

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FROBEFLU 330 mg + 200 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa effervescente contiene:

Principi attivi: acido acetilsalicilico 330 mg
acido ascorbico 200 mg

Eccipiente con effetti noti: sodio bicarbonato, sodio benzoato
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa effervescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

FROBEFLU è indicato negli adulti e negli adolescenti di età superiore ai 16 anni per mal di testa e di denti, nevralgie, dolori mestruali, dolori reumatici e muscolari.
Terapia sintomatica degli stati febbrili e delle sindromi influenzali e da raffreddamento.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti di età superiore a 16 anni

Le dosi raccomandate sono le seguenti:

- come antipiretico e analgesico per dolori di lieve o moderata intensità: 1 compressa ogni 4-6 ore, secondo necessità.
- dolori reumatici e muscolari, nevralgie: 1-2 compresse, due-tre volte al giorno.

Speciali popolazioni

Popolazione pediatrica

FROBEFLU non è indicato per l'uso nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.3).

Anziani

I pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.

Non superare le dosi consigliate senza il parere del medico.

Dopo tre giorni di impiego alla dose massima o dopo 5 giorni di impiego continuativo consultare il medico.

Modo di somministrazione

Sciogliere le compresse in un bicchiere d'acqua.

Assumere a stomaco pieno.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ipersensibilità ai salicilati o ad altri analgesici (antidolorifici)/antipiretici

(antifebbrili)/antinfiammatori non steroidei.

- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Ulcera gastro-duodenale in fase attiva ed altre gastropatie.
- Diatesi emorragiche (in particolare emofilia, ipoprotrombinemia e deficit di vitamina K).
- Grave insufficienza cardiaca.
- Insufficienza epatica o renale grave.
- Pazienti affetti da asma bronchiale, particolarmente se è associata a poliposi nasale e angioedema.
- Bambini e adolescenti di età inferiore a 16 anni.
- Dosi > 100 mg/die durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
- Bambini e adolescenti con sintomi di influenza o varicella a causa del rischio di sindrome di Reye.
- Deficit della glucosio-6-fosfato deidrogenasi.
- Allattamento (vedere paragrafo 4.6).
- Trattamento concomitante con metotrexato (a dosi di 15 mg/settimana o più) o con warfarin (vedere paragrafo 4.5);

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Questo medicinale non deve essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 16 anni (vedere paragrafo 4.3).

I medicinali contenenti acido acetilsalicilico sono controindicati nei bambini e negli adolescenti con infezioni virali, specialmente influenza A, influenza B e varicella, a causa del rischio di sindrome di Reye, una malattia molto rara, ma pericolosa per la vita, che richiede un immediato intervento medico (vedere paragrafo 4.3).

La sindrome di Reye si manifesta con vomito persistente e segni di danno progressivo del sistema nervoso centrale (torpore, fino alla comparsa di convulsioni generalizzate e coma), segni di lesione epatica e ipoglicemia.

Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile (vedere paragrafo 4.2).

I soggetti di età superiore a 70 anni, soprattutto in presenza di terapie concomitanti, devono usare questo medicinale solo dopo aver consultato il medico.

Un eventuale impiego di alte dosi e/o per lungo tempo va comunque effettuato solo dopo aver consultato il medico e sotto il diretto controllo di quest'ultimo.

Cautela è anche necessaria nei seguenti casi:

- Soggetti anziani con funzionalità renale ridotta o diminuiti livelli di albumina plasmatica, per il rischio di maggiore tossicità;
- Soggetti affetti da deficit G-6-PD (Glucosio-6-fosfato deidrogenasi), per la possibile insorgenza di emolisi, disturbi gastrici ed intestinali cronici o ricorrenti o compromessa funzionalità renale.

L'uso di FROBEFLU deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile che occorre per controllare i sintomi.

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso

concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e paragrafo 4.5).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (acido acetilsalicilico da 50 mg a 375 mg al giorno) (vedere paragrafo 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono FROBEFLU il trattamento deve essere sospeso.

Morbo di Crohn, colite ulcerosa: l'acido acetilsalicilico, come i FANS in generale, costituisce un fattore di rischio per la recidiva clinica della malattia, può favorire la comparsa di complicanze diverticolari quali perforazione, fistolizzazione e ascessi.

È consigliabile che venga consultato il medico da parte dei pazienti con disturbi gastrici ed intestinali o ridotta funzionalità renale (da lieve a moderata).

L'acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono causare reazioni di ipersensibilità (compresi attacchi d'asma, rinite, angioedema o orticaria).

Nei soggetti con asma e/o rinite (con o senza poliposi nasale) e/o orticaria le reazioni possono essere più frequenti e gravi.

L'acido acetilsalicilico modifica l'uricemia (nella dose analgesica l'acido acetilsalicilico aumenta l'uricemia inibendo l'escrezione di acido urico, alle dosi utilizzate in reumatologia, l'acido acetilsalicilico ha un effetto uricosurico).

Eparine a basso peso molecolare ed eparine frazionate (vedere paragrafo 4.5).

Nei pazienti diabetici, in trattamento con ad es solfoniluree, i salicilici possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante delle solfoniluree (vedere paragrafo 4.5).

Occorre cautela nei pazienti con una storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché, in associazione alla terapia con FANS, sono state riportate ritenzione idrica ed edema. Il rischio è maggiore nei soggetti in trattamento con diuretici. Il medicinale è controindicato nell'insufficienza renale, cardiaca o epatica gravi (vedere paragrafo 4.3).

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens–Johnson e necrosi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere paragrafo 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. FROBEFLU deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

L'acido ascorbico (vitamina C) deve essere usato con cautela da soggetti che soffrono, o abbiano sofferto in passato, di nefrolitiasi (calcolosi renale) e da quelli affetti da deficit di G6PD (Glucosio-6-fosfato deidrogenasi), emocromatosi, talassemia o anemia sideroblastica.

L'attività di sostanze quali lo spironolattone, la furosemide e i preparati antigottosi viene diminuita dall'acido acetilsalicilico. Evitare, pertanto, l'uso contemporaneo di quest'ultimo con i farmaci suddetti, salvo diverso parere del medico (vedere paragrafo 4.5).

Se durante il trattamento compaiono vomito prolungato e profonda sonnolenza, interrompere la somministrazione.

Chirurgia:

Se si deve essere sottoposti ad un intervento chirurgico (anche di piccola entità, ad esempio estrazioni dentarie) e nei giorni precedenti si è fatto uso di acido acetilsalicilico o di un altro FANS, vi è un aumentato rischio di emorragia e occorre informarne il chirurgo per i possibili effetti sulla coagulazione.

I soggetti con abitudine all'assunzione di elevate quantità di alcol sono maggiormente esposti al rischio di lesioni gastrointestinali (sanguinamenti in particolare) (vedere paragrafo 4.5).

Metrorragia o menorragia: l'assunzione contemporanea di acido acetilsalicilico può aumentare il rischio di maggiore intensità e durata dell'emorragia.

Questo medicinale contiene 485 mg di sodio per compressa, equivalente al 24% dell'assunzione massima giornaliera di sodio raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

La massima dose giornaliera di questo medicinale è equivalente al 145% dell'assunzione massima giornaliera di sodio raccomandata dall'OMS.

FROBEFLU è considerato ad alto contenuto di sodio. Ciò deve essere valutato con attenzione per coloro che seguono una dieta iposodica.

Questo medicinale contiene 48 mg di sodio benzoato per compressa.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Metotrexato (dosi maggiori o uguali a 15 mg/settimana): aumento dei livelli plasmatici e della tossicità del metotrexato; il rischio di effetti tossici è maggiore se la funzione renale è compromessa. Evitare l'uso concomitante (vedere paragrafo 4.3).

La somministrazione di acido acetilsalicilico, quindi, può potenziare gli effetti indesiderati del metotrexato e gli effetti e le manifestazioni secondarie di tutti gli antireumatici non steroidei.

Analgesici: evitare la somministrazione concomitante di altri salicilati o altri FANS (comprese le formulazioni topiche) per aumento del rischio di effetti indesiderati gravi.

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Anticoagulanti: aumento del rischio di sanguinamento dovuto all'inibizione dei trombociti, al rischio di lesioni della mucosa duodenale, al potenziamento dell'effetto farmacologico e allo spiazzamento degli anticoagulanti orali dai loro siti di legame con le proteine plasmatiche (vedere paragrafo 4.4).

Warfarin: grave aumento del rischio di emorragia per potenziamento dell'effetto anticoagulante. Evitare l'uso concomitante (vedere paragrafo 4.3)

Eparine a basso peso molecolare ed eparine non frazionate: l'uso congiunto di medicinali che agiscono a diversi livelli dell'emostasi aumenta il rischio di sanguinamento.

Antiaggreganti piastrinici (ad es. clopidogrel e dipiridamolo) e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Anagrelide: aumento del rischio di emorragia e diminuzione dell'effetto antitrombotico. Se la somministrazione concomitante non può essere evitata, si raccomanda di effettuare un monitoraggio clinico.

Pemetrexed nei pazienti con riduzione della funzionalità renale da lieve a moderata (clearance della creatinina tra 45 ml/min e 80 ml/min); aumento del rischio di tossicità da pemetrexed (dovuto alla diminuita eliminazione renale di pemetrexed causata dall'acido acetilsalicilico) con dosi antinfiammatorie di acido acetilsalicilico.

Antidiabetici (es insulina e ipoglicemizzanti orali come sulfaniluree): aumento dell'effetto ipoglicemizzante.

Diuretici e antiipertensivi: i FANS possono ridurre gli effetti antiipertensivi di diuretici e altri agenti antiipertensivi. Come per altri FANS, la somministrazione concomitante di acido acetilsalicilico con antiipertensivi (es. ACE-inibitori) o diuretici aumenta il rischio di insufficienza renale acuta a causa della ridotta filtrazione glomerulare per ridotta sintesi renale di prostaglandine.

Acido Valproico: è stato segnalato che l'acido acetilsalicilico riduce il legame del valproato con l'albumina sierica, aumentando così le sue concentrazioni plasmatiche libere allo stato stazionario.

Alcalinizzanti delle urine (es. antiacidi, citrati): gli antiacidi assunti contemporaneamente ad altri farmaci possono ridurre l'assorbimento; l'escrezione di acido acetilsalicilico aumenta nelle urine alcalinizzate.

Digossina e litio: l'acido acetilsalicilico riduce significativamente l'escrezione renale di digossina e litio, con conseguente aumento delle loro concentrazioni plasmatiche.

Inibitori dell'anidraasi carbonica (acetazolamide): ridotta eliminazione di acetazolamide che può provocare grave acidosi e aumento della tossicità a livello del sistema nervoso centrale.

Fenitoina: aumento dell'effetto della fenitoina.

Metoclopramide e domperidone: aumento dell'effetto dell'acido acetilsalicilico per incremento della velocità di assorbimento.

Uricosurici (es. probenecid e sulfipirazone): diminuzione dell'effetto uricosurico.

Vaccino contro la varicella: si raccomanda di non somministrare salicilati ai pazienti che hanno ricevuto la vaccinazione contro la varicella per un periodo di sei settimane dopo la vaccinazione. Casi di sindrome di Reye si sono verificati a seguito dell'uso di salicilati durante l'infezione da varicella.

Zafirlukast: aumento della concentrazione plasmatica di zafirlukast.

Alcol: aumento del rischio di sanguinamento intestinale.

A dosi superiori a 2 g al giorno di vitamina C, l'acido ascorbico può interferire con i seguenti test: dosaggi della creatinina e del glucosio nel sangue e nelle urine. È perciò consigliabile sospendere l'assunzione di vitamina C alcuni giorni prima di procedere a tale esame.

Il metamizolo può ridurre l'effetto dell'acido acetilsalicilico sull'aggregazione piastrinica, se assunto contemporaneamente. Pertanto, questa combinazione deve essere usata con cautela nei pazienti che assumono aspirina a basse dosi per la cardioprotezione.

4.6 Gravidanza e allattamento

Poiché l'acido acetilsalicilico può provocare fenomeni emorragici nel feto e nella madre, ritardi del parto e, nel nascituro, precoce chiusura del dotto di Botallo, il suo impiego è controindicato nel terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Gravidanza

Basse dosi (fino a 100 mg/die di acido acetilsalicilico)

Gli studi clinici indicano che le dosi fino a 100 mg/die possono essere considerate sicure limitatamente ad un impiego in ambito ostetrico, che richiede un monitoraggio specialistico.

Dosi di 100-500 mg/die di acido acetilsalicilico

Ci sono insufficienti dati clinici relativi all'uso di dosi superiori a 100 mg/die fino a 500 mg/die. Quindi, le raccomandazioni di seguito riportate per le dosi di 500 mg/die si applicano anche a questo range di dosaggio.

Dosi di 500 mg/die di acido acetilsalicilico e oltre

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e

di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine, nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache era aumentato da meno dell'1%, fino a circa l'1,5%. È stato stimato che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre- e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.

Inoltre, un aumento dell'incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza l'acido acetilsalicilico non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se l'acido acetilsalicilico è usato da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamniosi.

La madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente, l'acido acetilsalicilico alle dosi > 100 mg/die è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

L'acido acetilsalicilico in piccole quantità passa nel latte materno: FROBEFLU non deve essere assunto durante l'allattamento.

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

FROBEFLU non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Chi si appresta a guidare veicoli o ad usare macchinari deve tuttavia considerare che l'acido acetilsalicilico, particolarmente se assunto ad alti dosaggi, può provocare l'insorgenza di cefalea o vertigini.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale.

Patologie del sistema emolinfopoietico

- sindromi emorragiche (epistassi, emorragie gengivali, trombocitopenia, porpora) con aumento del tempo di sanguinamento. Questo effetto persiste per 4–8 giorni dopo l'interruzione della somministrazione di acido acetilsalicilico. È causa di rischio emorragico in pazienti sottoposti ad intervento chirurgico
- alte dosi di vitamina C (> 1 g) possono aumentare l'emolisi in pazienti con deficienza di G6PD-deidrogenasi in forma di emolisi cronica

Disturbi del sistema immunitario

- reazioni allergiche: angioedema, eruzioni cutanee (orticaria, eritema), edema laringeo, broncospasmo, edema di Quincke, reazioni anafilattiche, asma, polipi nasali, rinite
- attacco acuto di asma in pazienti sensibili

Patologie del sistema nervoso

- tinnito
- diminuzione dell'udito
- cefalea, capogiro, solitamente segno di sovradosaggio

Patologie cardiache

- edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono state riportate in trattamento con FANS

Patologie gastrointestinali

- disturbi a livello gastrico (pirosi, epigastralgia), stipsi, nausea, vomito, diarrea, flatulenza, dispepsia, dolore addominale, stomatite ulcerativa, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4)
- ulcera peptica, anche perforata
- emorragia gastrointestinale, che può essere manifesta (ematemesi, melena) e talvolta fatale, od occulta e causare anemia sideropenica. Tali sanguinamenti sono più frequenti con l'aumentare del dosaggio, in particolare nei pazienti anziani (vedere paragrafo 4.4)
- gastriti (osservate meno frequentemente)

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

- reazioni bollose inclusa sindrome di Stevens–Johnson e necrolisi tossica epidermica

Patologie renali e urinarie

- diminuzione del flusso ematico renale e scompenso renale acuto in pazienti con ridotta funzionalità renale
- formazione di calcoli di ossalato ed acido urico con alte dosi di vitamina C (> 1 g)
- sindrome di Reye.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

- rinite, dispnea
- raramente broncospasmo, attacchi di asma.

Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali

- ritardo del parto.

Se si manifestano mal di testa e disturbi gastrointestinali, costituiti principalmente da fenomeni di tipo lassativo, è opportuno interrompere il trattamento.

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

La tossicità da salicilati (un dosaggio superiore ai 100 mg/kg/giorno per 2 giorni consecutivi può indurre tossicità), può essere la conseguenza di un'assunzione cronica di dosi eccessive, oppure di sovradosaggio acuto, potenzialmente pericoloso per la vita e che comprende anche l'ingestione accidentale nei bambini. Il sovradosaggio nei bambini può essere fatale a partire da 100 mg/kg/giorno in una singola dose.

Sintomi:

- Intossicazione moderata:

Il ronzio all'orecchio, una sensazione di ridotta acuità uditiva, mal di testa, vertigini sono i segni distintivi dell'overdose e possono essere controllati riducendo il dosaggio.

- Grave avvelenamento:

I sintomi includono febbre, iperventilazione, chetosi, alcalosi respiratoria, acidosi metabolica, coma, collasso cardiovascolare, insufficienza respiratoria, ipoglicemia grave.

Guida d'emergenza:

- Trasferimento immediato in un ospedale specializzato,
- lavanda gastrica e somministrazione ripetuta di carbone attivo,
- controllo dell'equilibrio acido-base,
- diuresi alcalina forzata per ottenere un pH urinario compreso tra 7,5 e 8, possibilità di emodialisi in avvelenamenti gravi,
- compensare la disidratazione con adeguato apporto di fluidi

- trattamento sintomatico di supporto.

In caso di sovradosaggio contattare immediatamente un centro antiveleni o il più vicino ospedale. L'acido acetilsalicilico è dializzabile.

L'acidemia deve essere corretta mediante infusione di sodio bicarbonato prima di iniziare la diuresi forzata.

In presenza di insufficienza cardiaca o renale oppure di intossicazione molto grave possono rendersi necessarie emodialisi o dialisi endoperitoneale.

Reazioni allergiche acute conseguenti ad assunzioni di acido acetilsalicilico possono essere trattate, se necessario, con somministrazioni di adrenalina, corticosteroidi e di un antistaminico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri analgesici e antipiretici– acido salicilico e derivati,
codice ATC: N02BA51

FROBEFLU 330 mg + 200 mg è un preparato per uso orale contenente in associazione stabile effervescente acido acetilsalicilico e acido ascorbico; sono pertanto in esso compendiate le proprietà terapeutiche proprie dell'acido acetilsalicilico (antinfiammatoria, antipiretica ed antidolorifica) e quelle della vitamina C.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La determinazione delle concentrazioni plasmatiche massime di acido acetilsalicilico dopo somministrazione di una compressa effervescente di FROBEFLU dimostra un tasso plasmatico doppio rispetto ad una compressa convenzionale; in particolare dopo somministrazione di una compressa effervescente di FROBEFLU (330 mg) si sono riscontrate le medesime concentrazioni plasmatiche rispetto ad una compressa convenzionale di 500 mg.

Assorbimento

È stato dimostrato nell'animale che l'acido acetilsalicilico (ASA) somministrato per os viene assorbito intatto da parte dell'intestino e che la sua idrolisi avviene principalmente nei tessuti e secondariamente nel plasma sanguigno. L'ASA è dunque reperibile come tale nei tessuti e nel sangue dove viene poi metabolizzato.

Distribuzione

Sia l'acido acetilsalicilico che l'acido salicilico si legano parzialmente alle proteine plasmatiche, soprattutto all'albumina; alle concentrazioni plasmatiche terapeutiche il legame proteico dell'acido salicilico è dell'ordine dell'80-90%.

Valori massimi di salicemia sierica si riscontrano tra la 3^a e 4^a ora dalla somministrazione; valori ancora discretamente alti si riscontrano verso la 12^a ora. Acido acetilsalicilico e salicilico si diffondono nel liquido sinoviale, nel sistema nervoso centrale e nella saliva; l'acido salicilico attraversa rapidamente la placenta e si ritrova nel latte materno in concentrazioni elevate.

Eliminazione

L'ASA viene rapidamente idrolizzato ad acido salicilico con emivita di 15-20 minuti, indipendentemente dalla dose somministrata. L'acido salicilico viene escreto in parte immodificato e in parte metabolizzato per coniugazione con la glicina (acido salicilurico) e con acido glucuronico (salicil-acil-glucuronide e salicil-fenol-glucuronide) e per ossidazione (acido gentisico).

La velocità di formazione dei metaboliti con glicina e acido glucuronico e quindi l'emivita dell'acido salicilico sono dose-dipendenti.

L'acido salicilico e i suoi metaboliti sono escreti per via renale mediante filtrazione glomerulare e secrezione tubolare. L'escrezione renale è di circa il 70% alla 24^a ora.

Non vi sono differenze significative della cinetica dell'acido acetilsalicilico nell'anziano rispetto all'adulto giovane.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL₅₀ dell'acido acetilsalicilico nel coniglio e nel cane risulta intorno ai 1500 mg/kg.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio bicarbonato, acido citrico anidro, glicina, sodio benzoato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Tenere il contenitore ben chiuso.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitore per compresse in polipropilene, chiuso da tappo in polietilene con protezione di gel di silice.
Confezione da 10 e 20 compresse effervescenti.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan S.p.A., via Vittor Pisani 20, 20124 Milano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FROBEFLU 330 mg + 200 mg: 10 compresse effervescenti AIC n. 034595013
FROBEFLU 330 mg + 200 mg: 20 compresse effervescenti AIC n. 034595025

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 14 Ottobre 2002

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: