensibilità verso l'eparina e gli eparinoidi.

Diatesi e malattie emorragiche.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In caso di comparsa di eruzioni cutanee o di altre manifestazioni di ipersensibilità, è necessario interrompere il trattamento ed istituire una terapia idonea.

In tutti i casi in cui sia in atto un contemporaneo trattamento con anticoagulanti è consigliabile controllare periodicamente i parametri emocoagulativi.

Eccipienti:

Prisma capsule contiene lattosio e pertanto i pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo farmaco.

Prisma fiale contiene clorocresolo: può causare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

La somministrazione concomitante con anticoagulanti potrebbe causarne un potenziamento dell'azione, dovuto ad una possibile interazione farmacodinamica.

Per la mancanza di studi di interazione, l'uso concomitante di medicinali con effetti sulla coagulazione deve essere effettuato con cautela, controllando periodicamente i parametri emocoagulativi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La sicurezza d'uso del mesoglicano durante la gravidanza nella specie umana non è stata accertata. Gli studi sull'animale a livello di dosaggio superiori a quelli terapeutici non indicano effetti dannosi sullo sviluppo dell'embrione e del feto, né sul corso della gestazione.

Poiché gli studi di riproduzione e sviluppo sugli animali non sono sempre predittivi della risposta nell'uomo, per motivi cautelativi, si sconsiglia l'uso di Prisma in gravidanza.

Allattamento

Il passaggio di mesoglicano nel latte materno non è stato accertato, per cui si sconsiglia l'uso di Prisma durante l'allattamento.

Fertilità

Gli effetti sulla fertilità umana non sono stati studiati.

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

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati della terapia con Prisma consistono principalmente in disturbi non gravi del tratto gastrointestinale superiore principalmente associati all'impiego delle formulazioni orali, e in reazioni cutanee, anch'esse non gravi. Negli studi clinici condotti nell'insufficienza venosa cronica (incluse le ulcere venose) la frequenza dell'interruzione del trattamento per reazioni avverse è stata dell'1,2%.

Le seguenti reazioni avverse sono state riportate nell'ambito di studi clinici nell'insufficienza venosa cronica (incluse le ulcere venose) e del sistema di segnalazione spontanea post-marketing:

La frequenza delle reazioni avverse è definita:

[Molto comune ($\geq 1/10$); Comune ($\geq 1/100$, $<1/10$); Non comune ($\geq 1/1.000$, $<1/100$); Rara ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$); Molto rara ($< 1/10.000$); Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)]

Disturbi del sistema immunitario

Non nota: edema palpebrale, angioedema

Patologie del sistema nervoso

Non comune: cefalea

Rara: vertigine

Non nota: parestesia

Patologie cardiache

Non comune: palpitazioni

Patologie vascolari

Non comune: ipotensione, pre-sincope

Rara: porpora

Non nota: epistassi

Patologie gastrointestinali

Comune: dolore addominale, dolore addominale superiore, dispepsia

Non comune: nausea, diarrea

Patologie della cute e tessuto sottocutaneo

Non comune: prurito, orticaria, eruzione cutanea, eritema

Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo

Non nota: dolore agli arti

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Rara: metrorragia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non comune: malessere

Non nota: edema

Non nota: dolore in sede di iniezione, ematoma in sede di iniezione (reazioni avverse esclusivamente associate alla somministrazione del medicinale per via intramuscolare).

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

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio di Prisma.

Trattamento

In caso di sovradosaggio, adottare misure di supporto, quali ad esempio rimuovere dal tratto gastrointestinale il materiale non assorbito, monitorare clinicamente il paziente ed istituire, se necessario, una terapia di supporto.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antitrombotici.

Codice ATC: B01AB.

Il principio attivo di Prisma, mesoglicano, estratto e purificato dalla mucosa intestinale suina, è un insieme di glucosaminoglicani (GAG) così rappresentati: eparansolfato 47,5%, dermatansolfato 35,5%, condroitinsolfato 8,5%, eparina slow 8,5%.

Meccanismo d'azione

L'attività farmacologica di Prisma è dovuta, principalmente, alla presenza di eparansolfato e dermatansolfato, che sono costituenti fisiologici della parete vasale e si esplica a livello endoteliale e sottoendoteliale, con effetto antiaterogeno (inibizione dell'adesione piastrinica, stimolazione dell'enzima lipoproteinlipasi, inibizione della proliferazione delle fibrocellule muscolari lisce della tonaca media), antitrombotico (attivazione di antitrombina III e cofattore eparinico II) e profibrinolitico (stimolazione dell'attivatore tissutale del plasminogeno).

Sul versante venoso del sistema circolatorio, Prisma, oltre ad intervenire in senso antitrombotico è in grado di ripristinare le fisiologiche proprietà di barriera selettiva esplicate dagli endoteli capillari svolgendo, così, una efficace attività antiedemigena.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Studi di farmacocinetica su mesoglicano marcato con triziocondotti nel ratto e nella scimmia, hanno evidenziato, dopo somministrazione orale, un picco massimo di assorbimento a 30 minuti nel ratto e a 2 ore nella scimmia.

La condizione di steady-state si mantiene fino alla 7^a ora dalla somministrazione in entrambe le specie animali. Ciò, presumibilmente, è riconducibile alla lenta cessione del farmaco, inizialmente catturato dalla parete gastroenterica.

Dopo somministrazione endovenosa si osserva un comportamento diverso e comunque in accordo con quanto riportato in letteratura per prodotti analoghi: i massimi livelli ematici si raggiungono pressoché istantaneamente con successiva rapida caduta entro 1 ora, secondo un andamento bifasico.

Distribuzione

Studi di tropismo tissutale hanno evidenziato interessanti concentrazioni di farmaco soprattutto a livello dei parenchima renale ed epatico, del cuore e della parete aortica.

Eliminazione

L'escrezione urinaria nelle 48 ore dopo somministrazione endovenosa è contenuta nel range 35-60% della dose.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Capsule rigide: lattosio monoidrato, amido di mais, croscarmellosa sodica, magnesio stearato, gelatina, titanio diossido, eritrosina.

Fiale: sodio cloruro, clorocresolo, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

Capsule rigide: 5 anni.

Soluzione iniettabile per uso intramuscolare: 3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Prisma 24 mg capsule rigide

Astuccio di 50 capsule in blister.

Prisma 50 mg capsule rigide

Astuccio di 30 capsule in blister.

Prisma 30 mg/ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Astuccio di 10 fiale.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

NEOPHARMED GENTILI S.p.A.- Via San Giuseppe Cottolengo n.15, 20143 Milano.

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

**Prisma 30 mg/ml soluzione iniettabile
per uso intramuscolare:**

A.I.C. n. 023653025

Prisma 24 mg capsule rigide:

A.I.C. n. 023653052

Prisma 50 mg capsule rigide:

A.I.C. n. 023653076

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

31 Gennaio 2019

Prisma 24 mg capsule rigide
50 capsule – Prezzo al pubblico € 31,00 – Classe C (prezzo in vigore dal 02/01/2025)

Prisma 50 mg capsule rigide
30 capsule – Prezzo al pubblico € 30,00 – Classe C (prezzo in vigore dal 02/01/2025)

Prisma 30 mg/ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare
10 fiale – Prezzo al pubblico € 18,00 – Classe C (prezzo in vigore dal 02/01/2025)

Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR)

D.Lgs 219/2006, Art. 119, comma 3