

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIVINDUO FEBBRE E CONGESTIONE NASALE 500 mg/60 mg granulato per soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una bustina da 1,5 g contiene:

Principi attivi:

Paracetamolo 500 mg

Pseudoefedrina cloridrato 60 mg (equivalente a 49,15 mg di pseudoefedrina)

Eccipienti con effetti noti:

Sorbitolo (E420): 95,2 mg

Saccarosio: 418,7 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato per soluzione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dei sintomi del raffreddore e dell'influenza.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e ragazzi al di sopra dei 12 anni di età: 2-3 bustine al giorno, disciolte in un bicchiere d'acqua.

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

Utilizzare la dose minima efficace.

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

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

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

Il medicinale deve essere utilizzato:

5 giorni massimo di terapia per la popolazione adulta

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

Modo di somministrazione

Sciogliere il granulato in un bicchiere di acqua e bere immediatamente la soluzione ottenuta.

È possibile utilizzare anche acqua calda.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Gravidanza e allattamento.
- Bambini di età inferiore ai 12 anni.
- Pazienti con manifesta insufficienza della glucosio-6-fosfato deidrogenasi.
- Soggetti affetti da una forma grave delle seguenti malattie:
 - malattia coronarica (angina, precedente infarto);
 - ipertensione;
 - aritmie;
 - insufficienza epatica;
 - insufficienza renale;
 - ipertiroidismo;
 - asma;
 - diabete;
 - disturbi della minzione causati da ipertrofia prostatica o da altre patologie;
 - glaucoma;
 - anemia emolitica.

Soggetti che sono in trattamento con diidroergotamina o con inibitori delle monoamino ossidasi (IMAO) o che hanno interrotto questo trattamento da meno di due settimane (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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

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

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

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

Si consiglia cautela se il paracetamolo viene somministrato in concomitanza con flucloxacillina a causa dell'aumentato rischio di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA), in particolare nei pazienti con grave compromissione renale, sepsi, malnutrizione e altre fonti di carenza di glutazione (ad es. alcolismo cronico), così come in quelli che utilizzano le dosi massime giornaliere di paracetamolo. Si raccomanda un attento monitoraggio, inclusa la misurazione della 5-oxoprolina urinaria.

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

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

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

I pazienti devono essere informati circa i segni ed i sintomi e monitorati attentamente per le reazioni cutanee. Se si verificano i sintomi o i segni della sindrome di Stevens-Johnson, della necrolisi epidermica tossica o della pustolosi esantematica acuta generalizzata (ad esempio rash cutaneo progressivo associato a vesciche o lesioni

delle mucose), il paziente deve sospendere immediatamente il trattamento con paracetamolo e consultare un medico.

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

- malattia coronarica (angina, precedente infarto);
- ipertensione;
- aritmie;
- insufficienza epatica;
- insufficienza renale;
- ipertiroidismo;
- asma;
- diabete;
- disturbi della minzione causati da ipertrofia prostatica o da altre patologie;
- glaucoma;
- anemia emolitica;
- carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.

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

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

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

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

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

Colite ischemica

Sono stati riportati alcuni casi di colite ischemica con medicinali contenenti pseudoefedrina. L'uso di pseudoefedrina deve essere interrotto e si raccomanda di consultare un medico se si manifestano improvvisamente dolore addominale, sanguinamento rettale o altri sintomi di colite ischemica.

Neuropatia ottica ischemica

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

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene:

Sorbitolo: 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.

Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale.

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

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni relative al paracetamolo

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

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

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

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

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

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

Domperidone: aumento dell'assorbimento di paracetamolo.

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

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

Interazioni relative alla pseudoefedrina

Per la possibilità di reazioni gravi è controindicata la contemporanea somministrazione di pseudoefedrina e di inibitori della monoamino ossidasi (IMAO) (vedere paragrafo 4.3). Gli inibitori della monoamino ossidasi sono utilizzati in terapia come:

- antiparkinsoniani (quali selegilina o rasagilina);
- antidepressivi (quali isocarboxazide, nialamide, fenelzina, tranilcipromina, iproniazide, iproclozide, moclobemide e toloxatone);
- antineoplastici (quali la procarbazine).

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

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

- *diidroergotamina:* l'associazione dei due farmaci può determinare un pericoloso innalzamento della pressione arteriosa.

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

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

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

A causa della presenza di pseudoefedrina, evitare l'associazione con altri simpaticomimetici (rischio di episodi ipertensivi) o con guanetidina (annullamento dell'effetto antipertensivo).

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

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

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

VIVINDUO FEBBRE E CONGESTIONE NASALE non altera la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Effetti indesiderati dovuti al paracetamolo

- Patologie del sistema emolinfopoietico:
trombocitopenia, neutropenia, leucopenia;
agranulocitosi, anemia emolitica in pazienti con carenza di base della glucosio-6- fosfato deidrogenasi.
- Patologie del sistema nervoso:
vertigini.
- Disturbi del sistema immunitario:
reazioni di ipersensibilità quali ad esempio angioedema, edema della laringe, shock anafilattico.
- Patologie cardiache:
sindrome di Kounis.
- Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:
broncospasmo, polmonite.
- Patologie gastrointestinali:
emorragia gastrointestinale;
reazioni gastrointestinali.
- Patologie renali ed urinarie:
nefrotossicità;
alterazioni a carico del rene (insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria).
- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:
eritema, orticaria, rash, eruzione fissa da farmaco.
Sono stati riportati casi molto rari di reazioni cutanee gravi come eritema multiforme, necrolisi epidermica tossica (NET), sindrome di Stevens-Johnson (SSJ) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (vedere paragrafo 4.4).
- Patologie epatobiliari:
epatotossicità;
alterazione della funzione epatica ed epatiti;
epatite citolitica che può portare ad un'insufficienza epatica acuta.

In caso di sovradosaggio il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva ed irreversibile.

Effetti indesiderati dovuti alla pseudoefedrina

- Patologie cardiache:
infarto miocardico, fibrillazione atriale, tachiaritmia, ipertensione, ipotensione, extrasistoli ventricolari, dolore precordiale, palpitazioni.
- Patologie del sistema nervoso:
convulsioni, insonnia, tremori, atassia, vertigini, mal di testa.
- Patologie dell'occhio:
midriasi, neuropatia ottica ischemica (frequenza non nota).
- Patologie gastrointestinali:
colite ischemica (frequenza non nota), alterazioni del gusto, nausea, vomito, secchezza della bocca.
- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:
eczema, eritema fisso, pseudo-scarlattina.

- Disturbi del metabolismo e della nutrizione:
ipertermia, sete, sudorazione.
- Disturbi psichiatrici:
ansia, agitazione, nervosismo, irritabilità, confusione, allucinazioni;
- Difficoltà ad urinare.
Nei pazienti con ipertrofia prostatica possono verificarsi casi di ritenzione urinaria.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Paracetamolo

In caso di assunzione accidentale di dosi molto elevate di paracetamolo, l'intossicazione acuta si manifesta con pallore, nausea, vomito, anoressia e dolori addominali che generalmente compaiono entro le prime 24 ore dal sovradosaggio con paracetamolo.

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

Nausea e vomito, gli unici segni precoci di intossicazione, di solito scompaiono entro 24 ore.

La persistenza oltre questo tempo, spesso associata a dolore sottocostale al fianco destro o iperestesia, può indicare lo sviluppo di necrosi epatica.

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

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

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

Il sovradosaggio può portare anche a pancreatite, insufficienza renale acuta e pancitopenia.

Una dose di 10-15 g (20-30 compresse) o 150 mg/kg di paracetamolo assunti nell'arco di 24 ore possono causare necrosi epatocellulare grave e, molto meno frequentemente, necrosi tubulare renale.

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

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

Pseudoefedrina

I segni/sintomi più comuni del sovradosaggio di pseudoefedrina includono: midriasi, tachicardia, ipertensione, agitazione/ansia, aritmia sinusale, allucinazioni, tremori/iperreflessia, vomito; meno frequentemente si osserva: iperglicemia, rhabdmiolisi, insufficienza renale acuta.

La maggior parte dei pazienti richiede solo un breve periodo di osservazione in ospedale; un trattamento farmacologico è richiesto nei casi più gravi (e.g. aritmie, crisi ipertensiva, convulsioni).

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: decongestionanti nasali per uso sistemico.

Codice ATC: R01BA52 (pseudofedrina, associazioni).

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il paracetamolo è rapidamente e completamente assorbito dopo somministrazione orale e raggiunge il picco di concentrazione ematica fra 15 minuti e 2 ore dopo assunzione, a seconda della formulazione. L'emivita plasmatica è compresa fra 2 e 4 ore. La sua disponibilità assoluta è di circa 80%. Il paracetamolo non si lega alle proteine plasmatiche e il suo volume di distribuzione è di circa 1 l/kg. E' largamente metabolizzato nel fegato; in caso di danno epatico la sua emivita si prolunga ed anche l'insufficienza renale determina accumulo di metaboliti. Dal 2 al 5 % di una dose terapeutica di paracetamolo viene escreta immodificata nell'urina. Gli anticonvulsivi determinano induzione degli enzimi microsomiali epatici riducendo l'emivita del paracetamolo. Il paracetamolo supera la barriera ematoplacentare.

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Saccarosio, aroma limone, acido citrico anidro, sorbitolo, sucralosio, polisorbato 20, colorante rosso barbabietola, colorante riboflavina sodio fosfato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustine termosaldate costituite da carta/polietilene/alluminio/surlyn.
Confezioni da 8 o 10 bustine.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici.

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

A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite s.r.l., via Sette Santi n. 3, Firenze

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

VIVINDUO FEBBRE E CONGESTIONE NASALE 500 mg/60 mg granulato per soluzione orale, confezione da 8 bustine: AIC n. 044921017

VIVINDUO FEBBRE E CONGESTIONE NASALE 500 mg/60 mg granulato per soluzione orale, confezione da 10 bustine: AIC n. 044921029

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 18 luglio 2017

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Maggio 2022