

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EFFERALGAN FEBBRE E CONGESTIONE NASALE 500 mg+60 mg granulato per soluzione orale
EFFERALGAN FEBBRE E CONGESTIONE NASALE 500 mg +60 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Granulato per soluzione orale

Una bustina da 1,5 g contiene:

Principi attivi:

paracetamolo	500 mg.
pseudoefedrina cloridrato	60 mg (equivalente a 49,15 mg di pseudoefedrina).

Eccipienti con effetti noti:

Aspartame (E951): 45,307 mg
Sorbitolo (E420): 95,184 mg
Saccarosio: 388,098 mg
Saccarina **sodica**: 22,654 mg (di cui 2,54 mg di sodio)
Riboflavina **sodio** fosfato: 0,388 mg (di cui 0,02 mg di sodio)

Compresse effervescenti

Una compressa effervescente contiene:

Principi attivi:

paracetamolo	500 mg.
pseudoefedrina cloridrato	60 mg (equivalente a 49,15 mg di pseudoefedrina).

Eccipienti con effetti noti:

Sodio bicarbonato: 700 mg (di cui 191, 56 mg di sodio)
Sodio carbonato anidro: 300 mg (di cui 130,14 mg di sodio)
Sorbitolo (E420): 296 mg
Aspartame (E951): 20 mg
Saccarina **sodica**: 20 mg (di cui 2,24 mg di sodio)
Docusato **sodico**: 4 mg (di cui 0,21 mg di sodio)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato per soluzione orale

Compresse effervescenti

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento dei sintomi del raffreddore e dell'influenza.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia - GRANULATO PER SOLUZIONE ORALE

Adulti e ragazzi al di sopra dei 12 anni di età: 2-3 bustine al giorno, disciolte in un bicchiere d'acqua.
Bambini: non è raccomandato nei bambini al di sotto dei 12 anni (vedere paragrafo 4.3)

Utilizzare la dose minima efficace.

Iniziare, cioè, il trattamento al dosaggio minimo previsto aumentando la dose solo se i sintomi non sono sufficientemente controllati.

La dose massima (sia per singola somministrazione sia per dose giornaliera totale) non deve mai essere superata.

Negli adolescenti, negli anziani o nei soggetti con funzione epatica o renale compromessa può essere necessario ridurre il dosaggio in rapporto alle condizioni cliniche del paziente; in questi casi il paziente deve essere avvertito di consultare il medico prima di usare EFFERALGAN FEBBRE E CONGESTIONE NASALE.

Il medicinale deve essere utilizzato:

5 giorni massimo di terapia per la popolazione adulta

3 giorni massimo di terapia per la popolazione pediatrica (12-18 anni)

Modo di somministrazione - GRANULATO PER SOLUZIONE ORALE

Il medicinale va assunto a stomaco pieno.

Sciogliere il granulato in un bicchiere di acqua e bere immediatamente la soluzione ottenuta. È possibile utilizzare anche acqua calda.

Posologia - COMPRESSE EFFERVESCENTI

Adulti e ragazzi al di sopra dei 12 anni di età: 1 compressa effervescente (pari a 500 mg di paracetamolo e 60 mg di pseudoefedrina cloridrato). Tali dosi possono essere ripetute fino a tre volte al giorno.

Bambini: non è raccomandato nei bambini al di sotto dei 12 anni (vedere paragrafo 4.3)

Utilizzare la dose minima efficace.

Iniziare, cioè, il trattamento al dosaggio minimo previsto aumentando la dose solo se i sintomi non sono sufficientemente controllati.

La dose massima (sia per singola somministrazione sia per dose giornaliera totale) non deve mai essere superata.

Negli adolescenti, negli anziani o nei soggetti con funzione epatica o renale compromessa può essere necessario ridurre il dosaggio in rapporto alle condizioni cliniche del paziente; in questi casi il paziente deve essere avvertito di consultare il medico prima di usare EFFERALGAN FEBBRE E CONGESTIONE NASALE.

Il medicinale deve essere utilizzato:

5 giorni massimo di terapia per la popolazione adulta

3 giorni massimo di terapia per la popolazione pediatrica (12-18 anni)

Modo di somministrazione - COMPRESSE EFFERVESCENTI

Il medicinale va assunto a stomaco pieno.

Sciogliere la compressa in un bicchiere d'acqua e bere immediatamente la soluzione ottenuta.

4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Gravidanza e allattamento.
- Bambini di età inferiore ai 12 anni.
- Pazienti con manifesta insufficienza della glucosio-6-fosfato deidrogenasi.
- Soggetti affetti da una forma grave delle seguenti malattie:
 - malattia coronarica (angina, precedente infarto);
 - ipertensione;
 - ipertensione severa o non controllata;
 - aritmie;
 - insufficienza epatica;
 - insufficienza renale;

- severa malattia renale acuta o cronica/insufficienza renale;
- ipertiroidismo;
- asma;
- diabete;
- disturbi della minzione causati da ipertrofia prostatica o da altre patologie;
- glaucoma e glaucoma ad angolo chiuso
- feocromocitoma
- anemia emolitica.
- Soggetti che sono in trattamento con diidroergotamina o con inibitori delle monoaminoossidasi (IMAO) o che hanno interrotto questo trattamento da meno di due settimane (vedere paragrafo 4.5).
 - Pazienti che assumono antidepressivi triciclici (Vedere paragrafo 4.5).
 - Pazienti che assumono medicinali betabloccanti (Vedere paragrafo 4.5).
 - Pazienti che assumono altri medicinali simpaticomimetici (Vedere paragrafo 4.5).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Durante il trattamento con paracetamolo, prima di assumere qualsiasi altro farmaco, controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse.

Questo medicinale va usato correttamente, rispettando le istruzioni per l'uso ed in particolare la posologia autorizzata.

Si può verificare epatotossicità con paracetamolo anche a dosi terapeutiche, dopo un trattamento di breve durata e in pazienti senza disfunzione epatica pre-esistente (vedere paragrafo 4.8).

Si raccomanda cautela in pazienti con una storia di sensibilità all'aspirina e/o ai farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS).

Il rischio di gravi effetti indesiderati è aumentato anche quando il paracetamolo è assunto insieme ad altri analgesici antipiretici; deve pertanto essere evitato l'uso contemporaneo di questo tipo di medicinali.

Questo medicinale può causare effetti indesiderati anche gravi (vedere paragrafo 4.8); il paziente deve essere avvertito di sospendere il medicinale e di consultare immediatamente un medico nel caso sospetti l'insorgenza di un effetto indesiderato grave.

Gravi reazioni cutanee: con l'uso di paracetamolo sono state riportate reazioni potenzialmente fatali come la sindrome di Stevens-Johnson (SSJ), la necrolisi epidermica tossica (NET) e la pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP).

I pazienti devono essere informati circa i segni ed i sintomi e monitorati attentamente per le reazioni cutanee. Se si verificano i sintomi o i segni della sindrome di Stevens-Johnson, della necrolisi epidermica tossica o della pustolosi esantematica acuta generalizzata (ad esempio rash cutaneo progressivo associato a vesciche o lesioni delle mucose), il paziente deve sospendere immediatamente il trattamento con paracetamolo e consultare un medico.

Sono stati segnalati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA, high anion gap metabolic acidosis) dovuta ad acidosi piroglutamica nei pazienti con malattie gravi, quali grave compromissione renale e sepsi o malnutrizione e altre fonti di carenza di glutatione (ad es. alcolismo cronico), che sono stati trattati con paracetamolo a dose terapeutica per un periodo prolungato o con un'associazione di paracetamolo e flucloxacillina. Se si sospetta HAGMA a causa di acidosi piroglutamica, si raccomanda l'immediata interruzione di paracetamolo e un attento monitoraggio. La misurazione della 5-oxoprolina urinaria può essere utile per identificare l'acidosi piroglutamica come causa sottostante di HAGMA in pazienti con molteplici fattori di rischio.

Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES) e sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RCVS)

Sono stati segnalati casi di PRES e RCVS con l'uso di prodotti contenenti pseudoefedrina (vedere paragrafo 4.8). Il rischio è aumentato nei pazienti con ipertensione severa o non controllata, o con severa malattia renale acuta o cronica/insufficienza renale (vedere paragrafo 4.3).

La pseudoefedrina deve essere interrotta e si deve richiedere assistenza medica immediata

se si verificano i seguenti sintomi: improvvisa cefalea severa o cefalea a rombo di tuono, nausea, vomito, confusione, convulsioni e/o disturbi visivi. La maggior parte dei casi di PRES e RCVS segnalati si sono risolti dopo la sospensione e un trattamento appropriato.

Neuropatia ottica ischemica

Con la pseudoefedrina sono stati riportati casi di neuropatia ottica ischemica. La pseudoefedrina deve essere interrotta se dovesse verificarsi improvvisa perdita della vista o riduzione dell'acuità visiva, ad esempio in caso di scotoma.

Colite ischemica

Ci sono state segnalazioni di colite ischemica con l'impiego di pseudoefedrina. L'utilizzo di pseudoefedrina deve essere interrotto immediatamente e va richiesto un parere medico se si verificano all'improvviso dolore addominale, sanguinamento rettale o altri sintomi di colite ischemica.

L'uso del medicinale richiede una accurata valutazione del rapporto beneficio/rischio negli anziani e nei soggetti affetti da una forma lieve/moderata delle seguenti malattie:

- malattia coronarica
- malattia cardiovascolare, tachicardia o palpitazioni, aritmie, angina, precedente infarto
- malnutrizione cronica e disidratazione;
- ipertensione;
- aritmie;
- insufficienza epatica ed epatite acuta;
- insufficienza renale;
- ipertiroidismo;
- asma;
- psicosi
- diabete;
- disturbi della minzione causati da ipertrofia prostatica o da altre patologie;
- glaucoma;
- anemia emolitica;
- carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.

I pazienti che assumono paracetamolo devono evitare l'uso di bevande alcoliche perché l'alcool aumenta il rischio di danno epatico. I forti consumatori di bevande alcoliche devono consultare il proprio medico prima di assumere un medicinale contenente paracetamolo.

Durante l'uso di EFFERALGAN FEBBRE E CONGESTIONE NASALE occorre evitare di bere aranciata amara (vedere paragrafo 4.5).

In corso di terapia con anticoagulanti orali la somministrazione di paracetamolo può aumentare l'effetto degli anticoagulanti rendendo necessario un più stretto monitoraggio della terapia anticoagulante; inoltre, interazioni potenzialmente dannose sono possibili anche con diversi altri farmaci (vedere paragrafo 4.5). Nel corso di terapia con anticoagulanti orali si consiglia di ridurre le dosi.

In caso di intervento chirurgico, si consiglia di interrompere il trattamento qualche giorno prima, perché il rischio di crisi ipertensiva è aumentato se vengono utilizzati anestetici alogenati (Vedere paragrafo 4.5).

I pazienti devono consultare il medico se:

- il dolore o la congestione nasale peggiora o dura più di 5 giorni (o se i sintomi non migliorano entro 5 giorni)
- la febbre peggiora o dura più di 3 giorni
 - sono presenti rossore o gonfiore o se si verificano nuovi sintomi.

In questi casi EFFERALGAN FEBBRE E CONGESTIONE NASALE può essere utilizzato solo sotto stretto controllo medico.

Il paziente deve essere avvertito della necessità di consultare il medico se è già in trattamento con altri farmaci.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti - GRANULATO PER SOLUZIONE ORALE

Questo medicinale contiene:

Aspartame: Questo medicinale contiene 45,307mg di aspartame per bustina di granulato di soluzione orale, equivalente a 0,65 mg/kg e 0,91 mg/kg rispettivamente in soggetti di 70 kg e 50 kg. L'aspartame ingerito oralmente è idrolizzato nel tratto gastrointestinale. La fenilalanina è il principale prodotto della sua idrolisi. Può essere dannoso per i soggetti affetti da fenilchetonuria.

Sorbitolo: ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio, non deve essere somministrato questo medicinale.

Saccarosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

Sodio: Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per bustina, cioè essenzialmente "senza sodio".

Informazioni importanti su alcuni eccipienti - COMPRESSE EFFERVESCENTI

Una compressa effervescente contiene:

Sodio: questo medicinale contiene circa 14 mmol (324 mg) di **sodio** (componente principale del sale da cucina) per dose equivalente a 16,20% della dose massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 gdi sodio per un adulto. La dose massima giornaliera di questo medicinale corrisponde al 48,6% della dose massima giornaliera di sodio raccomandata dall'OMS. EFFERALGAN FEBBRE E CONGESTIONE NASALE è considerato ad alto contenuto di sodio. Ciò deve essere tenuto in particolare considerazione nel caso di pazienti che seguono un regime dietetico iposodico.

Sorbitolo: ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale.

Aspartame: Questo medicinale contiene 20 mg di aspartame per compressa effervescente, equivalente a 0,28 mg/kg e 0,4 mg/kg rispettivamente in soggetti di 70 kg e 50 kg. L'aspartame ingerito oralmente è idrolizzato nel tratto gastrointestinale. La fenilalanina è il principale prodotto della sua idrolisi. Può essere dannoso per i soggetti affetti da fenilchetonuria.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni relative al paracetamolo

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina e ranitidina).

Il rischio di tossicità da paracetamolo può essere aumentato in pazienti che assumono altri farmaci potenzialmente epatotossici o farmaci che inducono gli enzimi microsomiali epatici, come alcuni antiepilettici (quali glutetimide, fenobarbital, fenitoina, carbamazepina, topiramato), rifampicina, isoniazide, e alcool.

La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione della uricemia (mediante il metodo dell'acido fosfotungstico) e con quella della glicemia (mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi).

Le sostanze epatotossiche possono aumentare la possibilità di accumulo di paracetamolo e di sovradosaggio.

Anticoagulanti: il paracetamolo può aumentare il rischio di sanguinamento in pazienti che assumono warfarin e altri antagonisti della vitamina K. I pazienti che assumono paracetamolo e antagonisti della vitamina K devono essere monitorati per un'appropriata coagulazione e per la comparsa di

sanguinamenti.

Flucloxacillina: si deve prestare attenzione quando il paracetamolo è usato in concomitanza con flucloxacillina poiché l'assunzione concomitante è stata associata ad acidosi metabolica con gap anionico elevato a causa di acidosi piroglutamica, specialmente nei pazienti con fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4).

Citotossici: possibile inibizione del metabolismo di busulfano per via endovenosa (si raccomanda cautela nelle 72 ore seguenti l'uso di paracetamolo).

Domperidone: aumento dell'assorbimento di paracetamolo.

Farmaci ipolipemizzanti: riduzione dell'assorbimento di paracetamolo con colestiramina.

Metoclopramide: aumento dell'assorbimento di paracetamolo (aumento dell'effetto).

L'emivita del cloramfenicolo può essere prolungata dal paracetamolo.

Il paracetamolo può ridurre la biodisponibilità della lamotrigina, con una possibile riduzione dei suoi effetti, a causa della potenziale induzione del suo metabolismo a livello epatico.

L'uso regolare di paracetamolo contemporaneamente a zidovudina può causare neutropenia e aumentare il rischio di danno epatico.

Il trattamento per la gotta probenecid riduce la clearance del paracetamolo, pertanto la dose di paracetamolo può essere ridotta in caso di trattamento concomitante.

L'epatotossicità del paracetamolo può essere potenziata dall'eccessiva assunzione di alcool (vedere paragrafo 4.4).

Interazioni relative alla pseudoefedrina

Per la possibilità di reazioni gravi è controindicata la contemporanea somministrazione di pseudoefedrina e di:

- *inibitori della monoamino ossidasi (IMAO)* (vedere paragrafo 4.3). Gli inibitori della monoamino ossidasi sono utilizzati in terapia come:
 - antiparkinsoniani (quali selegilina o rasagilina);
 - antidepressivi (quali isocarboxazide, nialamide, fenelzina, tranilcipromina, iproniazide, iproclozide, moclobemide e toloxatone);
 - antineoplastici (quali la procarbazina).

L'uso concomitante di pseudoefedrina e IMAO può scatenare una grave crisi ipertensiva (ipertensione, iperpiressia, cefalea).

È controindicato l'uso di pseudoefedrina anche nei pazienti che hanno interrotto il trattamento con IMAO da meno di due settimane.

- *diidroergotamina*: l'associazione dei due farmaci può determinare un pericoloso innalzamento della pressione arteriosa.
 - alcaloidi della segale cornuta (ergotamina e metisergide): l'uso concomitante può causare un aumento del rischio di ergotismo.

–

Per i possibili effetti causati dalla loro interazione, l'associazione della pseudoefedrina con alcuni medicinali è possibile solo sotto stretto controllo del medico che ne valuterà il rapporto rischio/beneficio nel singolo caso.

Usare EFFERALGAN FEBBRE E CONGESTIONE NASALE solo sotto stretto controllo del medico quando si è già in terapia con uno di questi farmaci:

- *linezolid*: l'associazione dei due farmaci può determinare un innalzamento della pressione arteriosa;
- *metildopa*: riduzione dell'effetto antipertensivo della metildopa;
- *midodrina*: aumento dell'effetto ipertensivo della midodrina.

A causa della presenza di pseudoefedrina, evitare l'associazione con altri simpaticomimetici (rischio di

episodi ipertensivi) o con guanetidina (annullamento dell'effetto antipertensivo).
La pseudoefedrina può ridurre l'effetto di altri farmaci antipertensivi (ad es. debrisoquina, reserpina).
Il rischio di ipertensione e di altri effetti indesiderati cardiovascolari può essere aumentato.

La pseudoefedrina può interagire con gli anestetici alogenati.
L'uso concomitante di pseudoefedrina con digossina e glicosidi cardiaci può aumentare il rischio di battito cardiaco irregolare o attacco cardiaco.

Arancio amaro: l'arancio amaro (anche detto melangolo) può scatenare una grave crisi ipertensiva (ipertensione, iperpiressia, cefalea) nei pazienti che assumono pseudoefedrina.

Per i possibili effetti causati dalla loro interazione, l'associazione della pseudoefedrina con alcuni medicinali è possibile solo sotto stretto controllo del medico che ne valuterà il rapporto rischio/beneficio nel singolo caso.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

EFFERALGAN FEBBRE E CONGESTIONE NASALE è controindicato in gravidanza, accertata o presunta, e durante l'allattamento.

La sicurezza durante la gravidanza e l'allattamento non è stata studiata in maniera specifica. I dati disponibili sui potenziali effetti di ogni singolo componente sulla gravidanza e l'allattamento sono riassunti qui di seguito:

Gravidanza

Studi epidemiologici in gravidanza non hanno mostrato effetti negativi dovuti al paracetamolo utilizzato al dosaggio raccomandato.

Studi sulla riproduzione inerenti la somministrazione orale non hanno evidenziato segni di malformazioni o di fetotossicità (Vedere paragrafo 5.3). In normali condizioni di impiego, paracetamolo può essere somministrato durante la gravidanza dopo aver considerato il rapporto rischio/beneficio.

Ci sono dati limitati sull'uso della pseudoefedrina nelle donne in gravidanza. La vasocostrizione dei vasi uterini e il ridotto flusso sanguigno uterino associati all'uso di pseudoefedrina possono causare ipossia fetale.

L'uso di pseudoefedrina è controindicato durante la gravidanza.

Allattamento

Sia il paracetamolo che la pseudoefedrina passano nel latte materno in piccole quantità. Poiché non sono disponibili dati sull'associazione delle due sostanze, il medicinale deve essere evitato durante l'allattamento al seno.

Fertilità

Gli effetti sulla fertilità non sono stati studiati in maniera specifica.

Gli studi preclinici con il paracetamolo non indicano particolari rischi per la fertilità a dosi terapeuticamente rilevanti. Non vi sono sufficienti studi di tossicologia riproduttiva con la pseudoefedrina.

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

EFFERALGAN FEBBRE E CONGESTIONE NASALE non altera la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari. Se interessati da capogiri, i pazienti devono essere avvertiti di non guidare veicoli o usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Effetti indesiderati dovuti al paracetamolo

- Patologie del sistema emolinfopoietico:
trombocitopenia, neutropenia, leucopenia;
agranulocitosi, anemia e anemia emolitica in pazienti con carenza di base della glucosio-6-fosfato deidrogenasi.
- Patologie del sistema nervoso:
vertigini.
- Disturbi del sistema immunitario:
reazioni di ipersensibilità quali ad esempio angioedema, edema della laringe, shock anafilattico.
- Patologie cardiache:
sindrome di Kounis.
- Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:
broncospasmo, polmonite.
- Patologie gastrointestinali:
emorragia gastrointestinale;
reazioni gastrointestinali.
- Patologie renali ed urinarie:
nefrotossicità;
alterazioni a carico del rene (insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria).
- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:
eritema, orticaria, rash, eruzione fissa da farmaco.
Sono stati riportati casi molto rari di reazioni cutanee gravi come eritema multiforme, necrolisi epidermica tossica (NET), sindrome di Stevens-Johnson (SSJ) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (vedere paragrafo 4.4).
- Patologie epatobiliari:
 - aumento degli enzimi epatici
-epatotossicità;
-alterazione della funzione epatica ed epatiti;
-epatite citolitica che può portare ad un'insufficienza epatica acuta.
-In caso di sovradosaggio il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva ed irreversibile.
 - Disturbi del metabolismo e della nutrizione
 - Acidosi metabolica con gap anionico elevato con frequenza "non nota" (la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Acidosi metabolica con gap anionico elevato

In pazienti con fattori di rischio che utilizzano paracetamolo sono stati osservati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato dovuta ad acidosi piroglutamica (vedere paragrafo 4.4). In questi pazienti l'acidosi piroglutamica può manifestarsi come conseguenza di bassi livelli di glutatione.

Effetti indesiderati dovuti alla pseudoefedrina

- Patologie cardiache:
infarto miocardico, fibrillazione atriale, tachiaritmia, ipertensione, ipotensione, extrasistoli ventricolari, dolore precordiale, palpitazioni, aritmie ventricolari
- Patologie del sistema nervoso:
Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES) (vedere paragrafo 4.4) (frequenza non nota), sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RCVS) (vedere paragrafo 4.4) (frequenza non nota),
convulsioni, insonnia, tremori, atassia, vertigini, mal di testa, debolezza muscolare
- Patologie dell'occhio:
midriasi, neuropatia ottica ischemica (frequenza non nota).
- Patologie gastrointestinali:
colite ischemica (frequenza non nota), alterazioni del gusto, nausea, vomito, secchezza della bocca.
- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:
eczema, eritema fisso, pseudo-scarlattina.

- Disturbi del metabolismo e della nutrizione:
ipertermia, sete, sudorazione.
- Disturbi psichiatrici:
ansia, agitazione, nervosismo, irritabilità, confusione, allucinazioni.
- Difficoltà ad urinare

Nei pazienti con ipertrofia prostatica possono verificarsi casi di ritenzione urinaria.

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.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9. Sovradosaggio

Sintomi

Paracetamolo

In caso di assunzione accidentale di dosi molto elevate di paracetamolo, l'intossicazione acuta si manifesta con pallore, nausea, vomito, anoressia e dolori addominali che generalmente compaiono entro le prime 24 ore dal sovradosaggio con paracetamolo. Una dose di 10-15 g (20-30 compresse) o 150 mg/kg di paracetamolo assunti nell'arco di 24 ore possono causare necrosi epatocellulare grave e, molto meno frequentemente, necrosi tubulare renale.

Il dolore addominale può essere la prima indicazione di danno epatico, che non è solitamente evidente per 24-48 ore e talvolta può essere ritardato fino a 4-6 giorni dopo l'ingestione.

Nell'adulto il dosaggio massimo giornaliero di paracetamolo è di 3 g; al di sopra di questo limite esiste un rischio di epatotossicità dose-dipendente.

Nausea e vomito, gli unici segni precoci di intossicazione, di solito scompaiono entro 24 ore. La persistenza oltre questo tempo, spesso associata a dolore sottocostale al fianco destro o iperestesia, può indicare lo sviluppo di necrosi epatica. Il sovradosaggio di paracetamolo, inclusi alti livelli di dose totale raggiunti per un periodo prolungato, può causare nefropatia con insufficienza epatica irreversibile.

L'insufficienza renale acuta con necrosi tubulare acuta può svilupparsi anche in assenza di grave danno epatico.

Sono state riportate aritmie cardiache, pancreatite e pancitopenia. Possono verificarsi anomalie del metabolismo del glucosio e acidosi metabolica.

Il danno epatico è massimo 3-4 giorni dopo l'ingestione e un sovradosaggio da paracetamolo può essere causa di citolisi epatica che può portare ad insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica, encefalopatia, emorragia, ipoglicemia, edema cerebrale, coma e morte.

Perciò, nonostante la mancanza di sintomi precoci significativi, i pazienti che hanno assunto un sovradosaggio di paracetamolo devono essere trasferiti d'urgenza in ospedale.

Aumentati livelli delle transaminasi epatiche, della lattato deidrogenasi e della bilirubina con una riduzione dei livelli di protrombina possono manifestarsi da 12 a 48 ore dal sovradosaggio acuto.

I pazienti devono essere avvisati di non prendere contemporaneamente altri medicinali contenenti paracetamolo.

Vi è il rischio di avvelenamento, in particolare nei soggetti anziani, nei bambini, nei pazienti con malattia epatica, nei casi di alcolismo cronico, in pazienti con malnutrizione cronica e nei pazienti trattati con induttori enzimatici.

Trattamento

Il trattamento immediato è essenziale nella gestione del sovradosaggio di paracetamolo.

La somministrazione precoce di N-acetilcisteina I.V. o per os come antidoto al paracetamolo, possibilmente la lavanda gastrica e/o la somministrazione di metionina orale, possono avere effetti benefici fino ad almeno 48 ore dopo il sovradosaggio.

L'acetilcisteina protegge il fegato se somministrata per infusione entro 24 ore dall'ingestione di paracetamolo.

Il monitoraggio della respirazione e della circolazione attivo possono essere utili. In casi di convulsioni, può essere somministrato diazepam.

La somministrazione di carbone attivato deve essere presa in considerazione se si pensa che il paracetamolo sia stato assunto entro l'ultima ora in quantità superiore a 150 mg/kg o 12 g (considerare comunque il limite inferiore).

Pseudoefedrina

Sintomi

I segni/sintomi più comuni del sovradosaggio di pseudoefedrina includono: eccitazione, tremore, convulsioni, palpitazioni, difficoltà nella minzione, midriasi, tachicardia, ipertensione, agitazione/ansia, aritmia sinusale, allucinazioni, tremori/iperreflessia, vomito; meno frequentemente si osserva: iperglicemia, rabdomiolisi, insufficienza renale acuta.

Trattamento

La maggior parte dei pazienti richiede solo un breve periodo di osservazione in ospedale; un trattamento farmacologico è richiesto nei casi più gravi (e.g. aritmie, crisi ipertensiva, convulsioni). In caso di un sovradosaggio molto grave, occorre intervenire per controllare le convulsioni; diazepam può essere utilizzato come anticonvulsivante e sedativo.

Occorre adottare misure per sostenere la respirazione. I beta-bloccanti possono essere utilizzati per limitare i possibili effetti indesiderati come tachicardia, aritmia e ipokaliemia.

Se necessario, si può tentare di rimuovere il farmaco eseguendo una lavanda gastrica.

Per accelerare l'eliminazione di pseudoefedrina, può essere utilizzata la dialisi o la diuresi acida.

Può essere necessaria la cateterizzazione della vescica.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: decongestionanti nasali per uso sistemico, codice ATC: R01BA52 (pseudoefedrina, associazioni).

EFFERALGAN FEBBRE E CONGESTIONE NASALE associa le proprietà analgesiche e antipiretiche del paracetamolo agli effetti vasocostrittori di un simpaticomimetico, la pseudoefedrina, che si traducono a livello della mucosa nasale con una diminuzione della congestione locale, dell'edema e dell'ipersecrezione.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Il paracetamolo è rapidamente e completamente assorbito dopo somministrazione orale e raggiunge il picco di concentrazione ematica fra 15 minuti e 2 ore dopo assunzione, a seconda della formulazione. L'emivita plasmatica è compresa fra 2 e 4 ore. La sua disponibilità assoluta è di circa 80%. Il paracetamolo non si lega alle proteine plasmatiche e il suo volume di distribuzione è di circa 1 l/kg. E' largamente metabolizzato nel fegato; in caso di danno epatico la sua emivita si prolunga ed anche

l'insufficienza renale determina accumulo di metaboliti. Dal 2 al 5 % di una dose terapeutica di paracetamolo viene escreta imm modificata nell'urina. Gli anticonvulsivi determinano induzione degli enzimi microsomiali epatici riducendo l'emivita del paracetamolo. Il paracetamolo supera la barriera emato-placentare.

La pseudoefedrina è rapidamente e completamente assorbita dopo somministrazione orale. Si distribuisce rapidamente e in modo esteso nel corpo e si accumula in fegato, polmoni, reni, milza e cervello. Il picco delle concentrazioni ematiche viene raggiunto fra 30 minuti e 2 ore dopo somministrazione; la sua emivita plasmatica è di circa 6 ore; il volume di distribuzione è compreso fra 2,6 e 5,0 l/kg. La pseudoefedrina è metabolizzata nel fegato e fino al 95% di una dose orale può essere escreta nell'urina in 24 ore, a seconda del pH acido dell'urina (in urina alcalina l'escrezione si riduce al 20 – 35% della dose). E' possibile che le malattie renali alterino l'eliminazione della pseudoefedrina con un aumento corrispondente dell'emivita. Come il paracetamolo anche la pseudoefedrina supera la barriera emato-placentare.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

GRANULATO PER SOLUZIONE ORALE

Saccarosio, acido citrico anidro, aroma tropicale, aroma pompelmo, **sorbitolo**, **aspartame**, sucralosio, saccarina **sodica**, polisorbato 20, colorante rosso barbabietola, colorante riboflavina **sodio** fosfato.

COMPRESSE EFFERVESCENTI

Acido citrico anidro, **sodio** bicarbonato, **sodio** carbonato anidro, **sorbitolo**, aroma limone, **aspartame**, saccarina **sodica**, simeticone, leucina, docusato **sodico**.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

GRANULATO PER SOLUZIONE ORALE

3 anni, a confezionamento integro.

COMPRESSE EFFERVESCENTI

3 anni, a confezionamento integro.

Dopo la prima apertura del contenitore, il medicinale deve essere utilizzato entro 50 giorni; trascorso tale periodo, il medicinale residuo deve essere eliminato.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

GRANULATO PER SOLUZIONE ORALE

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

COMPRESSE EFFERVESCENTI

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Tenere il tubo ben chiuso. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

GRANULATO PER SOLUZIONE ORALE:

Astuccio di cartone contenente 10 bustine multistrato costituite da PE/Al/PE/carta.
Ogni bustina contiene 1,5 g di granulato per soluzione orale.

COMPRESSE EFFERVESCENTI:

Astuccio di cartone contenente un tubo di polipropilene con tappo di polietilene.

Confezione da 1 tubo contenente 8 compresse effervescenti.

Confezione da 2 tubi contenente 16 compresse effervescenti.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.

UPSA SAS – 3 Rue Joseph Monier – Rueil-Malmaison 92500, Francia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EFFERALGAN FEBBRE E CONGESTIONE NASALE 500 mg+60 mg granulato per soluzione orale, confezione da 10 bustine da 1,5 g AIC: 043506031

EFFERALGAN FEBBRE E CONGESTIONE NASALE 500 mg+60 mg compresse effervescenti, confezione da 8 compresse AIC: 043506017

EFFERALGAN FEBBRE E CONGESTIONE NASALE 500 mg+60 mg compresse effervescenti, confezione da 16 compresse AIC: 043506 029

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 2 Dicembre 2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO