

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. **Denominazione del medicinale**

TRIAMINIC 500 mg + 60 mg polvere per soluzione orale

2. **Composizione qualitativa e quantitativa**

Una bustina da 6 g contiene:

Principi attivi:

paracetamolo 500 mg;

pseudoefedrina cloridrato 60 mg.

Eccipienti con effetti noti:

aspartame, sorbitolo, sodio e giallo di chinolina (colorante azoico)

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 dei sintomi del raffreddore e dell'influenza.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti e ragazzi di età superiore a 12 anni: 2-3 bustine al giorno, disciolte in un bicchiere d'acqua. E' possibile utilizzare anche acqua calda.

Durata della terapia:

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

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

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti che stanno assumendo o hanno assunto inibitori della monoamino ossidasi (IMAO) nelle ultime due settimane (Vedere paragrafo 4.5).
- 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;
 - asma;
 - diabete;
 - disturbi della minzione causati da ipertrofia prostatica o da altre patologie;
 - anemia emolitica.

- Ipertiroidismo.
- Glaucoma ad angolo chiuso.
- Feocromocitoma.
- Pazienti che assumono antidepressivi triciclici (Vedere paragrafo 4.5).
- Pazienti che assumono medicinali betabloccanti (Vedere paragrafo 4.5).
- Pazienti che assumono altri medicinali simpaticomimetici (Vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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

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.

Triaminic deve essere usato con cautela in pazienti con:

- insufficienza renale;
- insufficienza epatica;
- epatite acuta;
- deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi;
- anemia emolitica;
- malnutrizione cronica e disidratazione;
- malattia cardiovascolare, tachicardia o palpitazioni, angina, aritmie;
- diabete mellito;
- ipertrofia prostatica tale da provocare disturbi della minzione;
- psicosi;
- ipertiroidismo;
- asma;

- glaucoma;
- ipertensione.

I pazienti devono essere avvisati di non assumere contemporaneamente altri medicinali che contengono paracetamolo a causa del rischio di gravi danni epatici in caso di sovradosaggio (Vedere paragrafo 4.9).

Le bevande alcoliche devono essere evitate mentre si assume questo medicinale, perchè l'alcool usato contemporaneamente con il paracetamolo può causare danno epatico (Vedere paragrafo 4.5).

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela in pazienti con dipendenza da alcool (Vedere paragrafo 4.5).

Questo medicinale deve essere dato con cautela ai pazienti in trattamento con altri medicinali che hanno effetto sul fegato (Vedere paragrafo 4.5).

Nel corso di terapia con anticoagulanti orali si consiglia di ridurre le dosi.

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

In caso di intervento chirurgico, si consiglia di interrompere il trattamento qualche giorno prima, perchè il rischio di crisi ipertensiva è aumentato se vengono utilizzati anestetici alogenati (Vedere paragrafo 4.5).

Per chi svolge attività sportiva: l'uso di questo medicinale può determinare positività ai test anti-doping.

I pazienti devono consultare il medico se:

- il dolore o la congestione nasale peggiora o dura più di 5 giorni (o se i sintomi non migliorano entro 5 giorni)
- la febbre peggiora o dura più di 3 giorni
- sono presenti rossore o gonfiore o se si verificano nuovi sintomi.

Avvertenze relative agli eccipienti

Questo medicinale contiene:

- Aspartame (E951): 85 mg per bustina, che è una fonte di fenilalanina. Può essere dannoso per i soggetti affetti da fenilchetonuria.
- Sorbitolo (E420): i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.
- Sodio 30.5 mg/bustina (1.326 mmol/bustina),equivalente a 1,53% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un

adulto. Da tenere in considerazione nei pazienti che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

- Giallo di chinolina (E104) colorante azoico che può causare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Le interazioni farmacologiche che possono essere causate da ogni singolo componente sono ben note e sono elencate di seguito. Non vi è alcuna indicazione che queste possano cambiare con l'uso combinato.

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).

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

Paracetamolo

L'effetto anticoagulante del warfarin e degli altri derivati cumarinici può essere potenziato dall'uso regolare prolungato del paracetamolo, con aumento del rischio di sanguinamento. L'assunzione occasionale di paracetamolo non ha effetti significativi.

Le sostanze epatotossiche possono aumentare la possibilità di accumulo di paracetamolo e di sovradosaggio.

Il rischio di epatotossicità del paracetamolo può essere aumentato da medicinali con induzione degli enzimi epatici microsomiali come i barbiturici, gli antiepilettici (ad esempio fenitoina, fenobarbital, carbamazepina, glutetimide) e medicinali per il trattamento della tubercolosi come rifampicina e isoniazide.

La metoclopramide può aumentare la velocità di assorbimento di paracetamolo aumentandone i livelli plasmatici. Analogamente, domperidone può aumentare la velocità di assorbimento di paracetamolo.

L'emivita del cloramfenicolo può essere prolungata dal paracetamolo.

Il paracetamolo può ridurre la biodisponibilità della lamotrigina, con una possibile riduzione dei suoi effetti, a causa della potenziale induzione del suo metabolismo a livello epatico.

La colestiramina può ridurre l'assorbimento del paracetamolo. La colestiramina non deve essere somministrata prima che sia trascorsa un'ora dalla somministrazione del paracetamolo.

L'uso regolare di paracetamolo contemporaneamente a zidovudina può causare neutropenia e aumentare il rischio di danno epatico.

Il trattamento per la gotta probenecid riduce la clearance del paracetamolo, pertanto la dose di paracetamolo può essere ridotta in caso di trattamento concomitante.

L'epatotossicità del paracetamolo può essere potenziata dall'eccessiva assunzione di alcool (Vedere paragrafo 4.4).

Pseudoefedrina cloridrato

Inibitori della monoamino ossidasi:

La pseudoefedrina può potenziare l'azione degli inibitori della monoamino ossidasi e può indurre crisi ipertensive (ipertensione, iperpiressia, cefalea).

Il medicinale è pertanto controindicato in pazienti che stanno assumendo o hanno assunto IMAO nelle ultime due settimane.

La pseudoefedrina può ridurre l'effetto di altri farmaci antipertensivi (ad es. debrisoquina, guanetidina, reserpina, metildopa). Il rischio di ipertensione e di altri effetti indesiderati cardiovascolari può essere aumentato.

Anestetici alogenati:

La pseudoefedrina può interagire con gli anestetici alogenati.

L'uso concomitante di pseudoefedrina con altri simpaticomimetici o antidepressivi triciclici può aumentare il rischio di effetti indesiderati cardiovascolari.

L'uso concomitante di pseudoefedrina con digossina e glicosidi cardiaci può aumentare il rischio di battito cardiaco irregolare o attacco cardiaco.

Alcaloidi della segale cornuta (ergotamina e metisergide): l'uso concomitante può causare un aumento del rischio di ergotismo.

L'uso concomitante di linezolid può aumentare il rischio di ipertensione.

L'uso concomitante di midodrina può aumentare l'effetto ipertensivo della midodrina.

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.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

L'uso di TRIAMINIC è controindicato in gravidanza e durante l'allattamento.

La sicurezza di Triaminic durante la gravidanza e l'allattamento non è stata studiata in maniera specifica. I dati disponibili sui potenziali effetti di ogni singolo componente sulla gravidanza e l'allattamento sono riassunte qui di seguito:

Gravidanza

Studi epidemiologici in gravidanza non hanno mostrato effetti negativi dovuti al paracetamolo utilizzato al dosaggio raccomandato.

Studi sulla riproduzione inerenti la somministrazione orale non hanno evidenziato segni di malformazioni o di fetotossicità (Vedere paragrafo 5.3). In normali condizioni di impiego, paracetamolo può essere somministrato durante la gravidanza dopo aver considerato il rapporto rischio/beneficio.

Ci sono dati limitati sull'uso della pseudoefedrina nelle donne in gravidanza. La vasocostrizione dei vasi uterini e il ridotto flusso sanguigno uterino associati all'uso di pseudoefedrina possono causare ipossia fetale.

L'uso di pseudoefedrina è controindicato durante la gravidanza.

Allattamento

Sia il paracetamolo che la pseudoefedrina passano nel latte materno in piccole quantità. Poiché non sono disponibili dati sull'associazione delle due sostanze, il medicinale deve essere evitato durante l'allattamento al seno.

Fertilità

Gli effetti di Triaminic sulla fertilità non sono stati studiati in maniera specifica.

Gli studi preclinici con il paracetamolo non indicano particolari rischi per la fertilità a dosi terapeuticamente rilevanti. Non vi sono sufficienti studi di tossicologia riproduttiva con la pseudoefedrina.

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

Non sono stati condotti studi sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari. Se interessati da capogiri, i pazienti devono essere avvertiti di non guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi sono tabulati di seguito per classi e frequenza.

Le frequenze sono definite come:

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 ($<1/10.000$), o non nota (la frequenza non può essere definita sulla base di dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto raro: trombocitopenia, agranulocitosi, leucopenia, pancitopenia.

Disturbi del sistema immunitario

Raro: ipersensibilità, angioedema.

Non nota: reazioni anafilattiche, sindrome di Steven Johnson, necrolisi epidermica tossica.

Disturbi psichiatrici

Raro: nervosismo, insonnia, ansia, agitazione, allucinazioni sono stati segnalati raramente, in particolare nei bambini.

Patologie del sistema nervoso

Raro: vertigini, mal di testa, tremore

Patologie cardiache

Raro: tachicardia, palpitazioni

Patologie vascolari

Raro: ipertensione

Patologie gastrointestinali

Raro: vomito, secchezza della bocca, nausea

Patologie epatobiliari

Raro: aumento degli enzimi epatici

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: rash, eritema, orticaria, prurito.

Molto raro: sono state segnalate reazioni cutanee gravi.

Patologie renali e urinarie

Raro: ritenzione urinaria, soprattutto nei pazienti con ipertrofia prostatica.

Sono stati segnalati anche i seguenti effetti indesiderati:

sudorazione, sete, dolore precordiale, difficoltà ad urinare, debolezza muscolare, midriasi, problemi gastrici, aritmie ventricolari, eritema multiforme, edema della laringe, shock anafilattico, anemia, alterazioni della funzionalità epatica, epatiti, insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria.

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 riportato all'indirizzo: <http://www.aifa.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, i sintomi causati dal sovradosaggio di paracetamolo saranno quelli più importanti.

Paracetamolo

Nell'adulto il dosaggio massimo giornaliero di paracetamolo è di 4 g; al di sopra di questo limite esiste un rischio di epatotossicità dose-dipendente.

In caso di sovradosaggio acuto, il paracetamolo può esercitare un effetto epatotossico o addirittura causare necrosi del fegato. Il sovradosaggio di paracetamolo, inclusi alti livelli di dose totale raggiunti per un periodo prolungato, può causare nefropatia con insufficienza epatica irreversibile.

I pazienti devono essere avvisati di non prendere contemporaneamente altri medicinali contenenti paracetamolo.

Vi è il rischio di avvelenamento, in particolare nei soggetti anziani, nei bambini, nei pazienti con malattia epatica, nei casi di alcolismo cronico, in pazienti con malnutrizione cronica e nei pazienti trattati con induttori enzimatici.

Il sovradosaggio di paracetamolo può provocare insufficienza epatica, encefalopatia, coma e morte.

I sintomi da sovradosaggio di paracetamolo nelle prime 24 ore sono pallore, nausea, vomito e anoressia.

Il dolore addominale può essere la prima indicazione di danno epatico, che non è solitamente evidente per 24-48 ore e talvolta può essere ritardato fino a 4-6 giorni dopo l'ingestione.

Il danno epatico raggiunge generalmente un massimo 72-96 ore dopo l'ingestione.

Possono verificarsi anomalie del metabolismo del glucosio e acidosi metabolica.

L'insufficienza renale acuta con necrosi tubulare acuta può svilupparsi anche in assenza di grave danno epatico.

Sono state riportate aritmie cardiache e pancreatite.

Il trattamento immediato è essenziale nella gestione del sovradosaggio di paracetamolo.

La somministrazione precoce di N-acetilcisteina I.V. o per os come antidoto al paracetamolo, possibilmente la lavanda gastrica e/o la somministrazione di metionina orale, possono avere effetti benefici fino ad almeno 48 ore dopo il sovradosaggio.

La somministrazione di carbone attivo e il monitoraggio della respirazione e della circolazione attivo possono essere utili. In casi di convulsioni, può essere somministrato diazepam.

Pseudoefedrina cloridrato

A causa della natura di questo agente simpaticomimetico, il sovradosaggio porta ad una stimolazione del sistema nervoso centrale. I sintomi sono irritabilità, irrequietezza, eccitazione, tremore, convulsioni, palpitazioni, ipertensione e difficoltà nella minzione.

Tuttavia, nel complesso i dati indicano che la pseudoefedrina è ben tollerata e sicura se usata come decongestionante nasale alla dose raccomandata, e non produce tossicità irreversibile anche con un importante sovradosaggio.

In caso di un sovradosaggio molto grave, occorre intervenire per controllare le convulsioni; diazepam può essere utilizzato come anticonvulsivante e sedativo.

Occorre adottare misure per sostenere la respirazione. I beta-bloccanti possono essere utilizzati per limitare i possibili effetti indesiderati come tachicardia, aritmia e ipokaliemia.

Se necessario, si può tentare di rimuovere il farmaco eseguendo una lavanda gastrica.

Per accelerare l'eliminazione di pseudoefedrina, può essere utilizzata la dialisi o la diuresi acida.

Può essere necessaria la cateterizzazione della vescica.

5. Proprietà farmacologiche

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Decongestionanti nasali per uso sistemico – Pseudoefedrina associazioni. *Codice ATC:* R01BA52

Paracetamolo

Il paracetamolo ha azione sia analgesica che antipiretica che è mediata principalmente attraverso l'inibizione della sintesi delle prostaglandine nel sistema nervoso centrale.

Non ha effetti sulle piastrine e sull'emostasi.

Pseudoefedrina

La pseudoefedrina ha attività simpaticomimetica diretta e indiretta ed è un decongestionante orale efficace delle membrane mucose del tratto respiratorio superiore, in particolare della mucosa nasale e dei seni paranasali.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Paracetamolo

Il paracetamolo è rapidamente e quasi completamente assorbito dal tratto gastrointestinale.

Le concentrazioni plasmatiche di picco si ottengono tra i 10 e 60 minuti dopo somministrazione orale.

Il paracetamolo è distribuito nella maggior parte dei tessuti del corpo. Attraversa la placenta ed è presente nel latte materno.

Il legame con le proteine plasmatiche è trascurabile alle normali concentrazioni terapeutiche, ma aumenta con concentrazioni crescenti.

Il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato attraverso due percorsi: glucuronidazione e solfatazione.

Viene escreto nelle urine, principalmente come glucuronide e coniugati solfati.

L'emivita di eliminazione varia da 1 a 3 ore.

Pseudoefedrina cloridrato

La pseudoefedrina viene assorbita rapidamente e completamente dal tratto gastrointestinale dopo somministrazione orale.

Le concentrazioni plasmatiche di picco si ottengono tra 1 e 2 ore dopo la somministrazione orale.

Meno dell'1% viene demetilato nel fegato in norpseudoefedrina (un metabolita attivo).

La pseudoefedrina viene escreta non metabolizzata nelle urine al 96,3% in 24 ore e non presenta significativi metaboliti attivi che contribuiscono alla sua efficacia (principale metabolita norpseudofenilefedrina).

L'emivita media di eliminazione è di circa 5-8 ore; tuttavia ciò dipende dalla natura acida dell'urina.

Quando l'urina è più acida, l'eliminazione urinaria è aumentata e quindi l'emivita diminuita. Il riassorbimento tubulare della pseudoefedrina è aumentato nelle urine alcaline.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Per questo medicinale non sono stati condotti studi sugli animali.

La tossicità del paracetamolo è ben documentata.

Studi convenzionali sulla sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, cancerogenicità e tossicità sulla riproduzione con paracetamolo non indicano rischi particolari per gli esseri umani a dosi terapeuticamente rilevanti.

Il sovradosaggio può portare a grave epatotossicità.

Ci sono scarse informazioni pubblicate su studi preclinici standard con pseudoefedrina. Per questo medicinale, la valutazione della sicurezza si basa principalmente sull'esperienza clinica.

Medicinali contenenti pseudoefedrina sono stati ampiamente usati in terapia per diversi decenni, con un buon livello di sicurezza.

6. Informazioni farmaceutiche

6.1 Elenco degli eccipienti

Calcio fosfato, acido malico, citrato di sodio, acido citrico, aspartame, sorbitolo, mannitolo, titanio biossido, E 104 giallo di quinolina, aroma di pompelmo, aroma frutto della passione, aroma limone.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura ambiente.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio contenente 10 bustine da 6 g di polvere per soluzione orale.

7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare S.p.A., Via Zambelletti s.n.c., 20021 Baranzate (MI)

8. Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio

A.I.C. n. 028633016

9. Data della prima autorizzazione/Rinnovo dell'autorizzazione

Rinnovo: 30.05.2010

10. Data di revisione del testo