

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

INTEFLUV polvere per soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene:

Principi attivi: paracetamolo 600 mg, acido ascorbico 40 mg e fenilefrina cloridrato 10 mg.

Eccipienti con effetti noti: saccarosio, sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico dell'influenza, del raffreddore e degli stati febbrili e dolorosi ad essi correlati, con azione decongestionante sulle prime vie aeree superiori.

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 di età inferiore ai 12 anni: INTEFLUV è controindicato nei bambini di età inferiore ai 12 anni (vedere paragrafo 4.3).

Modo di somministrazione

Sciogliere 1 bustina in mezzo bicchiere di acqua molto calda e, a piacere, diluire con acqua fredda per raffreddare e dolcificare come si desidera.

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.
- Pazienti che assumono o hanno assunto nelle ultime 2 settimane inibitori delle monoammino ossidasi.
- Pazienti che assumono contemporaneamente altri medicinali simpaticomimetici (come decongestionanti, soppressori dell'appetito e psicostimolanti simili alle amfetamine).

- Pazienti con asma bronchiale, feocromocitoma, glaucoma ad angolo chiuso.
- 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

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.

I prodotti a base di paracetamolo devono essere somministrati con cautela a pazienti in trattamento concomitante con farmaci che alterano la funzionalità epatica.

Durante il trattamento con questo medicinale si deve evitare il consumo di alcol.

Il pericolo di sovradosaggio è 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.

I pazienti con ingrossamento della ghiandola prostatica o malattie vascolari occlusive (ad es. sindrome di Raynaud) devono consultare il medico prima di usare il medicinale.

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

INTEFLUV contiene **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.

INTEFLUV contiene circa 23 mg di **sodio** per bustina equivalente all'1,15% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'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 un'inibizione del metabolismo del paracetamolo.

La somministrazione di probenecid prima del paracetamolo diminuisce la clearance del paracetamolo, l'eliminazione urinaria del paracetamolo solfato e del 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 (ad es. warfarin).

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

Fenilefrina

La fenilefrina può antagonizzare l'effetto dei farmaci beta-bloccanti ed antiipertensivi (inclusi debrioschina, guanetidina, reserpina e metildopa) e può potenziare l'azione degli inibitori delle monoaminossidasi (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 i glicosidi cardiaci aumentando il rischio di aritmia o infarto, e con gli alcaloidi (ergotamina e metiserigide) aumentando il rischio di ergotismo.

Acido ascorbico

L'acido ascorbico può aumentare l'assorbimento del ferro e degli estrogeni. L'acido ascorbico è metabolizzato ad ossalato e può, potenzialmente, causare iperossaluria e calcoli renali attraverso la cristallizzazione dell'ossalato di calcio nei pazienti che tendono a formare calcoli di calcio.

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).

L'acido ascorbico può interferire nella misurazione dei parametri ematochimici e urinari (es. urati, glucosio, bilirubina, emoglobina).

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.

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.

In assenza di ulteriori informazioni l'uso della fenilefrina in gravidanza deve essere evitato.

Acido ascorbico

Non ci sono dati controllati relativi all'uso in gravidanza. L'uso dell'acido ascorbico in gravidanza è raccomandato solo quando il beneficio supera il rischio.

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.

Acido ascorbico

L'acido ascorbico è escreto nel latte materno. Non sono noti gli effetti sui bambini allattati con latte materno.

In sintesi l'uso di INTEFLUV non è raccomandato durante la gravidanza e l'allattamento.

Fertilità

Negli studi pre-clinici non sono state riscontrate evidenze che indichino effetti del paracetamolo sulla fertilità maschile e femminile alle dosi comunemente usate nella pratica clinica.

Non è stato studiato l'effetto della fenilefrina sulla fertilità maschile e femminile. Ci sono sufficienti evidenze che indicano l'importanza dell'acido ascorbico a diversi livelli nel processo riproduttivo. Tuttavia, non sono disponibili dati definitivi nell'uomo sul potenziale clinico della vitamina C.

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

INTEFLUV non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Tuttavia, i pazienti devono essere avvisati di non guidare o operare su macchinari nel caso in cui si manifestino 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	
<i>Raro:</i>	Agranulocitosi ¹ , leucopenia ¹ , trombocitopenia ¹
<i>Non nota:</i>	Anemia ¹
Disturbi del sistema immunitario	
<i>Raro:</i>	Ipersensibilità ^{1,2} , reazione anafilattica ^{1,2}
<i>Non nota:</i>	Shock anafilattico ²
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	
<i>Comune:</i>	Appetito ridotto ²
Disturbi psichiatrici	
<i>Molto raro:</i>	Insonnia ² , nervosismo ² , irrequietezza ² , stato confusionale ² , irritabilità ²
Patologie del sistema nervoso	
<i>Molto raro:</i>	Tremore ² , capogiro ² , cefalea ²
Patologie dell'occhio	
<i>Non nota:</i>	Midriasi ² , glaucoma ad angolo chiuso ²
Patologie cardiache	
<i>Raro:</i>	Tachicardia ² , palpitazioni ²
Patologie vascolari	
<i>Non nota:</i>	Ipertensione ²
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
<i>Raro:</i>	Broncospasmo ^{1,2}
<i>Non nota:</i>	Edema della laringe ¹
Patologie gastrointestinali	
<i>Comune:</i>	Nausea ² , vomito ²
<i>Non nota:</i>	Diarrea ¹ , disturbo gastrointestinale ¹
Patologie epatobiliari	
<i>Raro:</i>	Funzione epatica anormale ¹
<i>Non nota:</i>	Patologia epatica ¹ , epatite ¹
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
<i>Raro:</i>	Eruzione cutanea ^{1,2} , angioedema ^{1,2}

<i>Non nota:</i>	Necrosi epidermica tossica (TEN) ¹ , Sindrome di Stevens-Johnson (SJS) ¹ , eritema multiforme ¹ , irritazione cutanea ²
Patologie renali ed urinarie	
<i>Molto raro:</i>	Nefrite tubulo-interstiziale (dopo uso prolungato del paracetamolo a dosi elevate) ¹
<i>Non nota:</i>	Insufficienza renale ¹ , ematuria ¹ , anuria ¹ , ritenzione di urina ²
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
<i>Non nota:</i>	Vertigine ¹

¹Effetti indesiderati associati al paracetamolo.

²Effetti indesiderati associati alla fenilefrina.

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

Alle dosi consigliate, o anche nell'ipotesi 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 glutatione (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 dolori addominali. 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. 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 urgentemente indirizzati all'ospedale 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. Nel caso in cui il paziente non si trovi in ospedale e non manifesti

vomito quale sintomo da sovradosaggio, si può prendere in considerazione come valida alternativa antidotica la metionina somministrata per via orale.

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 del sovradosaggio da fenilefrina sono irritabilità, cefalea e aumento della pressione arteriosa.

Nei casi più gravi possono manifestarsi confusione, allucinazioni, convulsioni ed aritmie.

Tuttavia, si tenga in considerazione che a parità di quantità assunta, la fenilefrina provoca un minor grado di tossicità rispetto al paracetamolo.

Trattamento:

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

Acido Ascorbico

Sintomi:

Alte dosi di acido ascorbico (>3000mg) possono causare transiente diarrea osmotica ed effetti gastrointestinali quali nausea e disturbi addominali.

Gli effetti del sovradosaggio da acido ascorbico possono essere nascosti da una grave epatotossicità causata dal sovradosaggio di paracetamolo.

Trattamento:

Il trattamento deve essere quello clinicamente appropriato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

INTEFLUV polvere per soluzione orale contiene paracetamolo, vitamina C e fenilefrina cloridrato ed è indicato per il trattamento sintomatico dell'influenza e del raffreddore.

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

La vitamina C esplica un effetto protettivo sul sistema vascolare e attiva i poteri difensori e immunitari dell'organismo. Essa viene spesso introdotta nelle associazioni per il raffreddore per compensare la perdita di vitamina C che si verifica nelle fasi iniziali di un'infezione acuta virale incluso il raffreddore comune.

La fenilefrina cloridrato 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 prontamente assorbito nel tratto gastrointestinale.

La fenilefrina cloridrato è un aminosimpaticomimetico che viene assorbito nel tratto gastrointestinale.

La vitamina C è una vitamina idrosolubile; essa viene assorbita nel tratto gastrointestinale.

Distribuzione

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

La vitamina C è ampiamente distribuita nei vari tessuti.

La fenilefrina clordrato raggiunge la mucosa nasale.

Biotrasformazione

Il paracetamolo viene metabolizzato nel fegato.

La fenilefrina assorbita viene parzialmente metabolizzata dalle monoossidasi intestinali ed epatiche.

Eliminazione

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

Il 25% della vitamina C assorbita si lega alle proteine plasmatiche. La quantità in eccesso rispetto al fabbisogno corporeo viene metabolizzata ed eliminata nelle urine.

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.

Acido ascorbico:

La sua tossicità acuta è praticamente nulla.

Fenilefrina cloridrato:

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Saccarosio, acido citrico anidro, sodio citrato, amido di mais, silice colloidale anidra, sodio ciclamato, saccarina sodica, aroma limone, aroma miele, aroma caramello.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio da 10 bustine in carta/alluminio/politene.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva Italia S.r.l. – Piazzale Luigi Cadorna, 4 – 20123 Milano

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

041655010 - polvere per soluzione orale, 10 bustine gusto limone e miele da 4 g

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 29 novembre 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco