

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Vicks Flu Giorno Notte compresse rivestite con film.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Compresse giorno (gialle):

Una compressa contiene 500 mg di paracetamolo e 60 mg di pseudoefedrina cloridrato.

Compresse notte (blu):

Una compressa contiene 500 mg di paracetamolo e 25 mg di difenidramina cloridrato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compresse giorno (gialle):

Compresse rivestite con film di colore giallo, ovali, biconvesse (dimensioni approssimative: 9x18 mm).

Compresse notte (blu):

Compresse rivestite con film di colore blu, rotonde, biconvesse con bordi smussati (diametro approssimativo: 12 mm).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Vicks Flu Giorno Notte è indicato per il trattamento a breve termine dei sintomi associati a raffreddore e influenza come congestione nasale e sinusale, dolore, mal di testa e/o febbre

Vicks Flu Giorno Notte è indicato negli adulti e negli adolescenti a partire dai 15 anni di età.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti dai 15 anni di età in su:

Quattro compresse al giorno.

Uso diurno: Compressa giorno che non causa sonnolenza (gialla):

Una compressa gialla da assumere ogni 4-6 ore nel corso della giornata (non prendere più di tre compresse gialle al giorno).

Uso notturno: Compressa notte che causa sonnolenza (blu):

Una compressa blu da assumere prima di coricarsi.

Una compressa alla volta e solo nei tempi indicati sulla confezione.

Non prendere la compressa blu per la notte durante il giorno.

Il trattamento non deve proseguire oltre i 4 giorni.

Consultare il medico se un paziente adulto o adolescente deve assumere il medicinale per oltre 4 giorni o se i sintomi si aggravano.

Speciali gruppi di pazienti

Pazienti anziani

Come per gli adulti (vedere Proprietà Farmacocinetiche).

Bambini sotto i 15 anni:

Il prodotto non è raccomandato nei bambini con meno di 15 anni a meno che non venga prescritto dal medico.

Compromissione epatica

Si deve prestare attenzione quando si somministra questo medicinale a pazienti con grave compromissione epatica.

Danno renale

Si deve prestare attenzione quando si somministra questo medicinale in pazienti con insufficienza renale da moderata a severa.

Non superare la dose indicata.

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Le compresse devono essere ingerite intere (non devono essere masticate) con sufficiente liquido.

4.3 Controindicazioni

Vicks Flu Giorno Notte è controindicato nei pazienti con:

- Ipersensibilità al paracetamolo, alla pseudoefedrina, alla difenidramina o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Pazienti con meno di 15 anni a meno che non sia prescritto dal medico
- Uso concomitante di altri decongestionanti simpaticomimetici, beta-bloccanti o inibitori delle monoaminossidasi (IMAO), o entro 14 giorni dall'interruzione del trattamento con IMAO (vedere paragrafo 4.5). L'uso concomitante di IMAO può causare un aumento della pressione sanguigna o delle crisi ipertensive.
- Malattia cardiovascolare, inclusa l'ipertensione
- Diabete mellito
- Feocromocitoma
- Ipertiroidismo
- Glaucoma ad angolo chiuso
- Danno renale grave.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La difenidramina può potenziare gli effetti sedativi di sostanze depressive del sistema nervoso centrale tra cui alcol, sedativi, analgesici oppioidi, antipsicotici e tranquillanti.

Durante il trattamento, con questo medicinale, bisogna evitare l'assunzione di bevande alcoliche.

Se si verifica uno dei seguenti casi, Vicks Flu Giorno Notte deve essere interrotto:

- Allucinazioni
- Irrequietezza
- Disturbi del sonno.

I pazienti con le seguenti condizioni devono essere avvisati di consultare un medico prima di utilizzare questo prodotto:

- Asma acuta o cronica, bronchite cronica o enfisema
- Ingrossamento della prostata (iperplasia/ipertrofia) con ritenzione residua delle urine
- Pazienti con una malattia alla tiroide che stanno ricevendo ormoni tiroidei.

Usare con cautela nei pazienti con suscettibilità all'angolo chiuso, grave compromissione epatica, danno renale da moderato a grave o malattia vascolare occlusiva.

Non usare con altri prodotti contenenti difenidramina, comprese le formulazioni topiche utilizzate su ampie aree della pelle.

L'assunzione di questo medicinale con altri prodotti contenenti paracetamolo potrebbe causare sovradosaggio e pertanto dovrebbe essere evitata.

I rischi di sovradosaggio sono maggiori in pazienti con epatopatia da alcol non cirrotica. Chi abusa in modo cronico di alcol dovrebbe informare il proprio medico se devono assumere paracetamolo, altri antidolorifici o riduttori di febbre.

I pazienti devono essere informati sui segni di gravi reazioni cutanee e l'uso del farmaco deve essere interrotto alla prima comparsa di eruzione cutanea o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Può provocare sonnolenza (vedere paragrafo 4.8). Questo medicinale non deve essere usato per sedare un bambino.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

IMAO (vedere paragrafo 4.3) e/o RIMA

La pseudoefedrina esercita le sue proprietà vasocostrittore stimolando i recettori α -adrenergici e spostando la noradrenalina dai siti di stoccaggio neuronale. Poiché gli inibitori delle mono-aminossidasi (IMAO) impediscono il metabolismo delle ammine simpaticomimetiche e aumentano la riserva di noradrenalina rilasciabile nelle terminazioni nervose adrenergiche, gli IMAO possono potenziare l'effetto pressorio della pseudoefedrina. Questo medicinale è controindicato in pazienti che assumono IMAO o entro 14 giorni dalla sospensione del trattamento poiché vi è un rischio di sindrome serotoninergica (difendramina) o di crisi ipertensive (pseudoefedrina).

Moclobemide: rischio di crisi ipertensive.

Soppressori dell'appetito e psicostimolanti simili alle anfetamine: l'uso concomitante di questo medicinale con antidepressivi triciclici o agenti simpaticomimetici (come decongestionanti, soppressori dell'appetito e stimolanti simili alle anfetamine) può causare un aumento della pressione sanguigna.

Antipertensivi: a causa del contenuto di pseudoefedrina, questo medicinale può causare parzialmente un'azione ipotensiva dei farmaci antipertensivi che interferiscono con l'attività del simpatico tra cui bretilio, betanidina, guanetidina, debrisoquina, metildopa, bloccanti dei neuroni adrenergici e beta-bloccanti.

Glicosidi cardiaci: aumento del rischio di aritmie.

Alcaloidi dell'Ergot (ergotamina e metisergide): aumento del rischio di ergotismo.

Ossitocina: rischio d'ipertensione.

Agenti anestetici: l'uso concomitante di agenti anestetici alogenati quali cloroformio, ciclopropano, alotano, enflurano o isoflurano può provocare o aggravare le aritmie ventricolari.

L'uso di farmaci che inducono enzimi microsomiali epatici, quali anticonvulsivanti e contraccettivi orali, può aumentare l'estensione del metabolismo del paracetamolo, con conseguente riduzione delle concentrazioni plasmatiche del farmaco e una velocità di eliminazione più rapida.

La velocità di assorbimento del paracetamolo può essere aumentata dalla metoclopramide o dal domperidone e dall'assorbimento ridotto dalla colestiramina.

L'effetto anticoagulante del warfarin e di altre cumarine può essere aumentato dall'uso regolare prolungato di paracetamolo con aumentato del rischio di sanguinamento; dosi occasionali non hanno alcun effetto significativo.

L'assunzione cronica di alcol può aumentare l'epatotossicità del sovradosaggio di paracetamolo e può aver contribuito alla pancreatite acuta riportata in un paziente che aveva assunto un sovradosaggio di paracetamolo. L'assunzione acuta di alcol può diminuire la capacità di un individuo di metabolizzare grandi dosi di paracetamolo, la cui emivita plasmatica può essere prolungata.

Depressivi del SNC: la difenidramina può potenziare gli effetti dell'alcol e di altri depressivi del SNC tra cui barbiturici, ipnotici, analgesici oppiacei, sedativi ansiolitici e antipsicotici.

Farmaci antimuscarinici: gli effetti degli anticolinergici (come atropina e antidepressivi triciclici) possono essere potenziati da questo medicinale.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Questo medicinale, come nel caso della maggior parte dei medicinali, non deve essere usato durante la gravidanza a meno che il potenziale beneficio del trattamento per la madre superi qualsiasi possibile rischio per il feto in via di sviluppo.

Paracetamolo: Numerosi dati su donne in gravidanza non indicano né malformazioni, né tossicità fetale/neonatale causate dal paracetamolo. Il paracetamolo può essere utilizzato durante la gravidanza se clinicamente necessario; tuttavia deve essere usato alla dose minima efficace per il minor tempo possibile e con la frequenza più bassa possibile.

Pseudoefedrina: Studi su animali hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). L'uso di pseudoefedrina cloridrato diminuisce il flusso ematico uterino nella madre, ma i dati clinici sono insufficienti per delineare gli effetti sulla gravidanza.

Difenidramina: Sulla base degli studi sugli animali non si ritiene che la difenidramina aumenti il rischio di anomalie congenite (vedere paragrafo 5.3). Tuttavia, non esistono studi adeguati e ben controllati sulle donne in gravidanza. È noto che la difenidramina attraversa la placenta. L'utilizzo di antistaminici sedativi durante il terzo trimestre può causare reazioni avverse sul neonato.

La sicurezza della pseudoefedrina durante la gravidanza non è stata stabilita. È noto che la difenidramina attraversa la placenta e deve pertanto essere usata durante la gravidanza solo se ritenuta essenziale dal medico.

Allattamento

In considerazione dei potenziali effetti cardiovascolari e neurologici della pseudoefedrina, si sconsiglia l'assunzione di questo medicinale durante l'allattamento.

Il paracetamolo viene escreto nel latte materno ma non in quantità clinicamente rilevanti. I dati disponibili pubblicati non controindicano l'allattamento al seno. Uno studio di farmacocinetica sul paracetamolo condotto su 12 madri in allattamento ha rivelato che meno dell'1% di una dose orale di 650 mg di paracetamolo è comparso nel latte materno. Risultati simili sono stati riportati in altri studi, pertanto l'ingestione da parte della madre di dosi terapeutiche di paracetamolo non sembra rappresentare un rischio per il bambino.

La pseudoefedrina passa nel latte materno e può influenzare il neonato allattato al seno (irritabilità, pianto eccessivo e alterazione del ritmo sonno-veglia). È stato stimato che circa 0,4-0,7% di una singola dose da 60 mg di pseudoefedrina ingerita da una madre che allatta viene escreto nel latte materno nell'arco delle 24 ore.

La difenidramina viene escreta nel latte materno, ma in concentrazioni non quantificate. Sebbene non si ritenga che in seguito alla somministrazione di dosi terapeutiche i livelli di difenidramina siano sufficientemente alti da influenzare il bambino, si sconsiglia l'uso di difenidramina durante l'allattamento. I neonati o i neonati prematuri mostrano un aumento della sensibilità agli antistaminici.

Fertilità

Non ci sono dati disponibili sull'effetto di paracetamolo, pseudoefedrina cloridrato o difenidramina cloridrato sulla fertilità.

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

Le compresse per la notte contengono difenidramina, un antistaminico, e causano sonnolenza o sedazione. Possono causare anche capogiri, visione offuscata, disturbi psicomotori e cognitivi. Si tratta di effetti che possono seriamente compromettere la capacità del paziente di guidare autoveicoli e operare su macchinari. Non guidi o usi macchinari se queste manifestazioni la riguardano.

Le compresse per il giorno non causano effetti noti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. A causa della presenza di pseudoefedrina, possono tuttavia manifestarsi in casi eccezionali capogiri o allucinazioni. Questa possibilità deve essere presa in considerazione da chiunque intenda mettersi alla guida di un autoveicolo.

4.8 Effetti indesiderati

Paracetamolo

Gli eventi avversi che emergono dai dati storici degli studi clinici sono entrambi infrequenti e relativi a casi di esposizione limitata del paziente. Di conseguenza, gli eventi segnalati durante una lunga esperienza post-commercializzazione con la dose terapeutica/raccomandata e considerati correlati sono indicati nella seguente tabella e suddivisi per sistemi e organi secondo MedDRA e per frequenza. A causa dei limitati dati derivanti da sperimentazioni cliniche, la frequenza di questi eventi avversi è sconosciuta (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili), ma l'esperienza post-marketing indica che le reazioni avverse al paracetamolo sono rare (da 1/10.000 a <1/1.000) e che le reazioni gravi sono molto rare (<1/10.000).

Classificazione anatomica	Effetti indesiderati
Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia, agranulocitosi, pancitopenia, leucopenia, neutropenia. Questi effetti non sono necessariamente causalmente correlati al paracetamolo.
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità, inclusi reazioni anafilattiche, angioedema, sindrome di Stevens-Johnson.
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Broncospasmo*.
Patologie epatobiliari	Disfunzione epatica.
Patologie gastrointestinali	Disturbi addominali, diarrea, nausea e vomito.

* Ci sono stati casi di broncospasmo con paracetamolo, ma questi sono più probabili nei pazienti asmatici sensibili all'aspirina o ad altri FANS.

Pseudoefedrina

Classificazione anatomica	Effetti indesiderati
Patologie del sistema nervoso	Stimolazione del sistema nervoso centrale (ad esempio insonnia, raramente allucinazioni).
Patologie cardiache	Effetti cardiaci (ad esempio tachicardia).
Patologie vascolari	Aumento della pressione sanguigna, sebbene non in caso d'ipertensione controllata.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eruzione cutanea, prurito, eritema, orticaria, dermatite allergica.
Patologie renali e urinarie	Ritenzione urinaria, soprattutto in pazienti con ipertrofia prostatica.

Difenidramina

Di seguito sono elencate le reazioni avverse che sono state osservate negli studi clinici e sono considerate comuni o molto comuni in base alla Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA. La frequenza delle altre reazioni avverse identificate durante l'uso post-commercializzazione è non nota, ma queste reazioni sono verosimilmente non comuni o rare.

Classificazione anatomica	Effetti indesiderati
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comuni: Affaticamento.
Disturbi del sistema immunitario	Non noti: Reazioni d'ipersensibilità, tra cui rash, orticaria, dispnea e angioedema.
Disturbi psichiatrici	Non noti: Stato confusionale*, eccitazione paradossa* (ad esempio iperattività, irrequietezza, nervosismo) * Gli anziani hanno maggior rischio di stato confusionale ed eccitazione paradossa.
Patologie del sistema nervoso	Comuni: Sedazione, sonnolenza, disturbi dell'attenzione, instabilità, capogiri. Non noti: Convulsioni, cefalea, parestesia, discinesia.
Patologie dell'occhio	Non noti: Visione offuscata.
Patologie cardiache	Non noti: Tachicardia, palpitazioni.
Disturbi dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino	Non noti: Ispessimento delle secrezioni bronchiali.
Patologie gastrointestinali	Comuni: Bocca secca. Non noti: Disturbi gastrointestinali inclusi nausea e vomito.
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non noti: Contrazioni muscolari.
Patologie renali e urinarie	Non noti: Difficoltà nella minzione, 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 www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Paracetamolo:

Fare riferimento alle linee guida locali per il trattamento del sovradosaggio di paracetamolo.

Il danno epatico è probabile negli adulti e negli adolescenti (≥ 12 anni) che hanno assunto quantità di paracetamolo più elevate 7,5 - 10 g. Si ritiene che quantità in eccesso di un metabolita tossico (di solito adeguatamente detossificate dal glutatone quando vengono ingerite dosi normali di paracetamolo), si leghino irreversibilmente al tessuto epatico.

L'ingestione di 5 g o più di paracetamolo può portare a danno epatico in pazienti che presentano fattori di rischio (vedere di seguito).

Fattori di rischio:

Se il paziente

- è in trattamento a lungo termine con carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, primidone, rifampicina, Erba di San Giovanni o altri farmaci che inducono enzimi epatici,
- assume regolarmente etanolo in eccesso rispetto alle quantità raccomandate,
- ha probabilmente un apporto ridotto di glutatone per esempio in caso di disturbi alimentari, fibrosi cistica, infezione da HIV, inedia, cachessia.

Sintomi

I sintomi del sovradosaggio di paracetamolo che compaiono nelle prime 24 ore sono pallore, iperidrosi, malessere, nausea, vomito, anoressia e dolore addominale. Il danno epatico può non comparire fino a 48-72 ore dall'ingestione. Questa sintomatologia può includere epatomegalia, dolenzia del fegato, ittero, insufficienza epatica acuta e necrosi epatica. È possibile un aumento di bilirubina ematica, enzimi epatici, INR, tempo di protrombina, fosfato ematico e lattato ematico. Questi eventi clinici associati a sovradosaggio di paracetamolo sono attesi, e tra questi si includono eventi fatali dovuti a insufficienza epatica fulminante o alle sue sequele.

Le seguenti sequele di una compromissione epatica acuta possono essere osservate in seguito a sovradosaggio con paracetamolo: sono considerate attese e possono essere fatali.

Classificazione per sistemi e organi	Evento avverso
Infezioni ed infestazioni	Infezione batterica Infezione micotica Sepsi
Patologie del sistema emolinfopoietico	Coagulazione intravascolare disseminata Coagulopatia Trombocitopenia
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipoglicemia Ipofosfatemia Acidosi lattica Acidosi metabolica
Patologie del sistema nervoso	Edema cerebrale Coma (in seguito a massivo sovradosaggio di paracetamolo o a sovradosaggio multifarmaco) Encefalopatia
Patologie cardiache	Cardiomiopatia Aritmie cardiache
Patologie vascolari	Ipotensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Insufficienza respiratoria
Patologie gastrointestinali	Emorragia gastrointestinale Pancreatite
Patologie renali e urinarie	Insufficienza renale acuta*

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Insufficienza multiorgano
--	---------------------------

*L'insufficienza renale acuta con necrosi tubulare acuta, della quale dolore lombare, ematuria e proteinuria sono forti indicatori, può svilupparsi anche in assenza di grave compromissione epatica.

Trattamento

Il trattamento immediato è essenziale nella gestione del sovradosaggio di paracetamolo. Nonostante la mancanza di significativa e di precoce sintomatologia, il paziente deve essere trasferito urgentemente in ospedale per immediati controlli medici. I sintomi possono limitarsi a nausea o vomito e non riflettere quindi la gravità del sovradosaggio o il rischio di danno d'organo. Il trattamento deve avvenire in accordo alle linee guida stabilite; vedere la sezione sovradosaggio del British National Formulary (BNF).

Si consideri la somministrazione di carbone attivo entro 1 ora dall'avvenuto sovradosaggio. La concentrazione plasmatica di paracetamolo deve essere misurata 4 ore dopo l'ingestione (le concentrazioni precedenti non sono affidabili). È possibile somministrare N-acetilcisteina entro massimo 24 ore dall'ingestione di paracetamolo, benché il massimo effetto protettivo sia ottenibile entro 8 ore dall'ingestione. L'efficacia dell'antidoto si riduce drasticamente dopo questo lasso di tempo. Se necessario, l'antidoto N-acetilcisteina deve essere somministrato al paziente per via endovenosa in conformità con il regime posologico stabilito. Se vomitare non è un problema, la metionina orale può essere un'alternativa adeguata in caso di trattamento lontano dall'ospedale. Il trattamento di pazienti che manifestano una grave disfunzione epatica oltre 24 ore dall'ingestione deve essere discussa con il centro antiveleni National Poisons Information Service (NPIS) o con il reparto epatobiliare.

Pseudoefedrina:

Il sovradosaggio può causare:

Disturbi del metabolismo e della nutrizione: iperglicemia, ipokaliemia.

Disturbi psichiatrici: stimolazione del SNC, insonnia; irritabilità, irrequietezza, ansia, agitazione; confusione, delirio, allucinazioni, psicosi.

Disturbi del sistema nervoso: convulsioni, tremore, emorragia intracranica compresa emorragia intracerebrale, sonnolenza nei bambini.

Disturbi dell'occhio: midriasi.

Patologie cardiache: palpitazioni, tachicardia, bradicardia riflessa, aritmie sopraventricolari e ventricolari, aritmie, infarto miocardico.

Patologie vascolari: ipertensione, crisi ipertensiva.

Disturbi gastrointestinali: nausea, vomito, infarto intestinale ischemico.

Disturbi muscoloscheletrici e del tessuto connettivo: rabdomiolisi.

Patologie renali e urinarie: insufficienza renale acuta, difficoltà di minzione.

Trattamento

Devono essere adottate le misure necessarie per mantenere e sostenere la respirazione e per controllare le convulsioni. Nel caso eseguire una lavanda gastrica. Può essere necessaria la cateterizzazione della vescica. Se lo si desidera, l'eliminazione della pseudoefedrina può essere accelerata dalla diuresi acida o dalla dialisi.

Difenidramina:

In seguito al sovradosaggio negli adulti, i sintomi moderati sono stati associati a ingestione superiore a 300-500 mg, mentre i sintomi gravi sono stati associati a dosi superiori a 1 g di difenidramina.

I bambini possono essere maggiormente sensibili agli effetti di un sovradosaggio.

I sintomi da lievi a moderati di un sovradosaggio possono consistere in sonnolenza, iperpiressia, effetti anticolinergici (midriasi, bocca secca e arrossamento), tachicardia, ipertensione, nausea e vomito. Un'intossicazione moderata può causare la comparsa di agitazione, confusione e allucinazioni. Un sovradosaggio con dosi più elevate e soprattutto nei bambini può causare la comparsa di sintomi di eccitazione del SNC tra cui insonnia, nervosismo, tremori e convulsioni epilettiformi.

I sintomi gravi possono consistere in delirio, psicosi, attacchi epilettici, coma, ipotensione, intervallo QRS largo all'ECG e disritmie ventricolari, incluse torsioni di punta. Essi vengono in genere segnalati solo negli adulti in seguito a ingestione di grandi quantità. Rabdomiolisi e insufficienza renale possono raramente svilupparsi in pazienti con agitazione prolungata, coma o convulsioni. Possono verificarsi decessi in seguito a insufficienza respiratoria o a collasso circolatorio.

Trattamento

Il trattamento del sovradosaggio deve essere sintomatico e di supporto. Devono essere adottate misure per svuotare rapidamente lo stomaco (ad esempio una lavanda gastrica) e nei casi d'intossicazione acuta può essere utile la somministrazione di carbone attivo.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altre preparazioni per il trattamento del raffreddore

Codice ATC: R05X

Paracetamolo:

Il paracetamolo è un analgesico e antipiretico che aiuta ad alleviare dolori muscolari altre manifestazioni dolorose, mal di testa, mal di gola e febbre. Si ritiene che l'effetto terapeutico del paracetamolo sia correlato all'inibizione della sintesi delle prostaglandine, come conseguenza dell'inibizione delle cicloossigenasi. Una certa evidenza suggerisce che la sua azione inibitoria sulle cicloossigenasi a livello periferico sia inferiore rispetto a quella osservata a livello centrale. Le proprietà anti-infiammatorie del paracetamolo sono deboli. L'azione antipiretica del paracetamolo sembra derivare da un'azione diretta sui centri di regolazione del calore localizzati nell'ipotalamo. In questo modo si produce vasodilatazione periferica e di conseguenza perdita di calore.

Pseudoefedrina:

La pseudoefedrina ha attività simpaticomimetica diretta e indiretta ed è un decongestionante orale efficace a livello del tratto respiratorio superiore, usato in particolare per il trattamento della congestione nasale. La pseudoefedrina è meno potente dell'efedrina nel produrre sia tachicardia che innalzamento della pressione sistolica e meno potente nel causare la stimolazione del sistema nervoso centrale.

Difenidramina:

La difenidramina è un antistaminico che agisce come inibitore competitivo dell'istamina per i siti recettoriali sulle cellule effettrici ed è indicato per il trattamento del naso che cola e degli starnuti. È adatto per l'uso notturno poiché la difenidramina causa sonnolenza. Il composto possiede anche effetti antispasmodici, antitussivi, antiemetici, sedativi e secretolitici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Paracetamolo:

Assorbimento:

Il paracetamolo è rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale, con il picco di concentrazioni plasmatiche ottenuto all'incirca tra i 30 e i 90 minuti dopo la somministrazione orale.

Distribuzione:

Il paracetamolo non è completamente disponibile alla circolazione sistemica in seguito a somministrazione orale poiché una proporzione variabile viene persa attraverso il metabolismo di primo passaggio. La biodisponibilità orale negli adulti sembra dipendere dalla quantità di paracetamolo somministrato che aumenta dal 63% dopo una dose da 500 mg a circa il 90% dopo l'assunzione di 1 o 2 g. Gli effetti si evidenziano entro 30 minuti e persistono per 4 e 8 ore. Meno del 50% si lega alle proteine. Il composto è ampiamente metabolizzato nel fegato a coniugati inattivi di acidi glucuronici e solfonici (saturabili) e ad un metabolita intermedio epatotossico (di primo ordine) dall'ossidasi a funzione mista P450. L'intermedio viene detossificato dal glutatone (saturabile). Meno del 4% è escreto immutato nelle urine.

Eliminazione:

L'emivita del farmaco di solito è compresa tra 2,75 - 3,25 ore, sebbene possa essere lievemente aumentata nella disfunzione epatica cronica o estesa in caso d'intossicazione acuta da paracetamolo.

Alcune evidenze suggeriscono che l'emivita sierica aumenti marcatamente e la clearance del paracetamolo diminuisca nei soggetti anziani fragili, immobilizzati rispetto ai soggetti giovani in forma. Non si ritiene tuttavia che le differenze nei parametri farmacocinetici osservate tra soggetti giovani in forma e soggetti anziani in forma abbiano un significato clinico.

Pseudoefedrina:

Assorbimento:

La pseudoefedrina viene assorbita rapidamente e completamente dopo somministrazione orale. In seguito alla somministrazione di una dose orale di 60 mg a soggetti adulti sani, si è raggiunta una concentrazione plasmatica di 180 ng/ml entro circa 2 ore dalla somministrazione.

Eliminazione:

L'emivita plasmatica è di circa 5,5 ore. Quando l'urina è più acida, l'eliminazione urinaria è aumentata e quindi l'emivita diminuisce. Viceversa, con l'aumento del pH urinario, l'eliminazione urinaria si riduce e l'emivita aumenta. La pseudoefedrina viene in parte metabolizzata nel fegato a seguito di una N-demetilazione a un metabolita attivo. L'eliminazione della pseudoefedrina e del suo metabolita avviene per lo più nelle urine.

Difenidramina:

Assorbimento:

La difenidramina è ben assorbita dal tratto gastrointestinale. Le concentrazioni sieriche di picco si ottengono tra 2 e 2,5 ore dopo la somministrazione orale. La durata degli effetti è tra le 4 e le 8 ore.

Distribuzione:

Il farmaco è ampiamente distribuito in tutto il corpo, incluso il sistema nervoso centrale e circa il 78% è legato alle proteine plasmatiche. Si stima che il volume di distribuzione sia compreso tra 3,3 e 6,8 L/kg.

Eliminazione:

La difenidramina è soggetta a un esteso metabolismo di primo passaggio, due successive N-demetilazioni e l'ammina risultante viene quindi ossidata in un acido carbossilico. I valori di clearance plasmatica sono compresi tra 600 e 1300 ml/min e l'emivita di eliminazione terminale va da 3,4 a 9,3 ore. Una piccola parte del medicinale viene escreta inalterata nelle urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici, ove disponibili, non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Compressa gialla (GIORNO):

Nucleo della compressa:

Cellulosa microcristallina

Croscarmellosa sodica

Copovidone

Diossido di silicio colloidale

Magnesio stearato

Rivestimento della compressa:

Ipromellosio

Talco (E553b)

Triacetina (E1518)

Pigmento perlescente su base di mica (miscela di: Silicato di potassio e alluminio (E555)–[mica] e diossido di titanio (E171))

Ossido di ferro giallo (E172)

Compressa blu (NOTTE):

Nucleo della compressa:

Cellulosa microcristallina

Croscarmellosa sodica

Copovidone

Diossido di silicio colloidale

Magnesio stearato

Rivestimento della compressa:

Ipromellosio

Talco (E553b)

Triacetina (E1518)

Pigmento perlescente su base di mica (miscela di: Silicato di potassio e alluminio (E555)–[mica] e diossido di titanio (E171))

Indaco carminio (E132)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Il medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore.

Il blister contiene 12 compresse giorno e 4 compresse notte, che si presenta come un blister bianco, opaco, a prova di bambino, con film in polivinilcloruro (PVC)/aclor (PCTFE) e foglio di alluminio, imballato in astucci di cartone.

Confezioni: 16 compresse rivestite con film (12 compresse giorno e 4 compresse notte in blister).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

PROCTER & GAMBLE S.r.l. - Viale Giorgio Ribotta, 11 - 00144 Roma

8. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 046545012 - "compresse rivestite con film" 12 compresse giorno + 4 compresse notte in blister pvc/aclar/al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO