

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EFFERALGAN INFLUENZA E RAFFREDDORE 500 mg + 4 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Paracetamolo.....500 mg
Clorfenamina maleato.....4 mg

per una compressa rivestita con film

Eccipiente(i) con effetti noti:

Carmoisina (Azorubina) (E122) (vedere paragrafo 4.4)

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film di forma oblunga e colore viola.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Questo medicinale è indicato, in corso di raffreddore, rinite, rinofaringite e condizioni simil-influenzali negli adulti e negli adolescenti di età superiore a 15 anni, per il trattamento di:

- secrezione nasale chiara e lacrimazione degli occhi,
- starnuti,
- cefalee e/o febbre.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Riservato agli adulti e agli adolescenti di età superiore a 15 anni.

Utilizzare la dose minima efficace per la durata più breve possibile.

Peso (età)	Dose per somministrazione	Intervallo di somministrazione	Dose giornaliera massima (comprese)
Adulti e adolescenti >50 kg (>15 anni)	1 compressa ovvero 500 mg di paracetamolo 4 mg di clorfenamina	Minimo 4 ore	4 compresse ovvero 2.000 mg di paracetamolo 16 mg di clorfenamina

Attenzione: Tenere in considerazione tutti i farmaci contenenti paracetamolo per evitare unsovradosaggio, compresi quelli ottenuti senza prescrizione medica.

Popolazioni speciali

La dose massima giornaliera di paracetamolo non deve superare né i 60 mg/kg/die né i 3000 mg al giorno (3 g/die) nelle seguenti situazioni:

- Adulti di peso inferiore a 50 kg,

- In caso di scarse riserve o di carenza di glutazione epatico (ad es. malnutrizione cronica, digiuno, perdita di peso recente, anoressia, cachessia),
- Disidratazione.

Compromissione epatica (da lieve a moderata), alcolismo cronico e sindrome di Gilbert (ittero familiare non emolitico).

Si raccomanda di ridurre la dose di paracetamolo e di aumentare l'intervallo minimo tra due somministrazioni. La dose giornaliera di paracetamolo non deve superare i 2000 mg/die (2 g/die).

Pazienti con compromissione renale

In caso di insufficienza renale e salvo diverso parere medico, si raccomanda di ridurre la dose massima giornaliera di paracetamolo e di aumentare l'intervallo minimo tra 2 dosi, in base alla tabella seguente:

Clearance della creatinina	Intervallo di somministrazione	Dose massima giornaliera di paracetamolo
10-50 ml/min	Minimo 6 ore	3000 mg/al giorno (3g/al giorno)
<10 ml/min	Minimo 8 ore	2000 mg/al giorno (2g/al giorno)

Popolazione anziana

L'esperienza clinica indica che la posologia raccomandata negli adulti è generalmente appropriata. Tuttavia, è necessario prendere in considerazione i fattori di rischio concomitanti, alcuni dei quali si verificano più frequentemente nella popolazione anziana e richiedono un aggiustamento della dose.

Dosi massime raccomandate:

- in adulti e adolescenti di peso corporeo superiore a 50 kg, la dose totale di paracetamolo (tenendo conto di tutti gli altri farmaci contenenti paracetamolo nella loro formula) non deve superare i 4 grammi al giorno (vedere paragrafo 4.9).
- in adulti e adolescenti di peso corporeo superiore a 50 kg, la dose totale di clorfenamina maleato non deve superare i 16 milligrammi al giorno (vedere paragrafo 4.9).

Modo di somministrazione

Uso orale.

Le compresse devono essere deglutite intere con una bevanda (p.e. acqua, latte, succo di frutta).

È preferibile la somministrazione serale a causa dell'effetto sedativo della clorfenamina maleato.

Durata del trattamento

Non è raccomandato l'uso frequente o prolungato senza controllo medico.

Se la febbre o il dolore persistono per più di 3 giorni o se i sintomi non migliorano dopo 5 giorni di trattamento, la gestione del trattamento deve essere rivalutata.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Bambini di età inferiore a 15 anni.

A causa della presenza di paracetamolo:

- grave insufficienza epatocellulare o malattia epatica scompensata in atto.

A causa della presenza di clorfenamina maleato:

- rischio di glaucoma ad angolo chiuso.
- rischio di ritenzione urinaria correlata a disturbi uretroprostatici.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Relative alla presenza di paracetamolo:

I pazienti devono essere informati che non devono assumere altri medicinali contenenti paracetamolo. L'assunzione di più dosi in un'unica somministrazione può danneggiare gravemente il fegato; in tal caso, il paziente deve rivolgersi immediatamente al medico.

Nei bambini trattati con 60 mg/kg/die di paracetamolo, l'associazione di un altro medicinale antipiretico è giustificata solo in caso di inefficacia.

In caso di epatite virale acuta, il trattamento deve essere interrotto.

Precauzioni per l'uso

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela nelle seguenti situazioni (vedere paragrafo 4.2):

- Adulti di peso inferiore a 50 kg,
- Insufficienza epatica da lieve a moderata,
- Alcolismo cronico e recente astinenza da alcol,
- Compromissione renale,
- Sindrome di Gilbert,
- Trattamento concomitante con medicinali che influenzano la funzione epatica (ad es. medicinali potenzialmente epatotossici, induttori dell'enzima citocromo P450 come fenobarbital, fenitoina, carbamazepina, topiramato, rifampicina).
- carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD) (può portare a metemoglobinemia e anemia emolitica).
- Disidratazione,
- In caso di scarse riserve o di carenza di glutazione epatico (ad es. malnutrizione cronica, digiuno, perdita di peso recente, anoressia, cachessia),
- Popolazione anziana

Il consumo di bevande alcoliche durante il trattamento non è raccomandato.

Sono stati segnalati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA, high anion gap metabolic acidosis) dovuta ad acidosi piroglutamica in pazienti con malattie gravi, quali compromissione renale severa e sepsi, o in pazienti con malnutrizione o altre fonti di carenza di glutazione (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.

Relative alla presenza di clorfenamina maleato:

Questo medicinale deve essere usato con cautela in pazienti (soprattutto anziani) con:

- più elevata suscettibilità all'ipotensione ortostatica, alle vertigini e alla sedazione,
- stipsi cronica (rischio di ileo paralitico),
- possibile ipertrofia prostatica,
- grave compromissione epatica e/o renale, a causa del rischio di accumulo della molecola.

Data la presenza di clorfenamina, non è raccomandata l'assunzione di bevande alcoliche, medicinali contenenti alcol o ossibato di sodio durante il trattamento, poiché potenziano l'effetto sedativo degli antistaminici (vedere paragrafo 4.5).

Rari casi di sindrome serotoninergica sono stati descritti dopo la combinazione di clorfenamina con altri farmaci serotoninergici, principalmente inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) e destrometorfano.

La sindrome della serotonina può manifestarsi con sintomi come diarrea, tachicardia, sudorazione, tremori, rigidità muscolare, confusione o persino coma. Se si sospetta la sindrome serotoninergica, il trattamento con Efferalgan Influenza e Raffreddore deve essere sospeso.

Eccipienti con effetto noto:

Questo medicinale contiene carmoisina (azorubina come agente di rivestimento) (E122) che può causare reazioni allergiche.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per compressa, cioè è essenzialmente “senza sodio”.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Relative alla presenza di paracetamolo:

Associazioni che richiedono precauzioni per l'uso

+ Antivitamina K

Aumento del rischio di effetto dell'antivitamina K e del rischio di emorragia in caso di assunzione delle dosi massime di paracetamolo (4 g/die) per almeno 4 giorni.

Controlli più frequenti dell'INR. Potenziale aggiustamento del dosaggio di antivitamina K durante il trattamento con paracetamolo e dopo la sua interruzione.

+ Flucloxacillina

Si deve usare cautela quando paracetamolo è usato in concomitanza con flucloxacillina in quanto l'assunzione concomitante è stata associata ad acidosi metabolica con gap anionico elevato a causa di acidosi piroglutamica, in particolare in pazienti con fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4)

+ Interazioni con gli esami di laboratorio:

La somministrazione di paracetamolo può causare errori nella determinazione della glicemia mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi in caso di concentrazioni elevate anomale.

La somministrazione di paracetamolo può causare errori nella determinazione dell'uricemia mediante il metodo dell'acido fosfotungstico.

Relative alla presenza di clorfenamina maleato:

Associazioni non raccomandate

+ Alcol (bevanda o eccipiente)

Aumento dell'effetto sedativo dell'antistaminico H₁ ad opera dell'alcol. L'alterazione della vigilanza può rendere pericolosi la guida di veicoli e l'uso di macchinari.

Evitare l'assunzione di bevande alcoliche e di medicinali contenenti alcol.

+ Sodio oxibato

Aumento della depressione del sistema nervoso centrale. L'alterazione della vigilanza può rendere pericolosi la guida di veicoli e l'uso di macchinari.

Associazioni da considerare

+ Altri farmaci serotoninergici: rari casi di sindrome serotoninergica (tra cui stato mentale alterato, instabilità del sistema nervoso autonomo e disturbi neuromuscolari) sono stati descritti dopo la

combinazione di clorfenamina con altri farmaci serotoninergici, principalmente inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) e destrometorfano (vedere paragrafo 4.4).

+ **Altri farmaci atropinici:** antidepressivi imipraminici, gran parte degli antistaminici atropinici H1, medicinali anti-Parkinson della classe degli anticolinergici, antispastici atropinici, disopiramide, neurolettici fenotiazinici e clozapina.

Aggiunta degli effetti indesiderati dei farmaci atropinici quali ritenzione urinaria, stipsi, secchezza delle fauci.

+ **Altri farmaci sedativi:** derivati morfina (analgesici, antitussivi e farmaci sostitutivi), neurolettici, barbiturici, benzodiazepine, ansiolitici diversi dalle benzodiazepine (meprobamato), ipnotici, antidepressivi sedativi (amitriptilina, doxepina, mianserina, mirtazapina, trimipramina), antistaminici H1 sedativi, antipertensivi ad azione centrale; altri: baclofen e talidomide.

Aumento della depressione del sistema nervoso centrale. L'alterazione della vigilanza può rendere pericolosi la guida di veicoli e l'uso di macchinari.

+ **Prodotti anticolinesterasici:** rischio di diminuzione dell'efficacia dell'anticolinesterasico per l'antagonismo ai recettori dell'acetilcolina da parte della clorfenamina.

+ **Prodotti morfina:** rischio significativo di acinesia colica, con grave stitichezza.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Se clinicamente necessario, EFFERALGAN INFLUENZA E RAFFREDDORE può essere usato durante la gravidanza, tuttavia dovrebbe essere usato alla dose efficace più bassa per il più breve tempo possibile e con la più bassa frequenza possibile.

Associati al paracetamolo

Una grande quantità di dati sulle donne in gravidanza non indicano né tossicità malformativa, né fetale/neonatale. Studi epidemiologici sullo sviluppo neurologico nei bambini esposti al paracetamolo in utero mostrano risultati non conclusivi.

Associati alla clorfenamina

I risultati di studi epidemiologici clinici sembrano escludere una malformazione specifica o un effetto fetotossico della clorfenamina. Tuttavia, in caso di somministrazione alla fine della gravidanza, considerare le possibili ripercussioni delle proprietà atropiniche e sedative della clorfenamina per i neonati.

Allattamento

Non è noto se la clorfenamina viene escreta nel latte materno. A causa della possibilità di sedazione o di eccitazione paradossa del neonato, questo medicinale è sconsigliato durante l'allattamento.

Fertilità

Dato il potenziale meccanismo d'azione sulla ciclossigenasi e sulla sintesi delle prostaglandine, il paracetamolo può alterare la fertilità femminile attraverso un effetto sull'ovulazione che è reversibile con la sospensione del trattamento.

Effetti sulla fertilità maschile sono stati osservati in uno studio condotto su animali. La rilevanza di tali effetti nell'uomo non è nota.

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

EFFERALGAN INFLUENZA E RAFFREDDORE ha una notevole influenza sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Si richiama l'attenzione, in particolare dei conducenti di veicoli e degli operatori di macchinari, sui rischi di sonnolenza associati all'uso di questo medicinale, specialmente all'inizio del trattamento. Questo fenomeno è potenziato dall'assunzione di bevande alcoliche, di medicinali contenenti alcol o di sedativi. È preferibile iniziare il trattamento la sera.

4.8 Effetti indesiderati

RELATIVI AL PARACETAMOLO

Gli effetti indesiderati sono elencati in base alla classificazione per sistemi e organi. Le frequenze sono definite come segue:

- 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)

<u>Classificazione per Sistemi ed Organi</u>	<u>Raro</u> ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$)	<u>Molto raro</u> ($< 1/10.000$)	<u>Frequenza non nota</u>
<u>Patologie del sistema emolinfopoietico</u>		Trombocitopenia Leucopenia Neutropenia	
<u>Disturbi del sistema immunitario</u>	Ipersensibilità ¹ ,		Reazione anafilattica (inclusa ipotensione) ¹ , Shock anafilattico ¹ , Angioedema ¹ (edema di Quincke)
<u>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</u>			Broncospasmo (alcuni casi di broncospasmo sono stati identificati con il paracetamolo, soprattutto in pazienti con asma sensibili all'aspirina o ad altri farmaci antinfiammatori non steroidei).
<u>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</u>			Acidosi metabolica con gap anionico elevato dovuta ad acidosi piroglutammica ³
<u>Patologie gastrointestinali</u>	Diarrea Dolori addominali		
<u>Patologie epatobiliari</u>			Enzima epatico aumentato
<u>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</u>	Eruzione cutanea ¹ Porpora ² Orticaria ¹ Eritema ¹	Reazioni cutanee gravi ¹	Eritema pigmentato fisso

¹ Il verificarsi di questi effetti richiede l'interruzione immediata e permanente di questo medicinale e

dei medicinali correlati.

² Il verificarsi di questo effetto richiede l'interruzione immediata di questo medicinale. Il medicinale può essere reintrodotta solo seguendo il parere medico.

³ In pazienti con fattori di rischio che utilizzano paracetamolo (vedere paragrafo 4.4). In questi pazienti l'acidosi pirolutamica può manifestarsi come conseguenza di bassi livelli di glutazione.

RELATIVI ALLA CLORFENAMINA MALEATO

Le caratteristiche farmacologiche della clorfenamina possono causare effetti indesiderati di intensità variabile, che possono essere o non essere correlati alla dose (vedere paragrafo 5.2):

<u>Classificazione per Sistemi ed Organi</u>	<u>Raro</u> (≥ 1/10,000 to < 1/1,000)	<u>Molto raro</u> (< 1/10,000)	<u>Frequenza non nota</u>
<u>Patologie del sistema emolinfopoietico</u>			Leucopenia Neutropenia Trombocitopenia Anemia emolitica
<u>Disturbi del sistema immunitario</u>			Edema ¹ , Shock anafilattico ¹ , Angioedema (edema di Quincke) ¹
<u>Patologie del sistema nervoso</u>			Sedazione o sonnolenza, più pronunciate all'inizio del trattamento Effetti anticolinergici, quali secchezza della mucosa, stipsi, disturbi dell'accomodazione, midriasi, palpitazioni, rischio di ritenzione urinaria Ipotensione ortostatica Disturbi dell'equilibrio, vertigini, riduzione della memoria o della concentrazione, più comune nei pazienti anziani Incoordinazione motoria, tremori Confusione mentale, allucinazioni, Effetti eccitanti: agitazione, nervosismo e insonnia.
<u>Patologie della cute e</u>			Eritema ¹

<u>del tessuto sottocutaneo</u>			Prurito ¹ Eczema ¹ Porpora ² Orticaria ¹

¹ La loro comparsa richiede la sospensione definitiva di questo medicinale e dei farmaci correlati.
² Il verificarsi di questo effetto richiede l'interruzione immediata del medicinale. Il medicinale può essere reintrodotta solo seguendo il parere medico.

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

Sovradosaggio di paracetamolo

I rischi di intossicazione grave (sovradosaggio terapeutico o avvelenamento accidentale) possono essere particolarmente elevati negli anziani, nei bambini piccoli, nei pazienti con compromissione epatica, nei casi di alcolismo cronico, nei pazienti affetti da malnutrizione cronica (vedere paragrafo 4.2) digiuno, recente perdita di peso, colema familiare (sindrome di Gilbert) e nei pazienti che assumono induttori enzimatici. In questi casi, l'intossicazione può essere fatale.

Sintomi

Nausea, vomito, anoressia, pallore, malessere, sudorazione, dolori addominali che compaiono solitamente nelle prime 24 ore.

Un sovradosaggio può causare citolisi epatica che può progredire fino all'insufficienza epatocellulare, che può richiedere un trapianto di fegato, emorragia gastrointestinale, acidosi metabolica, encefalopatia che può progredire fino al coma e morte.

Contemporaneamente, si osserva un aumento delle transaminasi epatiche, della lattato deidrogenasi, della bilirubina e una diminuzione dei livelli di protrombina che possono verificarsi da 12 a 48 ore dopo l'ingestione. I sintomi clinici del coinvolgimento epatico si osservano di solito dopo 1 o 2 giorni e raggiungono il massimo dopo 3 o 4 giorni.

Il sovradosaggio può anche provocare coagulazione intravascolare disseminata, pancreatite acuta, iperamilesemia, insufficienza renale acuta e pancitopenia.

Procedura di emergenza

-Interruzione del trattamento.

-Trasferimento immediato in ospedale per le cure mediche di emergenza, nonostante l'assenza di sintomi precoci significativi.

-Evacuazione rapida del prodotto ingerito mediante aspirazione e lavanda gastrica, preferibilmente entro 4 ore dall'ingestione.

-Prelievo di sangue per misurare la concentrazione plasmatica iniziale di paracetamolo. La concentrazione plasmatica di paracetamolo deve essere misurata almeno 4 ore dopo l'ingestione (un dosaggio effettuato prima non è affidabile).

-Il trattamento del sovradosaggio di paracetamolo prevede in genere la somministrazione dell'antidoto N-acetilcisteina per via endovenosa o orale il più presto possibile, preferibilmente prima della decima ora. Anche se meno efficace, l'effetto protettivo dell'antidoto può essere ottenuto fino a 48 ore dopo l'ingestione. In questo caso l'antidoto deve essere somministrato più a lungo.

ttenuto fino a 48 ore dopo l'ingestione. In questo caso l'antidoto deve essere somministrato più a lungo.

-Trattamento sintomatico,

-Gli esami del fegato devono essere eseguiti all'inizio del trattamento e ripetuti ogni 24 ore. Nella maggior parte dei casi, i livelli di transaminasi epatiche tornano alla normalità da 1 a 2 settimane dopo il completo ripristino della funzione epatica. Tuttavia, in casi molto gravi, potrebbe essere necessario un trapianto di fegato.

-Ulteriori misure dipenderanno dalla gravità, dalla natura e dall'evoluzione dei sintomi clinici dell'intossicazione da paracetamolo e dovranno seguire i protocolli standard di terapia intensiva.

Sovradosaggio da clorfenamina maleato:

Il sovradosaggio da clorfenamina maleato può causare convulsioni (specialmente nei bambini), disturbi della coscienza, coma.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ANTIPIRETICI ANALGESICI ANTISTAMINICI INIBITORI DEI RECETTORI H1, codice ATC: R05X
(R: apparato respiratorio)

Meccanismo d'azione

Questo medicinale consiste in un'associazione di paracetamolo, un antipiretico analgesico, e di clorfenamina, un antistaminico.

Clorfenamina maleato: antistaminico H1, con struttura propilamminica, dotato di attività anticolinergica, che causa effetti indesiderati.

Gli antistaminici H1 hanno in comune la proprietà di opporsi, attraverso un antagonismo competitivo più o meno reversibile, agli effetti delle istamine, specialmente sulla cute, sui bronchi, sull'intestino e sui vasi ematici.

L'attraversamento della barriera ematoencefalica è la causa degli effetti sedativi di natura istaminergica e adrenolitica. Quest'ultima proprietà potrebbe avere anche un effetto sullo stato emodinamico (rischio di ipotensione ortostatica).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Paracetamolo

Assorbimento

Dopo somministrazione orale, l'assorbimento del paracetamolo è completo e rapido. I massimi livelli di concentrazione plasmatica vengono raggiunti da 30 a 60 minuti dopo l'ingestione.

Distribuzione

Il paracetamolo si diffonde rapidamente in tutti i tessuti. Le concentrazioni sono simili nel sangue, nella saliva e nel plasma. Il legame alle proteine plasmatiche è debole.

Biotrasformazione

Il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato. Le due vie metaboliche principali sono la coniugazione con acido glucuronico e la coniugazione con solfato. Quest'ultima via può essere rapidamente saturata a dosaggi che superino le dosi terapeutiche. Una via minore, catalizzata dal citocromo P450, è la formazione dell'intermedio reattivo (N-acetil-benzochinoneimina) che, in normali condizioni d'impiego, viene rapidamente detossificato dal glutathione ridotto ed eliminato nelle

urine dopo coniugazione con cisteina ed acido mercapturico. Tuttavia, nell'intossicazione massiccia, la quantità di questo metabolita tossico è aumentata.

Eliminazione

L'eliminazione è principalmente urinaria. Il 90% della dose ingerita viene escreto per via renale in 24 ore, per lo più in forma di glicoconiugato (60 - 80%) e solfoconiugato (20 - 30%). Meno del 5% viene escreto in forma immodificata.

L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore.

Variazioni fisiopatologiche

Compromissione renale (vedere paragrafo 4.2): l'eliminazione del paracetamolo e dei suoi metaboliti è ritardata.

Compromissione epatica: il metabolismo del paracetamolo è alterato nei pazienti con compromissione epatica cronica, come evidenziato dall'aumento delle concentrazioni plasmatiche di paracetamolo e da un'emivita di eliminazione più lunga (vedere paragrafo 4.2).

Anziani: la capacità di coniugazione non è modificata (vedere paragrafo 4.2).

Clorfenamina maleato

Biodisponibilità

La biodisponibilità della clorfenamina maleato ha valori compresi tra 25% e 50%. È presente un considerevole effetto di primo passaggio epatico.

Distribuzione

Il tempo al raggiungimento della concentrazione plasmatica massima è di 2 - 6 ore, ma l'effetto è massimo 6 ore dopo la somministrazione. La durata dell'effetto varia da 4 a 8 ore.

Il legame alle proteine plasmatiche è del 72%.

Biotrasformazione

Il metabolismo è epatico, con formazione di un metabolita inattivo per demetilazione.

Eliminazione

L'eliminazione è per via renale, con una proporzione paragonabile di prodotto escreta in forma immodificata o metabolizzata. L'emivita di eliminazione è compresa tra 14 e 25 ore.

Variazioni fisiopatologiche

- L'insufficienza epatica o renale aumenta l'emivita della clorfenamina maleato.
- La clorfenamina maleato attraversa la placenta. Non è noto se la clorfenamina maleato sia escreta nel latte materno.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Paracetamolo

Non sono disponibili studi convenzionali che utilizzino gli standard attualmente accettati per la valutazione della tossicità per la riproduzione e lo sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Croscarmellosa sodica

Ipromellosa

Cellulosa microcristallina

Povidone K90

Gliceril dibeenato

Magnesio stearato
Acqua depurata

Agente di rivestimento
Ipromellosa (E464)
Carmoisina (azorubina) (E122)
Carminio indaco (E132)
Polidestrosio (E1200)
Calcio carbonato
Talco
Trigliceridi, a catena media

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

36 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

4 compresse rivestite con film in blister (PVC/alluminio).
8 compresse rivestite con film in blister (PVC/alluminio).
12 compresse rivestite con film in blister (PVC/alluminio).
16 compresse rivestite con film in blister (PVC/alluminio).
20 compresse rivestite con film in blister (PVC/alluminio).
24 compresse rivestite con film in blister (PVC/alluminio).
28 compresse rivestite con film in blister (PVC/alluminio).
32 compresse rivestite con film in blister (PVC/alluminio).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manutenzione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

UPSA SAS, 3, rue Joseph Monier, Rueil Malmaison, France

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

AIC n. 046837011 “500 mg + 4 mg compresse rivestite con film” 4 compresse in blister PVC/AL
AIC n. 046837023 “500 mg + 4 mg compresse rivestite con film” 8 compresse in blister PVC/AL
AIC n. 046837035 “500 mg + 4 mg compresse rivestite con film” 12 compresse in blister PVC/AL
AIC n. 046837047 “500 mg + 4 mg compresse rivestite con film” 16 compresse in blister PVC/AL
AIC n. 046837050 “500 mg + 4 mg compresse rivestite con film” 20 compresse in blister PVC/AL
AIC n. 046837062 “500 mg + 4 mg compresse rivestite con film” 24 compresse in blister PVC/AL

AIC n. 046837074 “500 mg + 4 mg compresse rivestite con film” 28 compresse in blister PVC/AL
AIC n. 046837086 “500 mg + 4 mg compresse rivestite con film” 32 compresse in blister PVC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 20 maggio 2019

Data del rinnovo più recente: 24 aprile 2023

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11. DOSIMETRIA

Non pertinente.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Non pertinente.

Agenzia Italiana del Farmaco