

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ZERINOLFLU compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa effervescente contiene: paracetamolo 300 mg, clorfenamina maleato 2 mg, ascorbato di sodio 280 mg corrispondente ad acido ascorbico (vitamina C) 250 mg.

Eccipienti con effetti noti: aspartame, sodio, sorbitolo.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse effervescenti.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento dei sintomi dell'influenza e del raffreddore negli adulti.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti: 1 compressa effervescente due volte al giorno.

Popolazione pediatrica: la sicurezza e l'efficacia di Zerinolflu in pazienti di età inferiore a 18 anni non è stata stabilita.

Modo di somministrazione

Uso orale.

La compressa effervescente deve essere disciolta in circa mezzo bicchiere d'acqua.

Il medicinale deve essere assunto dopo i pasti.

Durata del trattamento

I pazienti devono essere avvertiti di contattare il medico se la febbre persiste o i sintomi non migliorano dopo 3 giorni di trattamento (vedere paragrafo 4.4).

4.3. Controindicazioni

Zerinolflu è controindicato nei seguenti casi:

- ipersensibilità a paracetamolo, a clorfenamina o ad acido ascorbico, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico, in particolare antistaminici di struttura chimica analoga alla clorfenamina;
- gravidanza e allattamento;
- pazienti con manifesta insufficienza della glucosio-6-fosfato deidrogenasi e pazienti affetti da grave anemia emolitica;
- grave insufficienza epatocellulare (Child-Pugh C);
- glaucoma, ipertrofia prostatica, ostruzione del collo vescicale, stenosi piloriche e duodenali o di altri tratti dell'apparato gastroenterico ed urogenitale, a causa degli effetti anticolinergici;
- pazienti in trattamento con inibitori delle monoamminossidasi (IMAO) o nelle due settimane successive a tale trattamento (vedere paragrafo 4.5).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Non somministrare per oltre 3 giorni consecutivi senza consultare il medico.

Se la febbre persiste per più di tre giorni oppure se i sintomi non migliorano e ne compaiono altri entro tre giorni oppure sono accompagnati da febbre elevata, esantema, quantità eccessiva di muco e tosse persistente, consultare il medico prima di continuare la somministrazione.

Paracetamolo

Durante il trattamento con Zerinolflu controllare che non venga assunto contemporaneamente nessun altro medicinale contenente paracetamolo, poiché se il paracetamolo è assunto a dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse. Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro farmaco. 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.

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

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 possono condurre autoveicoli o attendere ad operazioni che richiedono integrità del grado di vigilanza (vedere paragrafo 4.7).

Acido ascorbico

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.

Pazienti con insufficienza renale o epatica

Somministrare con cautela nei soggetti con insufficienza renale od epatica.

Anziani

Particolare attenzione va posta nel determinare la dose negli anziani per 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).

Zerinolflu compresse effervescenti contiene:

Aspartame

Questo medicinale contiene una fonte di fenilalanina. Può essere dannoso se affetto da fenilchetonuria (mancanza dell'enzima fenilalanina idrossilasi).

Sorbitolo

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

Sodio

Una compressa effervescente contiene 14,83 mmol di sodio. Da tenere in considerazione nei pazienti con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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 rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimide, fenobarbital, carbamazepina). 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'ingestione 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 h dall'assunzione di paracetamolo.

Non è ancora possibile stabilire la rilevanza clinica delle interazioni fra il paracetamolo e gli anticoagulanti orali. Pertanto, l'uso prolungato di paracetamolo in pazienti in trattamento con anticoagulanti orali è consigliabile solo sotto controllo medico.

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 Zerinoflu 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.

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

Non dovrebbero essere assunte contemporaneamente allo Zerinoflu altre sostanze ad azione anticolinergica, poiché queste possono causare interazioni significative.

Il prodotto è controindicato nei pazienti in trattamento con inibitori delle monoaminossidasi (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 Zerinoflu poiché possono causare un aumento dell'effetto sedativo.

Come tutti i preparati contenenti antistaminici, Zerinoflu 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

Zerinolflu è controindicato durante la gravidanza e l'allattamento.

Fertilità

Non sono stati condotti studi con Zerinolflu per valutare gli effetti sulla fertilità nell'uomo.

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

I pazienti devono essere avvisati che Zerinolflu 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 Zerinolflu, si possono verificare gli effetti indesiderati indicati di seguito. La frequenza di tali effetti indesiderati non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Patologie del sistema emolinfopoietico:

- trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi, pancitopenia.

Disturbi del sistema immunitario:

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

Patologie del sistema nervoso:

- sonnolenza, astenia, vertigini, cefalea, incapacità di concentrarsi.

Patologie dell'occhio:

- visione offuscata.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

- ispessimento delle secrezioni bronchiali.

Patologie gastrointestinali:

- secchezza delle fauci, nausea.

Patologie epatobiliari:

- alterazioni della funzionalità epatica ed epatite.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

- con l'uso di paracetamolo sono state segnalate reazioni cutanee di vario tipo e gravità inclusi casi di orticaria, eritema multiforme, casi molto rari di reazioni cutanee gravi quali sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP). Fotosensibilizzazione.

Patologie renali e urinarie:

- alterazioni renali (insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria), 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.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9. Sovradosaggio

Sintomi

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

In caso di iperdosaggio, il paracetamolo contenuto nello Zerinolflu può provocare citolisi epatica che potrebbe evolvere verso la necrosi massiva.

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: analgesico-antipiretico.

Codice ATC: N02BE51.

L'attività dei singoli componenti può così essere riassunta:

Paracetamolo: esercita un'azione antifebbrile e antidolorifica.

Clorfenamina 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: la principale funzione dell'acido ascorbico a livello tissutale è correlata alla sintesi del collagene. L'acido ascorbico è caratterizzato da un rilevante potere antiossidante.

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. Zerinolflu 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

L'attività dei singoli componenti può così essere riassunta:

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 solfatoconiugazione. 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, la escrezione dipende dal pH e dal flusso urinario. Solo tracce sono state ritrovate nelle feci. 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 prontamente 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 anidro, sodio bicarbonato, sodio carbonato, sorbitolo, povidone, dimeticone, aspartame, aroma arancia, aroma limone.

6.2. Incompatibilità

Nessuna.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

Periodo di validità dopo prima apertura: 6 mesi.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Tubo di polipropilene con tappo di polietilene.

Confezioni da 10, da 12 e da 20 compresse effervescenti.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

- 6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Non disperdere il contenitore nell'ambiente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.p.A.
Viale L. Bodio, 37/B
20158 Milano
Italia

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

10 compresse effervescenti: A.I.C. n. 035191016
12 compresse effervescenti: A.I.C. n. 035191028
20 compresse effervescenti: A.I.C. n. 035191030

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

20.05.2002 / 10.06.2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco