

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LISOFLU 300 mg + 30 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa effervescente contiene:

Principi attivi:

paracetamolo 300 mg.

pseudoefedrina cloridrato 30 mg.

Eccipienti con effetti noti:

20 mg di aspartame, 374 mg di sorbitolo e 350 mg di sodio (contenuto nel sodio idrogeno carbonato, sodio carbonato anidro, saccarina sodica e nel docusato sodico).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse effervescenti.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia sintomatica del raffreddore comune accompagnato da febbre.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e bambini (12-18 anni):

Una compressa ogni sei - sette ore, ovvero non più di 3-4 compresse nell'arco delle 24 ore.

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.

Nei bambini (12-18 anni), 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 LISOFLU.

Usare il medicinale per il periodo più breve possibile: 5 giorni massimo di terapia per la popolazione adulta; 3 giorni massimo di terapia per la popolazione pediatrica di età compresa tra 12 e 18 anni.

Modo di somministrazione

Il medicinale va assunto a stomaco pieno.

Sciogliere la compressa in circa mezzo bicchiere d'acqua e bere subito dopo la soluzione ottenuta.

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.
- In pazienti con storia di ictus o con fattori di rischio per l'ictus.
- Soggetti affetti da una forma grave delle seguenti malattie:
 - malattia coronarica (angina, precedente infarto);
 - ipertensione o ipertensione non controllata;
 - insufficienza epatica;
 - insufficienza renale;
 - ipertiroidismo;
 - asma;
 - diabete;
 - disturbi della minzione causati da ipertrofia prostatica o da altre patologie (ad esempio pazienti a rischio di ritenzione urinaria correlata a disturbi uretroprostatici);
 - glaucoma ad angolo chiuso;
 - anemia emolitica;
 - anamnesi di crisi convulsive;
- Soggetti che sono in trattamento con alcaloidi dopaminergici della segale cornuta, alcaloidi vasocostrittori della segale cornuta come la diidroergotamina
- Uso concomitante di inibitori delle monoamino-ossidasi o uso di inibitori delle monoamino-ossidasi nelle ultime due settimane (vedere paragrafo 4.5);
- Uso concomitante di altri agenti vasocostrittori usati come decongestionanti nasali, somministrati per via orale o nasale.

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 il paragrafo 4.8).

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

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 il 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.

I pazienti devono essere informati di sospendere il trattamento qualora dovessero sviluppare ipertensione, tachicardia, palpitazioni, aritmia cardiaca, nausea o qualsiasi sintomo neurologico come la comparsa o il peggioramento di una cefalea.

Sintomi neurologici come crisi convulsive, allucinazioni, comportamento anormale, agitazione ed insonnia, sono stati segnalati dopo somministrazioni di vasocostrittori per via sistemica, soprattutto nel corso di episodi febbrili o in caso di sovradosaggio. Tali sintomi sono stati segnalati più frequentemente nella popolazione pediatrica.

Di conseguenza, è opportuno:

- evitare la somministrazione di LISOFLU sia in associazione con medicinali che possono abbassare la soglia epilettogena (come derivati terpenici, clobutinolo, sostanze atropino-simili e anestetici locali) sia in pazienti con anamnesi di crisi convulsive;
- informare i pazienti riguardo ai rischi di sovradosaggio qualora LISOFLU è assunto in concomitanza con altri medicinali contenenti vasocostrittori.

I pazienti anziani possono essere più sensibili agli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC).

Gravi reazioni cutanee: con l'uso di paracetamolo sono state riportate reazioni potenzialmente fatali come la sindrome di Stevens-Johnson (SSJ) e 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.

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.

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:

- disturbo cardiaco come malattia coronarica (angina, precedente infarto);
- ipertensione;
- aritmie;
- insufficienza epatica;
- insufficienza renale (anche in forma grave);
- abuso cronico di alcol, incluso la recente sospensione;
- basse riserve di glutazione;
- ipertiroidismo;
- asma
- diabete;
- disturbi della minzione causati da ipertrofia prostatica o da altre patologie;
- glaucoma
- anemia emolitica
- carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.
- sindrome di Gilbert;
- disturbo psicotico

In questi casi occorre quindi informare i pazienti di consultare il medico prima di assumere LISOFLU.

I pazienti devono essere informati di consultare il medico in caso di assunzione concomitante di agenti antiemcranici, specialmente gli alcaloidi dell'ergot vasocostrittori;

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 LISOFLU 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 LISOFLU 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.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

LISOFLU 300 mg + 30 mg compresse effervescenti contiene:

- 20 mg di **aspartame** per compressa effervescente. L'aspartame è una fonte di fenilalanina. Può essere dannosa per i pazienti affetti da fenilchetonuria.
- 374 mg di **sorbitolo** per compressa effervescente
Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale. 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.
- 350 mg di sodio per compressa effervescente equivalente al 17,5% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto. Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono unadieta a basso contenuto di 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 (come fenobarbital, fenitoina, carbamazepina, topiramato), rifampicina e alcool.

La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione della uricemia (mediante il metodo dell'acido fosforico) 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'appropriatezza coagulazione e per la comparsa di sanguinamenti.

Flucloxacillina: la co-somministrazione di flucloxacillina con paracetamolo può portare ad acidosi metabolica, in pazienti che presentano fattori di rischio di deplezione del glutatione.

Resina chelante: La resina chelante può diminuire l'assorbimento intestinale di paracetamolo e potenzialmente ridurne l'efficacia se assunto contemporaneamente.

In generale, se possibile, deve esserci un intervallo di più di 2 ore tra l'assunzione della resina chelante e del paracetamolo.

Citotossici: possibile inibizione del metabolismo di busulfano per via endovenosa (il produttore di busulfano 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) o come:
- 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 parossistica, iperpiressia, cefalea), che può essere fatale. A causa della lunga durata d'azione degli IMAO, questa interazione può comparire fino a 2 settimane dopo la sospensione della loro somministrazione, per questo motivo è controindicato l'uso di pseudoefedrina anche nei pazienti che hanno interrotto il trattamento con IMAO da meno di due settimane.

- Alcaloidi vasocostrittori della segale cornuta come la diidroergotamina, alcaloidi dopaminergici della segale

cornuta la cui associazione con pseudoefedrina può portare a vasocostrizione con pericoloso innalzamento della pressione arteriosa e crisi ipertensive (vedere paragrafo 4.3).

- *altri simpaticomimetici o agenti vasocostrittori ad azione indiretta, somministrati per via orale o nasale*, la cui associazione con pseudoefedrina potrebbe portare a vasocostrizione e/o crisi ipertensive; (vedere paragrafo 4.3).

Altre interazioni di cui tenere conto

L'uso concomitante con antidepressivi triciclici può diminuire o aumentare l'effetto della pseudoefedrina.

L'uso concomitante con digitale, chinidina o antidepressivi triciclici può aumentare la frequenza dell'aritmia.

L'uso concomitante con farmaci antiipertensivi, che interferiscono con l'attività simpatica può ridurre gli effetti antiipertensivi.

L'uso concomitante con anestetici volatili alogenati è da tenere in considerazione. Se è programmata una procedura chirurgica, il trattamento con pseudoefedrina deve essere interrotto alcuni giorni prima dell'intervento a causa del rischio di crisi ipertensiva preoperatoria.

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.

La pseudoefedrina può potenzialmente ridurre l'assorbimento di iobengano i-131 nei tumori neuroendocrini, interferendo così con la scintigrafia.

Usare LISOFLU 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 antiipertensivo della metildopa;
- *midodrina*: aumento dell'effetto ipertensivo della midodrina.

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

LISOFLU è controindicato in gravidanza, accertata o presunta, e durante l'allattamento.

Gravidanza

Come precauzione e date le potenti proprietà vasocostrittrici di questo medicinale, l'uso è controindicato durante la gravidanza.

Allattamento

Il paracetamolo e la pseudoefedrina sono escreti nel latte materno.

Dati i possibili effetti cardiovascolari e neurologici dei vasocostrittori, l'uso di questo medicinale è controindicato durante l'allattamento al seno.

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

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Effetti indesiderati dovuti al paracetamolo

- Patologie del sistema emolinfopoietico:
trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, agranulocitosi, anemia emolitica in particolare in pazienti con carenza di base della glucosio 6-fosfato deidrogenasi.
- Patologie del sistema nervoso:
vertigine.

- Disturbi del sistema immunitario:
ipersensibilità (ad esempio angioedema, edema della laringe, shock anafilattico), eruzione fissa.
- Patologie cardiache:
sindrome di Kounis.
- Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:
brucospasmo, polmonite.
- Patologie gastrointestinali:
emorragia gastrointestinale, disturbo gastrointestinale.
- Patologie renali ed urinarie:
nefropatia tossica, alterazioni a carico del rene (lesione traumatica renale acuta, nefrite tubulointerstiziale, ematuria, anuria).
- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:
eritema, orticaria, eruzione cutanea, .
Sono stati riportati casi molto rari di reazioni cutanee gravi come necrolisi epidermica tossica (NET),
sindrome di Stevens-Johnson (SSJ) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (vedere paragrafo 4.4
“Avvertenze speciali e precauzioni di impiego”).
- Patologie epatobiliari:
epatotossicità, funzione epatica anormale, epatite e epatite citolitica che può portare ad un’insufficienza
epatica acuta.

Effetti indesiderati dovuti alla pseudoefedrina

- Patologie cardiache:
infarto miocardico, fibrillazione atriale, tachiaritmia, ipertensione, ipotensione, extrasistoli ventricolari,
palpitazioni, tachicardia, aritmia.
- Patologie del sistema nervoso:
crisi convulsiva , insonnia, tremore, atassia, cefalea.
- Patologie dell’occhio:
midriasi.
- Patologie gastrointestinali:
colite ischemica (frequenza non nota), disgeusia, nausea, vomito, bocca secca.
- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:
eczema, eritema fisso, pseudo-scarlattina, eruzione cutanea, orticaria, prurito, iperidrosi.
. Frequenza non nota: pustolosi esantematica acuta generalizzata (vedere paragrafo 4.4 “Avvertenze
speciali e precauzioni di impiego”)
- Patologie renali ed urinarie:
Frequenza non nota: ritenzione urinaria, disuria.
- Disturbi del metabolismo e della nutrizione:
ipertermia.
- Disturbi psichiatrici:
ansia, agitazione, nervosismo, irritabilità, stato confusionale, allucinazione.

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati che sono stati identificati durante l’esperienza post marketing (frequenza non nota, la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Disturbi psichiatrici:

Frequenza non nota: sintomi maniacali come insonnia, umore euforico o irritabilità , sopravvalutazione delle proprie capacità, aumento dell’attività o irrequietezza, tachifrenia , parlare veloce e distraibilità.

Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione: sete

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

Paracetamolo

Gli anziani, i pazienti con disturbi epatici, consumo cronico di alcool o malnutrizione cronica, così come i pazienti trattati in concomitanza con farmaci che inducono enzimi, sono ad alto rischio di intossicazione, compreso l'esito fatale.

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 4 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, sanguinamento gastrointestinale, 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.

Trattamento

Nella gestione del sovradosaggio da paracetamolo è essenziale il trattamento immediato. Nonostante una mancanza di sintomi iniziali significativi, i pazienti devono essere indirizzati all'ospedale urgentemente per immediata assistenza medica.

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).

Il trattamento prevede l'aspirazione e la lavanda gastrica, preferibilmente entro 4 ore dall'ingestione.

Si raccomanda di determinare la concentrazione plasmatica di paracetamolo a 4 ore o più dopo l'ingestione (concentrazioni plasmatiche iniziali non sono affidabili).

Quando si sospetta un'intossicazione da paracetamolo, è indicata la somministrazione endovenosa di composti in grado di rilasciare gruppi SH come l'N-acetilcisteina, entro le prime 10 ore dall'ingestione.

Sebbene l'N-acetilcisteina sia più efficace se iniziata entro questo periodo, può comunque offrire un certo grado di protezione se somministrata per infusione entro 24 ore dopo l'ingestione di paracetamolo; in questo caso, è somministrata più a lungo.

Ulteriori misure dipenderanno dalla gravità, dalla natura e dal decorso dei sintomi clinici dell'intossicazione da paracetamolo e devono seguire i protocolli standard di terapia intensiva.

Pseudoefedrina

I segni/sintomi del sovradosaggio di pseudoefedrina includono: midriasi, tachicardia, ipertensione, crisi ipertensive, agitazione/ansia, aritmia sinusale, allucinazioni, tremori/iperreflessia, vomito; crisi convulsive, delirio, problemi comportamentali, insonnia, ictus iperglicemia, rhabdomiolisi, 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 (pseudoefedrina, associazioni)

Il paracetamolo è un farmaco con attività analgesica ed antipiretica.

La pseudoefedrina è un vasocostrittore simpaticomimetico con effetto decongestionante della mucosa delle vie aeree superiori.

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 emato-placentare.

La pseudoefedrina 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 pseudoefedrina 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 pseudoefedrina con un aumento corrispondente dell'emivita. Come il paracetamolo anche la pseudoefedrina supera la barriera emato-placentare.

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

Acido citrico anidro, **sodio idrogeno carbonato**, **sodio carbonato anidro**, **sorbitolo**, aroma limone, **aspartame**, leucina, saccarina sodica, dimeticone, docusato sodico.

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 30°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Strip contenuti in astuccio di cartone litografato.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

- 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.**
Sanofi S.p.A. – Viale L. Bodio, 37/B – IT - 20158 Milano (Italia)
- 8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
300 mg + 30 mg compresse effervescenti, confezione da 8 compresse 036307 015
300 mg + 30 mg compresse effervescenti, confezione da 16 compresse 036307 027
- 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**
Data della prima autorizzazione: 21 aprile 2008
Data del rinnovo più recente: 21 aprile 2013
- 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco