

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FLUIBRON INFLUENZA E RAFFREDDORE 600 mg/10 mg granulato in bustina
Paracetamolo/Fenilefrina cloridrato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene:

Principi attivi: paracetamolo 600 mg e fenilefrina cloridrato 10 mg (pari a fenilefrina 8,2 mg).

Ogni bustina contiene sorbitolo (E 420) 42 mg, aspartame (E 951) 25 mg.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato in bustina

Granulato di colore da bianco ad avorio.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento a breve termine dei sintomi da raffreddore ed influenza, inclusi il dolore di entità lieve/moderata e la febbre, quando associati a congestione nasale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e bambini al di sopra dei 12 anni:

1 bustina ogni 4-6 ore e fino ad un massimo di 3 bustine nelle 24 ore.

Il medicinale non deve essere usato per più di 3 giorni consecutivi senza consultare il medico.

Popolazione pediatrica

Bambini al di sotto dei 12 anni:

FLUIBRON INFLUENZA E RAFFREDDORE è controindicato nei bambini di età inferiore ai 12 anni (vedere paragrafo 4.3).

Modo di somministrazione

Porre il granulato direttamente sulla lingua e deglutire. FLUIBRON INFLUENZA E RAFFREDDORE si dissolve con la saliva: questo ne consente l'impiego senza acqua.

Il contenuto della bustina può anche essere sciolto in un bicchiere di acqua calda (non bollente), mescolando con un cucchiaino. A piacere, diluire con acqua fredda per raffreddare e dolcificare. Una volta preparata, la soluzione ottenuta va bevuta entro pochi minuti.

4.3 Controindicazioni

- Bambini di età inferiore ai 12 anni.
- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti (elencati al paragrafo 6.1).
- Pazienti che assumono beta-bloccanti.
- Pazienti che assumono antidepressivi triciclici e quelli che assumono o hanno assunto nelle ultime 2 settimane inibitori delle monoamminoossidasi.

- Pazienti con asma bronchiale, feocromocitoma, glaucoma ad angolo chiuso, o che assumono contemporaneamente altri medicinali simpatico mimetici (come decongestionanti, soppressori dell'appetito e psicostimolanti simili alle amfetamine).
Pazienti affetti da insufficienza epatica o renale, diabete, ipertiroidismo, ipertensione e malattie cardiovascolari.
- I prodotti a base di paracetamolo sono controindicati nei pazienti con manifesta insufficienza della glucosio-6-fosfato deidrogenasi ed in quelli affetti da grave anemia emolitica.
- Grave insufficienza epatocellulare.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti devono essere avvisati di non prendere altri medicinali contenenti paracetamolo mentre assumono FLUIBRON INFLUENZA E RAFFREDDORE in quanto dosi elevate di paracetamolo possono causare reazioni avverse gravi.

Evitare il consumo di alcool durante il trattamento con FLUIBRON INFLUENZA E RAFFREDDORE. Il pericolo di sovradosaggio è infatti maggiore nei pazienti con problemi epatici.

Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare warfarin o qualsiasi altro farmaco (vedere anche il paragrafo 4.5).

È sconsigliato l'uso del prodotto se il paziente è in trattamento con antiinfiammatori.

Consultare il medico prima di usare il prodotto in pazienti con ingrossamento della ghiandola prostatica o malattie vascolari occlusive (ad es. sindrome di Raynaud).

Non superare la dose consigliata e non somministrare per oltre 3 giorni consecutivi.

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 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, così come in quelli che utilizzano le dosi massime giornaliere di paracetamolo. 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.

FLUIBRON INFLUENZA E RAFFREDDORE contiene aspartame: tale sostanza può essere dannosa in soggetti affetti da fenilchetonuria.

FLUIBRON INFLUENZA E RAFFREDDORE contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per bustina, cioè è essenzialmente senza sodio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Paracetamolo

L'effetto epatotossico del paracetamolo può essere potenziato dall'assunzione di altri farmaci attivi sul fegato come la zidovudina e l'isoniazide che possono produrre una inibizione del metabolismo del paracetamolo.

La somministrazione di probenecid prima di paracetamolo diminuisce la clearance del paracetamolo e l'eliminazione urinaria del paracetamolo solfato e paracetamolo-glucuronide, e aumenta l'emivita del paracetamolo stesso.

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, antiepilettici quali glutetimide, fenobarbital, carbamazepina).

Il paracetamolo aumenta l'emivita del cloramfenicolo.

Il prodotto assunto in dosi elevate può potenziare l'effetto degli anticoagulanti cumarinici (warfarin).

Metoclopramide e domperidone possono aumentare l'assorbimento del paracetamolo, mentre esso è ridotto o ritardato rispettivamente dalla colestiramina e dagli anticolinergici.

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).

Fenilefrina

La fenilefrina può antagonizzare l'effetto dei farmaci beta-bloccanti ed antiipertensivi (inclusi debrisoquina, guanetidina, reserpina e metildopa) e può potenziare l'azione degli inibitori delle monoaminoossidasi, (vedere paragrafo 4.3).

L'uso contemporaneo della fenilefrina con gli antidepressivi triciclici o le amine simpaticomimetiche può aumentare il rischio di effetti di tipo cardiovascolare.

La fenilefrina può interagire con la digossina e con glicosidi cardiaci aumentando il rischio di aritmia o infarto, e con gli alcaloidi (ergotamina e metisergide) aumentando il rischio di ergotismo.

Interferenze con alcuni test di laboratorio

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).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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. Se clinicamente necessario, il paracetamolo 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. La somministrazione del preparato in gravidanza e nell'allattamento deve avvenire sotto il diretto controllo del medico.

Fenilefrina

I dati relativi all'uso della fenilefrina in gravidanza sono limitati. La vasocostrizione dei vasi uterini e la riduzione del flusso ematico a livello dell'utero associata all'uso di fenilefrina può dare luogo a ipossia fetale. L'uso della fenilefrina in gravidanza deve essere evitato poiché sono necessarie ulteriori informazioni.

Allattamento

Paracetamolo

Il paracetamolo è escreto nel latte materno ma in quantità clinicamente non significative. I dati disponibili pubblicati non controindicano il suo impiego durante l'allattamento.

Fenilefrina

Non sono disponibili dati relativi all'escrezione della fenilefrina nel latte materno né sono riportate informazioni relative agli effetti della fenilefrina sui bambini allattati con latte materno. In assenza di dati disponibili, l'uso della fenilefrina deve essere evitato durante l'allattamento.

Fertilità

Non ci sono evidenze negli studi non-clinici che indicano effetti del paracetamolo sulla fertilità maschile e femminile alle dosi comunemente usate in clinica. Non è stato studiato l'effetto della fenilefrina sulla fertilità maschile e femminile.

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

FLUIBRON INFLUENZA E RAFFREDDORE non altera la capacità di guidare o di usare macchinari. Tuttavia, i pazienti devono essere avvisati di non guidare o operare su macchine in presenza di vertigini.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati organizzati secondo la classificazione per Sistemi ed Organi MedDRA.

La frequenza è così definita: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per Sistemi ed Organi /	Frequenza	Effetto indesiderato
Patologie del sistema emolinfopoietico	Rara	Agranulocitosi ¹ , leucopenia ¹ , trombocitopenia ¹
	Non nota	Anemia ¹
Disturbi del sistema immunitario	Rara	Reazioni allergiche ^{1,2} , reazioni da ipersensibilità ^{1,2} , anafilassi ^{1,2}
	Non nota	Shock anafilattico ^{1,2}
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Comune	Anoressia ²
	Non nota	Acidosi metabolica con gap anionico elevato
Disturbi psichiatrici	Molto rara	Insonnia ² , nervosismo ² , ansia ² , irrequietezza ² , confusione ² , irritabilità ²
Patologie del sistema nervoso	Molto rara	Tremore ² , capogiro ² , cefalea ²
Patologie dell'occhio	Non nota	Midriasi ² , glaucoma acuto ad angolo chiuso ²
Patologie cardiache	Rara	Tachicardia ² , palpitazioni ²
Patologie vascolari	Non nota	Iperensione ²
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Rara	Broncospasmo ^{1,2}
	Non nota	Edema della laringe ¹
Patologie gastrointestinali	Comune	Nausea ² , vomito ²
	Non nota	Diarrea ¹ , patologia gastrointestinale ¹
Patologie epatobiliari	Rara	Funzione epatica anormale ¹
	Non nota	Patologia epatica ¹ , epatite ¹
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Rara	Eruzione cutanea ^{1,2} , angioedema ²
	Non nota	Necrolisi tossica epidermica ¹ , Sindrome di Steven Johnson ¹ , eritema multiforme o polimorfo ¹
Patologie renali e urinarie	Molto rara	Nefrite tubulointerstiziale (dopo uso prolungato del paracetamolo a dosi elevate) ¹
	Non nota	Insufficienza renale aggravata ¹ , ematuria ¹ , anuria ¹ ritenzione di urina

¹ Effetti indesiderati associati al paracetamolo

² Effetti indesiderati associati alla fenilefrina

Sono stati segnalati casi molto rari di reazioni cutanee gravi.

Descrizione di reazioni avverse segnalate

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 glutazione.

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

Paracetamolo

Alle dosi consigliate, o anche nel caso in cui si dovesse assumere l'intera confezione, non dovrebbero comparire sintomi da sovradosaggio di paracetamolo. Tuttavia in caso di ingestione di dosi molto elevate di paracetamolo (superiori a 10 g), la complicanza più comunemente riscontrata è il danno epatico, che si manifesta in genere 12-48 ore dopo l'assunzione.

Fattori di rischio

- Trattamento a lungo termine con carbamazepina, fenobarbitale, fenitoina, primidone, rifampicina, Erba di San Giovanni-iperico o altri farmaci induttori degli enzimi epatici;
- Consumo regolare di etanolo in quantità superiori a quelle raccomandate;
- Deplezione di glutazione (ad es. disturbi dell'alimentazione, fibrosi cistica, infezione da HIV, inedia, cachessia).

Sintomi

I sintomi precoci del sovradosaggio da paracetamolo nelle prime 24 ore sono pallore, nausea, vomito, anoressia e dolore addominale. Possono verificarsi anomalie del metabolismo del glucosio e acidosi metabolica. Nell'avvelenamento grave, l'insufficienza epatica può progredire in encefalopatia, emorragia, ipoglicemia, edema cerebrale e morte. Anche in assenza di grave danno epatico, possono svilupparsi insufficienza renale acuta con necrosi tubulare acuta, fortemente suggerita da dolore al fianco, ematuria e proteinuria, possono svilupparsi anche in assenza di grave danno epatico. Sono state riferite aritmie cardiache e pancreatite.

Trattamento

Nella gestione del sovradosaggio da paracetamolo è essenziale il trattamento immediato. Nonostante una mancanza di sintomi iniziali significativi, i pazienti devono essere indirizzati all'ospedale urgentemente per immediata assistenza medica. I sintomi possono essere limitati a nausea o vomito e possono non riflettere la gravità del sovradosaggio o il rischio di danno agli organi. La gestione deve essere in accordo con il trattamento stabilito dalle linee guida.

Se il sovradosaggio è avvenuto entro 1 ora, deve essere preso in considerazione il trattamento con carbone attivo. La concentrazione plasmatica di paracetamolo deve essere misurata a 4 o più ore dopo l'ingestione (le concentrazioni iniziali non sono affidabili). Il trattamento con N-acetilcisteina può essere usato fino a 24 ore dopo l'ingestione di paracetamolo, tuttavia, l'effetto massimo di protezione si ottiene fino ad 8 ore dopo l'ingestione. L'efficacia dell'antidoto declina bruscamente dopo questo periodo. Se necessario, al paziente deve essere somministrata N-acetilcisteina per via endovenosa, in linea con il regime di dose stabilito. Se il vomito non è un problema, la metionina orale può essere un'alternativa adatta nelle zone più remote, al di fuori dell'ospedale. La gestione dei pazienti che presentano una disfunzione epatica grave oltre le 24 ore dall'ingestione deve essere discussa con il Centro Nazionale Antiveneni o con l'unità epatica.

Fenilefrina

Sintomi

I sintomi da sovradosaggio causati dalla fenilefrina sono irritabilità, cefalea e aumento della pressione arteriosa. Nei casi più gravi possono manifestarsi confusione, allucinazioni, convulsioni ed aritmie. Tuttavia, la quantità necessaria a produrre una grave tossicità da fenilefrina sarebbe maggiore di quella che produce correlata al paracetamolo.

Trattamento

Il trattamento deve essere clinicamente appropriato. Una grave ipertensione deve essere trattata con farmaci alfa bloccanti come la fentolamina.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri analgesici/Paracetamolo, associazioni; codice ATC: N02BE51.

FLUIBRON INFLUENZA E RAFFREDDORE granulato contiene paracetamolo e fenilefrina cloridrato ed è indicato per il trattamento sintomatico dell'influenza e del raffreddore.

Effetti farmacodinamici

Il paracetamolo è una sostanza dotata di proprietà analgesiche e antipiretiche attribuibili all'inibizione della cicloossigenasi dell'acido arachidonico con conseguente inibizione della biosintesi delle prostaglandine e dei trombossani responsabili della comparsa dei sintomi dell'infiammazione, del dolore e della febbre presenti nel raffreddore.

La fenilefrina cloridrato è un amino-simpatico-mimetico che induce vasocostrizione dei microvasi congestionati della mucosa nasale e di conseguenza riduce la secrezione e favorisce la disostruzione delle vie aeree.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il paracetamolo è rapidamente assorbito nel tratto gastrointestinale. La fenilefrina cloridrato è un amino-simpatico-mimetico che viene assorbito nel tratto gastrointestinale.

Distribuzione

Il paracetamolo si distribuisce in modo pressoché uniforme nella maggior parte dei liquidi organici.

La fenilefrina cloridrato raggiunge la mucosa nasale.

Biotrasformazione

Il paracetamolo viene metabolizzato nel fegato.

La fenilefrina assorbita viene parzialmente metabolizzata dalle mono-ossidasi intestinali ed epatiche.

Eliminazione

Il paracetamolo è escreto nelle urine principalmente in forma coniugata come glucuronato e solfato.

La fenilefrina cloridrato viene eliminata completamente nelle urine come solfato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Paracetamolo

Gli studi di tossicità acuta e cronica non hanno evidenziato effetti negativi. La DL50 per il paracetamolo somministrato per os varia da 850 ad oltre 3000 mg/kg a seconda della specie animale utilizzata.

La tossicità epatica del paracetamolo nell'uomo in caso di sovradosaggio (10 g) è dovuta alla formazione, mediante l'intervento del citocromo P 450, di una ridotta quantità (4%) di un metabolita intermedio reattivo, che, in assenza di una adeguata riserva di glutazione, si lega covalentemente alle macromolecole cellulari.

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

Fenilefrina cloridrato

Presenta una DL50 pari a 350 mg/kg per os nel ratto, dose notevolmente superiore a quella utilizzata in clinica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Mannitolo (E 421), Xylitab 200 (xilitolo, carbossimetilcellulosa), aroma limone, sorbitolo (E 420) acido ascorbico, acido citrico, silice colloidale idrata, aspartame (E 951) saccarina sodica.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.
Conservare nel contenitore originario per proteggere il medicinale dall'umidità e dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

10 o 16 bustine termosaldate costituite da poliaccoppiato poliestere/alluminio/polietilene.
È possibile che non tutte le confezioni siano in commercio.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Chiesi Italia S.p.A. – Via Giacomo Chiesi 1 – 43122 Parma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

048168013 “600mg/10mg granulato in bustina” 10 bustine PET/AL/PE

048168025 “600mg/10mg granulato in bustina” 16 bustine PET/AL/PE

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 21/02/2021

Data del rinnovo più recente: 19/12/2025

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO Aprile 2025