

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PUMILFLU Influenza e Raffreddore 500 mg/250 mg/2 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa effervescente contiene: 500 mg di paracetamolo, 250 mg di acido ascorbico (corrispondente a 280 mg di sodio ascorbato) e 2 mg di clorfenamina maleato

Eccipienti con effetti noti: ogni compressa effervescente contiene 314 mg di sodio, 212 mg di sorbitolo e 40 mg di aspartame.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse effervescenti. Compresse di colore da bianco a quasi bianco, di forma rotonda, piatta, con un diametro nominale di 25 mm, uno spessore nominale di 4,4 mm e un peso nominale di 3,000 grammi.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

PUMILFLU Influenza e Raffreddore è indicato negli adulti e adolescenti di età superiore a 15 anni per il trattamento dei sintomi dell'influenza e del raffreddore.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti di età superiore a 15 anni

1 compressa effervescente ogni 4-6 ore. Non deve essere superata la posologia massima di 6 compresse effervescenti in 24 ore.

Pazienti anziani

I pazienti anziani in particolare devono attenersi al dosaggio raccomandato.

Compromissione renale

In pazienti con moderata compromissione renale (clearance della creatinina da 10 a 50 ml/min), l'intervallo tra le 2 dosi deve essere almeno di 6 ore. In pazienti con compromissione renale severa (clearance della creatinina minore di 10 ml/min.), l'intervallo tra le 2 dosi deve essere almeno di 8 ore.

Compromissione epatica

Usare con cautela in pazienti con compromissione epatica. Deve essere utilizzata la dose efficace più bassa possibile di paracetamolo senza superare 3 g/die (vedere paragrafo 4.4).

Durata del trattamento

Questo medicinale è destinato per un uso a breve termine. Se i sintomi non migliorano dopo 3 giorni di trattamento, la gestione del trattamento deve essere rivalutata (vedere paragrafo 4.4.).

Modo di somministrazione

Uso orale.

PUMILFLU Influenza e Raffreddore deve essere assunto dopo i pasti per ridurre la possibilità di indigestione. La compressa effervescente deve essere disciolta in un bicchiere d'acqua (15-25 C°). La soluzione dovrebbe essere assunta senza lasciarla riposare.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

L'uso di PUMILFLU Influenza e Raffreddore compresse effervescenti è controindicato nei seguenti casi:

- ipersensibilità alla sostanza attiva o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nella sezione 6.1;
- ipersensibilità ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista della struttura chimica (specialmente ipersensibilità agli antistaminici di struttura chimica analoga alla clorfenamina);
- gravidanza e allattamento;
- glaucoma, ipertrofia prostatica, ostruzione del collo vescicale, stenosi piloriche e duodenali o di altri tratti dell'apparato gastroenterico ed urogenitale;
- pazienti in trattamento con inibitori delle monoamminossidasi (IMAO) o nelle due settimane successive a tale trattamento (vedere paragrafo 4.5);
- bambini al di sotto di 15 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Questo medicinale è destinato per un uso a breve termine. Se i sintomi persistono per più di tre giorni, la gestione del trattamento deve essere rivalutata. In caso di risposta terapeutica insufficiente (febbre che dura più di tre giorni; nessun miglioramento dei sintomi; comparsa di nuovi sintomi; sintomi accompagnati da febbre, esantema, aumento della produzione di muco o tosse persistente), si deve consultare un medico per considerare la diagnosi.

Paracetamolo

Durante il trattamento con PUMILFLU Influenza e Raffreddore controllare che non venga assunto contemporaneamente nessun altro medicinale contenente paracetamolo, poiché se il paracetamolo viene assunto in dosi elevate, si possono verificare gravi reazioni avverse. Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro medicinale. Vedere anche il paragrafo 4.5.

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare un'epatopatia ad alto rischio (vedere anche il paragrafo 4.9) ed alterazioni a carico del rene e del sangue anche gravi.

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

In caso di reazioni di ipersensibilità acuta al paracetamolo (ad es. shock anafilattico), il trattamento con PUMILFLU Influenza e Raffreddore deve essere interrotto e devono essere attuate le misure mediche necessarie in base ai segni e ai sintomi.

Severe reazioni avverse cutanee (SCAR):

Reazioni cutanee potenzialmente fatali quali sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN), pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), eruzione fissa da farmaci e dermatite esfoliativa sono state riportate con l'uso di PUMILFLU Influenza e Raffreddore. I pazienti devono essere informati dei segni e dei sintomi e monitorati attentamente per le reazioni cutanee. Se si presentano sintomi o segni di SCAR (ad es. rash cutaneo progressivo spesso con vesciche o lesioni della mucosa), i pazienti devono interrompere immediatamente il trattamento con PUMILFLU Influenza e Raffreddore e consultare un medico.

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

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con insufficienza renale moderata e grave, con insufficienza epatocellulare da lieve a moderata (compresa la sindrome di Gilbert), insufficienza epatica grave (Child-Pugh >9), in caso di alcolismo cronico, eccessiva assunzione di alcol (3 o più bevande alcoliche al giorno), anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico) disidratazione, ipovolemia, epatite acuta, in trattamento concomitante con farmaci che alterano la funzionalità epatica, carenza di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi, anemia emolitica (vedere paragrafo 4.2).

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 e 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.

Clorfenamina maleato

Alle comuni dosi terapeutiche, gli antistaminici presentano reazioni secondarie assai variabili da soggetto a soggetto e da composto a composto. L'effetto secondario più frequente è la sedazione che può manifestarsi con sonnolenza; di ciò debbono essere avvertiti coloro che conducono autoveicoli o eseguono operazioni che richiedono un'integrità del grado di vigilanza (vedere paragrafo 4.7).

La clorfenamina, avendo anche un effetto anticolinergico, deve essere usata con cautela in caso di ipertensione grave o malattia cardiovascolare e tireotossicosi.

Clorfenamina può indurre fotosensibilità.

I bambini e gli anziani hanno maggiori probabilità di manifestare gli effetti anticolinergici neurologici. Gli individui che eseguono attività potenzialmente pericolose che richiedono vigilanza mentale o coordinamento fisico devono essere avvisati di possibili sonnolenza, vertigini o debolezza. (vedere i paragrafi 4.7 e 4.8).

I pazienti devono anche essere avvertiti di evitare il consumo di bevande alcoliche mentre assumono antistaminici, poiché l'alcol può potenziare questi effetti sul SNC (vedere paragrafo 4.5).

Acido ascorbico

L'acido ascorbico (vitamina C) deve essere usato con cautela in pazienti che hanno avuto o soffrono di nefrolitiasi (calcoli renali) e anche in pazienti con deficit dell'enzima glucosio-6-fosfato-deidrogenasi, emocromatosi, anemia di Cooley (talassemia Maggiore) o anemia sideroblastica.

Pazienti con compromissione renale o epatica

Somministrare con cautela nei soggetti con insufficienza renale o insufficienza epatica.

Anziani

Particolare attenzione va posta nello stabilire la dose per gli anziani data la loro maggiore sensibilità verso il farmaco. Nei pazienti anziani in trattamento con antistaminici si possono verificare con maggiore probabilità effetti quali vertigini, sedazione, confusione e ipotensione. I pazienti anziani sono particolarmente sensibili agli effetti secondari anticolinergici degli antistaminici quali secchezza della bocca e ritenzione urinaria (specialmente negli uomini).

Popolazione pediatrica

PUMILFLU Influenza e Raffreddore non deve essere usato nei bambini al di sotto di 15 anni.

Informazioni importanti riguardo alcuni eccipienti:

PUMILFLU Influenza e Raffreddore contiene:

- **sodio:** questo medicinale contiene 314 mg di sodio per compressa, equivalente al 16% della dose massima giornaliera di raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.
- **aspartame:** questo medicinale contiene 40 mg di aspartame per ogni compressa effervescente. L'aspartame ingerito oralmente è idrolizzato nel tratto gastrointestinale. La fenilalanina è il principale prodotto della sua idrolisi. Può essere dannoso per persone affette da fenilchetonuria.
- **sorbitolo:** questo medicinale contiene 212 mg di sorbitolo in ogni compressa effervescente. Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale se non strettamente necessario. L'effetto additivo della co-somministrazione di medicinali contenenti sorbitolo (o fruttosio) e l'assunzione giornaliera di sorbitolo (o fruttosio) con la dieta deve essere considerato. Il contenuto di sorbitolo in medicinali per uso orale può modificare la biodisponibilità di altri medicinali per uso orale co-somministrati.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Paracetamolo

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci epatotossici, farmaci che possono determinare l'induzione delle monossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, isoniazide, cimetidina, medicinali antiepilettici come glutetimmide, fenobarbital, carbamazepina, topiramato, alcol) a causa dell'aumento del rischio di tossicità del paracetamolo.

Dosi normalmente innocue di paracetamolo possono causare danni epatici se assunte insieme a questi farmaci.

Lo stesso vale per sostanze potenzialmente epatotossiche e in caso di abuso di alcol.

L'uso abituale di farmaci anticonvulsivanti o di contraccettivi orali può, con un meccanismo di induzione enzimatica, accelerare il metabolismo del paracetamolo.

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

L'assunzione di probenecid inibisce il legame del paracetamolo con l'acido glucuronico, riducendo in tal modo la clearance del paracetamolo di un fattore circa pari a 2. Pertanto, la dose di paracetamolo deve essere ridotta, se somministrato in associazione a probenecid.

La colestiramina riduce l'assorbimento di paracetamolo se somministrata entro 1 ora dall'assunzione di Paracetamolo.

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.

L'associazione del paracetamolo con cloramfenicolo può prolungare l'emivita del cloramfenicolo, aumentandone il rischio di tossicità.

L'uso concomitante di paracetamolo e zidovudina aumenta la tendenza di quest'ultima a ridurre il numero di leucociti (neutropenia). Pertanto, si dovrebbe assumere PUMILFLU Influenza e Raffreddore insieme a zidovudina soltanto sotto controllo del medico.

Medicinali che rallentano lo svuotamento gastrico, come per esempio la propantelina, riducono la velocità di assorbimento del paracetamolo e ne ritardano l'insorgenza dell'effetto.

Medicinali invece che accelerano lo svuotamento gastrico, come la metoclopramide, portano ad un aumento della velocità di assorbimento.

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, in particolare in pazienti con fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4).

Interferenza con esami 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).

Clorfenamina maleato

Per prevenire interazioni significative, non dovrebbero essere assunte contemporaneamente a PUMILFLU Influenza e Raffreddore altre sostanze ad azione anticolinergica. Il prodotto è controindicato nei pazienti in trattamento con inibitori delle monoamino ossidasi (IMAO) o nelle due settimane successive a tale trattamento (vedere paragrafo 4.3) poiché questi possono prolungare e intensificare gli effetti anticolinergici e depressivi del sistema nervoso centrale (SNC) della clorfenamina maleato.

Il prodotto può interagire con alcool, antidepressivi triciclici, neurolettici od altri farmaci ad azione depressiva sul sistema nervoso centrale come barbiturici, sedativi, tranquillanti, ipnotici. Questi prodotti non vanno assunti durante la terapia con PUMILFLU Influenza e Raffreddore poiché possono causare un aumento dell'effetto sedativo di PUMILFLU Influenza e Raffreddore.

Come tutti i preparati contenenti antistaminici, PUMILFLU Influenza e Raffreddore può mascherare i primi segni di ototossicità di certi antibiotici.

La clorfenamina inibisce il metabolismo della fenitoina e può provocare tossicità da fenitoina.

Acido Ascorbico

L'acido ascorbico (vitamina C) riduce i livelli di anfetamina per inibizione dell'assorbimento Gastrointestinale. La vitamina C aumenta la biodisponibilità del ferro per chelazione con deferoxamina. Gli estrogeni possono aumentare l'eliminazione della vitamina C.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza e allattamento

PUMILFLU Influenza e Raffreddore è controindicato durante la gravidanza e l'allattamento.

Fertilità

Non sono stati condotti studi con Pumilflu Influenza e Raffreddore per valutare gli effetti sulla fertilità nell'uomo.

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

Non sono stati condotti studi con PUMILFLU Influenza e Raffreddore per valutare gli effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. I pazienti devono essere avvisati che PUMILFLU Influenza e Raffreddore può dare sonnolenza. Di ciò devono essere consapevoli coloro che si pongono alla guida di veicoli o che attendono ad operazioni richiedenti l'integrità dello stato di vigilanza.

4.8 Effetti indesiderati

In seguito all'utilizzo di PUMILFLU Influenza e Raffreddore, si possono verificare gli effetti indesiderati indicati di seguito. Essi sono elencati di seguito per sistemi ed organi. La frequenza di tali effetti indesiderati non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Patologie del sistema emolinfopoietico:

trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia emolitica, agranulocitosi, pancitopenia.

Disturbi del sistema immunitario:

reazioni di ipersensibilità quali angioedema, edema della laringe, shock anafilattico.

Patologie del sistema nervoso:

sedazione, sonnolenza, astenia, vertigini, cefalea, alterazione dell'attenzione, coordinazione anomala.

Patologie dell'occhio:

visione offuscata.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

broncospasmo, ispessimento delle secrezioni bronchiali.

Patologie gastrointestinali:

secchezza della bocca, nausea, disturbi gastrointestinali.

Patologie epatobiliari:

alterazioni della funzionalità epatica ed epatite.

Epatite citolitica, che può portare a insufficienza epatica acuta

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

orticaria, rash, eritema, sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), eruzione fissa da farmaci, dermatite esfoliativa, fotosensibilizzazione.

Patologie renali e urinarie:

alterazioni renali (insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria), ritenzione urinaria.

Disturbi psichiatrici:

confusione, incubi, depressione.

Patologie vascolari:

ipotensione ortostatica.

Patologie cardiache:

tachicardia, palpitazioni.

Patologie dell'orecchio e del labirinto:

tinnito.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

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.

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

Le persone anziane, i bambini piccoli, i pazienti con disturbi epatici, il consumo cronico di alcol o la malnutrizione cronica, così come i pazienti trattati contemporaneamente con farmaci che inducono enzimi sono ad aumentato rischio di intossicazione, compreso l'esito fatale.

Sintomi

In caso di sovradosaggio si osservano in genere spiccati effetti depressivi o stimolanti sul sistema nervoso centrale, sonnolenza, letargia, depressione respiratoria.

Paracetamolo

Nausea, vomito, anoressia, pallore, dolore addominale, compaiono generalmente durante le prime 24 ore di sovradosaggio con paracetamolo.

Il sovradosaggio con paracetamolo può causare citolisi epatica che può portare a insufficienza epatocellulare, sanguinamento gastrointestinale, acidosi metabolica, encefalopatia, coagulazione intravascolare disseminata, coma e morte.

Livelli aumentati di transaminasi epatiche, lattato deidrogenasi e bilirubina con una riduzione del livello di protrombina possono comparire da 12 a 48 ore dopo sovradosaggio acuto.

Può anche portare a pancreatite, insufficienza renale acuta e pancitopenia.

Clorfenamina

I sintomi del sovradosaggio da clorfenamina comprendono effetti anticolinergici (agitazione, confusione, allucinazioni, vertigini, movimenti incontrollati, sonnolenza, secchezza della bocca, nausea e vomito, aritmie cardiache, ipotensione).

Terapia

L'N-acetilcisteina, somministrata nelle ore immediatamente successive all'ingestione di paracetamolo è efficace nel limitare il danno epatico. Si raccomanda di ricorrere alle abituali misure per rimuovere dal tratto gastrointestinale il materiale non assorbito inducendo il vomito o possibilmente con lavaggio gastrico; tenere sotto osservazione il paziente praticando una terapia di supporto.

Ulteriori misure dipenderanno dalla gravità, dalla natura e dal decorso dei sintomi clinici e dovranno seguire i protocolli standard di terapia intensiva.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Analgesici, altri analgesici e antipiretici, Codice ATC: N02BE51.

Questo medicinale consiste in un'associazione di paracetamolo, un antipiretico analgesico (paracetamolo), con una bassa dose di un antistaminico (clorfenamina) e acido ascorbico (vitamina C)

L'attività delle tre singole sostanze attive può così essere riassunta:

Paracetamolo: esercita un'azione antipiretica e antidolorifica.

Chlorfenamina maleato: prototipo degli antistaminici alchilaminici, è considerata fra le sostanze più attive nell'antagonizzare gli effetti dell'istamina, mentre non sembra provocare, alle dosi abitualmente impiegate nei rinologici, effetti sedativi paragonabili a quelli di altri antistaminici. La sua azione tende a ridurre i sintomi del raffreddore, quali la secrezione nasale, la lacrimazione e, in genere, la congestione delle mucose.

Acido Ascorbico: l'acido ascorbico è caratterizzato da un rilevante potere antiossidante. La principale funzione dell'acido ascorbico a livello tissutale è correlata alla sintesi del collagene. L'infiammazione della mucosa rappresenta il processo patologico fondamentale di numerose affezioni delle prime vie respiratorie ed è, al tempo stesso, responsabile dei vari sintomi che la accompagnano. PUMILFLU Influenza e Raffreddore esplica la sua attività contro questi fastidiosi sintomi che ne derivano (rinorrea, prurito nasale, lacrimazione, raucedine, tosse, cefalea, febbre, malessere generale) mediante l'azione dei tre principi attivi che lo compongono: paracetamolo, clorfenamina e acido ascorbico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Le proprietà farmacocinetiche delle singole sostanze attive sono le seguenti:

Paracetamolo

Dopo somministrazione orale, il paracetamolo viene assorbito rapidamente e in modo completo dal tratto gastrointestinale (il picco di massimo livello plasmatico si raggiunge in 30-120 minuti). Il farmaco viene distribuito rapidamente nei tessuti.

La biodisponibilità assoluta varia tra il 65-89%, indicando un effetto di primo passaggio. Il digiuno accelera l'assorbimento ma non influenza la biodisponibilità. Dopo somministrazione rettale, il picco plasmatico si raggiunge dopo 1,5-3 ore. La biodisponibilità assoluta varia tra il 30% e il 40%. L'emivita plasmatica è di 1,5-3 ore alle dosi terapeutiche; il paracetamolo viene ampiamente metabolizzato nel

fegato principalmente a composti coniugati inattivi dell'acido glucuronico coniugato (circa il 60%) e dell'acido solforico (circa il 35%) che vengono escreti completamente per via urinaria entro le 24 ore. Meno del 5% della dose di paracetamolo è escreta come tale nelle urine. Nei bambini l'emivita plasmatica del paracetamolo risulta prolungata e la via metabolica predominante è la solfato- coniugazione. L'emivita plasmatica del paracetamolo risulta prolungata anche nell'epatopatia cronica. La percentuale di paracetamolo legato alle proteine plasmatiche è minima alle dosi terapeutiche, ma può aumentare in seguito a sovradosaggio.

Clorfenamina maleato

È assorbita abbastanza lentamente dal tratto gastrointestinale. Il picco di massimo livello plasmatico si raggiunge in circa 2,5–6 ore dopo somministrazione orale. La biodisponibilità è scarsa con valori tra il 25-50%. La clorfenamina appare sottoposta ad un considerevole metabolismo di primo passaggio. Circa il 70% della clorfenamina in circolo si lega alle proteine plasmatiche. La sua farmacocinetica mostra un'ampia variabilità interindividuale. Sono stati infatti riportati valori di emivita compresi in un range che va da 2 a 43 ore. La clorfenamina è ampiamente distribuita nell'organismo ed oltrepassa la barriera ematoencefalica.

La clorfenamina maleato è ampiamente metabolizzata. I suoi metaboliti includono desmetil- e didelmetil-clorfeniramina.

Sia la clorfenamina che i suoi metaboliti sono escreti principalmente per via renale. L'escrezione dipende dal pH e dal flusso urinario. Possono essere ritrovate nelle feci solo in tracce. La durata di azione, più breve di quanto potrebbe essere previsto dai suoi parametri farmacocinetici, si esplica in un intervallo di tempo che va da 4 a 6 ore.

Acido ascorbico

L'acido ascorbico è rapidamente assorbito dall'intestino tenue per trasporto attivo mediante un processo saturabile e inversamente proporzionale alla dose. Quando l'acido ascorbico viene somministrato in un'unica dose orale, l'assorbimento passa dal 70% con 100 mg al 50% con 1,5 g al 16% con 12 g. L'acido ascorbico è presente nel plasma e si accumula in particolare nei globuli bianchi con concentrazione di circa 25 µg/10⁸ cellule. L'acido ascorbico viene ossidato in ossilato, che viene escreto nell'urina. A dosi superiori a 100 mg al giorno, l'acido ascorbico viene escreto invariato nell'urina. L'acido deidroascorbico e l'acido 2,3-dicheto-l-gliconico sono altri prodotti di eliminazione nell'urina umana.

Il turn-over nell'organismo ha un'emivita di 13-30 giorni. Considerando l'andamento temporale delle concentrazioni plasmatiche a livello di picco dopo somministrazione per via endovenosa, si può stimare un'emivita di circa 6 ore.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità acuta nel topo e nel ratto, subacuta nel ratto, cronica nel cane Beagle e di tossicità locale per le supposte a livello della mucosa rettale del ratto, hanno dimostrato buona tollerabilità del prodotto. Non è risultato alcun effetto teratogeno nel coniglio.

L'acido ascorbico non è tossico fino a 5 g/kg. Non sono stati osservati effetti acuti farmacologici anche con alte dosi di acido ascorbico non fisiologiche. Non ci sono segnalazioni di malformazioni indotte dal paracetamolo e dall'acido ascorbico negli animali e nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico

Sodio idrogeno carbonato
Sorbitolo (E420)
Sodio carbonato
Aspartame (E951)
Aroma arancia
Aroma limone
Povidone K30
Simeticone (come emulsione di simeticone al 30 %)

6.2. Incompatibilità

Non applicabile.

6.3. Periodo di validità

36 mesi.
Periodo di validità dopo prima apertura: 3 mesi.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Tenere il tubo ben chiuso per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Tubo di polipropilene con tappo di polietilene riempito con gel di silice come agente essiccante, contenente 12 compresse.
La scatola di cartone contiene un tubo di polipropilene da 12 compresse.

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

Istruzioni per la ricostituzione del prodotto medicinale prima della somministrazione:

Le compresse effervescenti devono essere disciolte in un bicchiere d'acqua (15-25 °C). La soluzione ricostituita deve apparire leggermente opalescente, incolore. La soluzione dovrebbe essere assunta senza lasciarla riposare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AESCLAPIUS FARMACEUTICI S.r.l. - Via Cefalonia, 70 - 25124 BRESCIA

8. NUMERO DELLA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 049484013 - 500 mg/250 mg/2 mg compresse effervescenti -12 compresse in tubo PP

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

26 maggio 2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco