

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Revigrip Hot Lemon 500 mg/200 mg/10 mg pulbere pentru soluție orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic cu pulbere pentru soluție orală conține paracetamol 500 mg, guaifenesină 200 mg și clorhidrat de fenilefrină 10 mg.

Fiecare plic cu pulbere conține: sucroză 2077 mg, aspartam (E 951) 12 mg și sodiu 128,8 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție orală.

Plicuri care conțin medicamentul, o pulbere de culoare aproape albă, cu un miros caracteristic de citrice/mentol.

Soluția reconstituită este de culoare galbenă, opalescentă, cu un miros caracteristic de citrice/mentol.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pentru ameliorarea pe termen scurt a simptomelor de răceală și gripă, incluzând dureri, cefalee, nas înfundat și dureri în gât, frisoane și febră și pentru ameliorarea tusei productive.

Acest medicament este indicat la adulți, vârstnici și copii cu vârsta de 12 ani și peste.

4.2 Doze și mod de administrare

Pentru toate indicațiile:

Adulți, vârstnici și copii cu vârsta de 12 ani și peste:

Un plic la interval de 4-6 ore, dacă este necesar, cu un maxim de 4 doze în 24 de ore.

Copii cu vârsta sub 12 ani:

Nu este recomandat

Grupe speciale de pacienți.

Insuficiență hepatică:

Pacienții diagnosticați cu insuficiență hepatică sau sindrom Gilbert trebuie să solicite sfatul medicului înainte de a lua acest medicament. Restricțiile legate de administrarea medicamentelor care conțin

paracetamol la pacienții cu insuficiență hepatică sunt determinate în principal de conținutul în paracetamol al medicamentului (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală:

Pacienții diagnosticați cu insuficiență renală necesită sfatul medicului înainte de a lua acest medicament. Atunci când se administrează paracetamol pacienților cu insuficiență renală, se recomandă să se reducă doza și să se crească intervalul minim dintre fiecare administrare la cel puțin 6 ore. Restricțiile legate de utilizarea medicamentelor care conțin paracetamol/fenilefrină la pacienții cu insuficiență renală sunt determinate în principal de conținutul în paracetamol al medicamentului (vezi pct. 4.4).

Pacienți vârstnici:

Pacienții vârstnici debilitați sau imobilizați, pot necesita o doză sau frecvență de administrare redusă.

Dacă durerea sau febra persistă mai mult de 3 zile sau se agravează sau dacă apar alte simptome, tratamentul trebuie întrerupt și consultat un medic.

Doza zilnică recomandată sau numărul specificat de doze nu trebuie depășite din cauza riscului de afectare hepatică (vezi pct. 4.4 și 4.9).

Interval minim de administrare: 4 ore.

Mod de administrare

Calea de administrare: orală.

Se dizolvă conținutul unui plic într-o cană de dimensiuni standard cu apă caldă, dar nu fierbinte (250 ml). Se lasă să se răcească până la o temperatură la care poate fi băută. Se bea toată soluția de culoare galbenă în decurs de 1 ½ ore.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la paracetamol, guaifenesină și fenilefrină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Insuficiență hepatică severă sau insuficiență renală severă
- Pacienți cu hipertensiune arterială, hipertiroidism, diabet, boli de inimă și tulburări cardiovasculare
- Anemie hemolitică severă
- Feocromocitom
- Pacienți care utilizează antidepressive triciclice sau medicamente beta-blocante (vezi pct 4.5)
- Pacienți care utilizează concomitent alte medicamente care conțin paracetamol (vezi pct 4.4)
- Contraindicat la pacienții care utilizează concomitent inhibitori de monoaminoxidază sau în următoarele două săptămâni de la încetarea tratamentului cu inhibitori de monoaminoxidază (vezi pct. 4.4).
- Utilizare la pacienții cu glaucom cu unghi închis
- Retenție urinară.
- Utilizare la pacienții tratați în prezent cu alte medicamente simpatomimetice (cum sunt decongestionante, anorexigene și psihostimulante de tipul amfetaminelor).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Medicul sau farmacistul trebuie să verifice dacă nu sunt utilizate concomitent medicamente care conțin simpatomimetice, cu diferite moduri de administrare, de exemplu, administrare orală și administrare topică (preparate nazale, auriculare și oftalmice).

Medicamentele care conțin simpatomimetice trebuie utilizate cu prudență crescută la pacienții diagnosticați cu angină pectorală.

Medicamentele care conțin simpatomimetice pot acționa ca stimulente cerebrale, determinând insomnie, nervozitate, febră mare, tremor și convulsii epileptiforme.

Acest medicament nu trebuie utilizat de către pacienții tratați în prezent cu alte medicamente simpatomimetice (cum sunt decongestionante, anorexigene și psihostimulante de tipul amfetaminelor).

Acest medicament nu trebuie utilizat de către pacienții care iau medicamente antitusive.

Pacienții diagnosticați cu următoarele afecțiuni trebuie să solicite consult medical înainte de a utiliza acest medicament:

- Hipertrofie de prostată (pacienții pot prezenta dificultate mai mare la micțiune)
- Afecțiuni vasculare ocluzive, de exemplu sindrom Raynaud
- Miastenia gravis
- Afecțiuni gastro-intestinale severe
- Deficit de glutatation
- Malnutriție cronică
- Alcoolism cronic
- Deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază
- Insuficiență renală (RFG ≤ 50 ml/min)
- Sindromul Gilbert (icter familial non-hemolitic)
- Tratament concomitent cu medicamente care afectează funcția hepatică
- Deshidratare
- Vârstnici, adulți și adolescenți cu o greutate mai mică de 50 kg

Acest medicament trebuie recomandat numai dacă sunt prezente toate simptomele (durere și/sau febră, congestie nazală și tuse productivă).

Pacienții diagnosticați cu tuse cronică sau astm bronșic sau prezintă simptome însoțite de febră, erupție cutanată sau cefalee persistentă, trebuie să se adreseze unui medic înainte de a lua acest medicament.

Pacienții trebuie să înceteze utilizarea acestui medicament și să se adreseze unui profesionist din domeniul sănătății, dacă tusea durează mai mult de 3 zile sau recidivează.

Se recomandă prudență la pacienții cu astm bronșic care sunt sensibili la acidul acetilsalicilic, deoarece sunt raportate bronhospasme ușoare în asociere cu paracetamol (reacție încrucișată).

Se recomandă prudență la administrarea paracetamolului la pacienții cu insuficiență renală severă și insuficiență hepatică severă. Boala hepatică de bază crește riscul de afectare a ficatului cauzată de paracetamol. Pacienții care au fost diagnosticați cu insuficiență hepatică sau renală trebuie să solicite sfatul medicului înainte de a lua acest medicament. Riscurile de supradozaj este mai mare la pacienții cu ciroză hepatică non-alcoolică.

Trebuie evitată utilizarea concomitentă cu alcool etilic (vezi pct. 4.5). Paracetamolul poate fi hepatotoxic deja în doze de peste 6-8 g pe zi. Cu toate acestea, leziunile hepatice pot să apară la doze mult mai mici, dacă este utilizat concomitent cu alcool, inductori enzimatici sau alte medicamente hepatotoxice. Consumul de alcool pe termen lung crește semnificativ riscul de hepatotoxicitate indus de paracetamol. În timpul tratamentului de lungă durată, nu poate fi exclusă posibilitatea de afectare a rinichilor.

Pacienții trebuie sfătuiți să nu ia concomitent alte medicamente care conțin paracetamol, decongestionante sau medicamente pentru răceală și gripă. În caz de supradozaj trebuie solicitat imediat sfatul medicului, chiar dacă pacientul se simte bine, din cauza riscului de afectare hepatică ireversibilă (vezi pct 4.9).

Acest medicament conține sucroză 2,1 g. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții cu diabet zaharat.

Acest medicament conține 12 mg aspartam (E951) per doză. Aspartamul este o sursă de fenilalanină. Poate fi dăunător la persoanele cu fenilcetonurie (FCU), o afecțiune genetică rară, în care concentrația de fenilalanină este crescută, din cauză că organismul nu o poate elimina în mod corespunzător.

Acest medicament conține 128,8 mg sodiu per doză, echivalent cu 6% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

Utilizarea prelungită a oricărui tip de analgezic pentru tratarea durerilor de cap, le poate agrava. Dacă se întâmpină sau se suspectează această situație, trebuie solicitat sfatul medicului și tratamentul trebuie întrerupt. Diagnosticul de cefalee prin utilizarea excesivă a medicamentelor trebuie suspectat la pacienții care au cefalee frecvent sau zilnic, în ciuda (sau din cauza) utilizării regulate a medicamentelor pentru cefalee.

Au fost raportate cazuri de acidoză metabolică cu gaură anionică crescută (HAGMA) din cauza acidozei induse de piroglutamat, la pacienți cu boală severă, de exemplu insuficiență renală severă și septicemie, sau la pacienți cu malnutriție și alte surse de deficit de glutatation (de exemplu, alcoolism cronic), care au fost tratați cu paracetamol în doză terapeutică, pe o perioadă îndelungată sau în cazul utilizării concomitente de paracetamol și flucloxacilină. Dacă se suspectează HAGMA din cauza acidozei induse de piroglutamat, se recomandă întreruperea promptă a utilizării paracetamolului și monitorizarea atentă. Măsurarea 5-oxoprolinei în urină poate fi utilă pentru a identifica acidoza indusă de piroglutamat drept cauză subiacentă a HAGMA la pacienții cu factori de risc multipli.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

PARACETAMOL

Viteza de absorbție a paracetamolului poate fi crescută de metoclopramidă sau domperidonă, iar absorbția poate fi redusă de colestiramină.

Efectul anticoagulant al warfarinei și al altor derivați cumarinici poate fi potențat prin utilizarea regulată și pe termen lung a paracetamolului, cu risc crescut de sângerare, cu toate că dozele administrate ocazional nu au efect semnificativ. Hepatotoxicitatea paracetamolului este potențată de consumul excesiv de alcool.

Au fost raportate interacțiuni farmacologice cu alte medicamente care implică paracetamolul. Nu se consideră că aceste interacțiuni au semnificație clinică, dacă se utilizează în faza acută, la dozele recomandate.

Medicamentele inductoare ale enzimelor microzomale hepatice, cum sunt alcoolul, barbituricele, inhibitorii de monoaminoxidază și antidepresivele triciclice, pot crește hepatotoxicitatea paracetamolului, mai ales în caz de supradoză. Medicamentul este contraindicat la pacienții tratați concomitent cu inhibitori de monoaminoxidază sau la care a fost întrerupt de două săptămâni tratamentul cu inhibitori de monoaminoxidază, din cauza riscului de apariție a unei crize hipertensive.

Utilizarea regulată a paracetamolului reduce, probabil, metabolizarea zidovudinei (risc crescut de neutropenie).

Salicitații/acidul acetilsalicilic pot crește timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al paracetamolului.

Tratamentul concomitent cu paracetamol și AINS crește riscul de insuficiență renală. Paracetamolul poate modifica rezultatele testelor pentru acid uric, în cazul utilizării metodei acidului fosfotungstic și rezultatele testelor pentru glicemie.

În cazul tratamentului concomitent cu probenecid, doza de paracetamol trebuie redusă, deoarece probenecidul reduce clearance-ul paracetamolului cu 50%, prin prevenirea conjugării paracetamolului cu acidul glucuronic.

Există dovezi limitate care sugerează că paracetamolul poate afecta farmacocinetica cloramfenicolului, dar validitatea sa a fost criticată și dovezile unei interacțiuni relevante din punct de vedere clinic par să lipsească.

Deși nu este necesară monitorizarea de rutină, este important să se țină cont de această potențială interacțiune atunci când aceste două medicamente sunt administrate concomitent, în special la pacienții malnutriți.

Trebuie luate măsuri de precauție când paracetamolul este utilizat concomitent cu flucloxacilină, deoarece administrarea concomitentă a fost asociată cu acidoză metabolică cu gaură anionică crescută din cauza acidozei induse de piroglutamat, în special la pacienții cu factori de risc (vezi pct. 4.4)

GUAIFENESINĂ

Dacă urina este colectată în decurs de 24 ore de la administrarea unei doze din acest medicament, un metabolit al guaifenesinei poate provoca interferarea culorii la determinările de laborator a acidului 5-hidroxi-indolacetic (5-HIAA) și acidului vanilmandelic (VMA) din urină.

Guaifenesina potențează acțiunea sedativelor și a relaxantelor musculare.

CLORHIDRAT DE FENILEFRINĂ

Fenilefrina trebuie utilizată cu prudență concomitent cu următoarele medicamente, deoarece au fost raportate interacțiuni:

Inhibitori de monoaminooxidază (inclusiv moclobemidă)	Interacțiuni hipertensive apar între aminele simpatomimetice cum este fenilefrina și inhibitorii monoaminooxidazei (vezi contraindicații).
Amine simpatomimetice	Utilizarea concomitentă de fenilefrină cu alte amine simpatomimetice poate crește riscul de reacții adverse cardiovasculare.
Beta-blocante și alte medicamente antihipertensive (inclusiv debrisochină, guanetidină, rezerpină, metildopa)	Fenilefrina poate reduce eficacitatea beta-blocantelor și a medicamentelor antihipertensive. Riscul de hipertensiune arterială și alte reacții adverse cardiovasculare poate fi crescut.
Antidepresive triciclice (de exemplu amitriptilină)	Pot crește riscul de reacții adverse cardiovasculare în cazul utilizării concomitente cu fenilefrină.
Fenotiazine utilizate ca sedative	Pot potența efectele asupra SNC.
Alcaloizi de ergot (ergotamină și metisergidă)	Risc crescut de ergotism
Glicozide cardiace, de exemplu digitalice	Risc crescut de aritmie sau infarct miocardic
Substanțe anestezice halogenate, cum sunt ciclopropan, halotan, enfluran, izofluran	Pot provoca sau agrava aritmii ventriculare

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Paracetamol

O cantitate mare de date provenind de la femeile gravide nu indică nici malformații, nici toxicitate fetoneonatală în cazul utilizării paracetamolului. Studiile epidemiologice privind neurodezvoltarea la copiii expuși în utero la paracetamol arată rezultate neconcludente. Paracetamolul poate fi utilizat în timpul sarcinii, cu toate acestea, trebuie administrat la cea mai mică doză eficientă, pentru cel mai scurt timp posibil și cu cea mai mică frecvență posibilă.

Guaifenesină

Nu există date sau există o cantitate limitată de date privind utilizarea guaifenesinei la femeile gravide.

Clorhidrat de fenilefrină

Pe baza experienței la om, clorhidratul de fenilefrină provoacă malformații congenitale atunci când este administrat în timpul sarcinii. De asemenea, s-a arătat că are posibile legături cu hipoxia fetală. Fenilefrina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii necesită tratament.

Alăptarea

Acest medicament nu trebuie utilizat în timpul alăptării, fără recomandarea medicului.

Paracetamol

Paracetamolul/metaboliții se excretă în laptele uman, dar în cazul utilizării de doze terapeutice nu se anticipează efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați.

Guaifenesină

Nu există date sau există o cantitate limitată de date privind utilizarea guaifenesinei la femeia gravidă.

Clorhidrat de fenilefrină

Nu există informații suficiente cu privire la excreția clorhidratului de fenilefrină/metabolit în laptele uman.

Fertilitatea

Nu există date sau există o cantitate limitată de date privind utilizarea paracetamolului, clorhidratului de fenilefrină sau guaifenesinei și impactul acestora asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Revigrip Hot Lemon poate determina amețeală. Pacienții trebuie avertizați să nu conducă vehicule și să nu utilizeze utilaje dacă sunt afectați de amețeală.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Ingredientele active sunt de obicei bine tolerate în timpul utilizării normale.

Reacții alergice/alergii grave, angioedem, reacții anafilactice, midriază, galucom acut cu unghi închis pot apărea rar (mai puțin de 1 caz la 1000 de pacienți).

Dermatita alergică, sindromul Stevens Johnson, necroliza epidermică toxică, dermatita indusă de medicamente și pustuloza exantematoasă acută generalizată (PEGA) pot să apară foarte rar (mai puțin de 1 caz la 10000 de pacienți).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Frecvența de apariție a reacțiilor adverse este, în general clasificată după cum urmează:

- *Foarte frecvente* ($\geq 1/10$)

- *Frecvente* ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
- *Mai puțin frecvente* ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$) *Rare* ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
- *Foarte rare* ($< 1/10000$)
- *Cu frecvență necunoscută* (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

PARACETAMOL

Evenimentele adverse provenind din datele istorice din studiile clinice sunt rare și expunerea pacientului este limitată. Evenimentele raportate provenind din experiența vastă de după punerea pe piață, în cazul utilizării de doze terapeutice/recomandate și considerate a fi induse de tratament sunt prezentate în tabelul de mai jos, conform clasificării pe aparate, sisteme și organe a sistemului MedDRA. Deoarece datele clinice sunt limitate, frecvența acestor reacții adverse nu este cunoscută (nu poate fi estimată din datele existente) dar experiența după punerea pe piață indică faptul că reacțiile adverse la paracetamol sunt rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$) și reacțiile adverse grave sunt foarte rare ($< 1/10000$).

Aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvența
Tulburări hematologice și limfatice	Trombocitopenie Agranulocitoză Tulburări hematologice Acestea nu sunt neapărat legate cauzal de paracetamol.	Necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar	Anafilaxie	Necunoscută
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Bronhospasm*	Necunoscută
Tulburări hepatobiliare	Disfuncție hepatică	Necunoscută
Tulburări gastro-intestinale	Pancreatită acută	Necunoscută
Tulburări metabolice și de nutriție	Acidoză metabolică cu gaură anionică crescută	Necunoscută

*Cazurile de bronhospasm determinate de paracetamol au apărut mai frecvent la pacienții cu astm bronșic hipersensibili la acid acetilsalicilic sau alte AINS.

Aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvența
Tulburări ale sistemului imunitar	Alergii (cu excepția angioedemului)	Rară
Tulburări ale pielii și țesutului subcutanat	Reacții de hipersensibilitate cutanată, inclusiv erupții cutanate și angioedem Au fost raportate cazuri foarte rare de reacții adverse cutanate grave Necroliza epidemică toxică (NET), sindromul StevenJohnson (SJS) Prurit, transpirație, purpură și urticarie Dermatită indusă de medicamente, pustuloză examentoasă acută generalizată (PEGA)	Foarte rară
Tulburări renale și urinare	Piurie sterile (urină tulbure)	Foarte rară

GUAIFENESINĂ

Aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvența
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții alergice, angioedem, reacții anafilactice	Rară
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Dispnee*	Rară
Tulburări gastro-intestinale	Greață, vărsături, disconfort abdominal, diaree	Rară
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupții cutanate, urticarie	Rară

CLORHIDRAT DE FENILEFRINĂ

Următoarele evenimente adverse au fost observate în studiile clinice cu fenilefrină și, prin urmare, pot reprezenta evenimentele adverse cel mai frecvent întâlnite, deși frecvențele reale nu sunt disponibile.

Aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvența
Tulburări psihice	Nervozitate, iritabilitate, neliniște, excitabilitate și insomnie	Necunoscută
Tulburări ale sistemului	Cefalee, amețală, tremor	Necunoscută
Tulburări cardiace	Creștere a valorilor tensiunii	Necunoscută
Tulburări gastro-intestinale	Greață, vărsături, diaree	Necunoscută

Reacțiile adverse identificate în timpul utilizării după punerea pe piață sunt enumerate mai jos. Frecvența acestor reacții nu este cunoscută, dar poate fi considerată rară ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$).

Aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvența
Tulburări oculare	Midriază, glaucom acut cu unghi închis, cel mai probabil în cazul pacienților cu glaucom cu unghi închis	Rară
Tulburări cardiace	Tahicardie, palpitații	Rară
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată	Rară
Tulburări renale și ale căilor urinare	Disurie, retenție urinară. Aceasta este cel mai probabil să apară la pacienții cu obstrucție a vezicii urinare, cum este hipertrofia de prostată.	Rară
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate, urticarie, dermatită alergică	Rară

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții adverse specifice care rezultă direct dintr-o interacțiune (vezi pct. 4.5) sunt:

- Risc crescut de sângerare care a fost raportat cu utilizarea concomitentă a paracetamolului și cumarinei
- Risc crescut de neutropenie, care a fost raportat cu utilizarea concomitentă a paracetamolului și zidovudinei
- Risc crescut de disfuncție renală care a fost raportat cu utilizarea concomitentă a paracetamolului și AINS
- Reacții adverse cardiovasculare, inclusiv hipertensiune arterială și aritmii ventriculare care au fost raportate cu utilizarea concomitentă a fenilefrinei și a agenților anestezici halogenați, inhibitori ai monoaminooxidazei, aminelor simpatomimetice, antihipertensivelor, antidepresivelor triciclice sau glicozidelor cardiace
- Reacții adverse ale SNC care au fost raportate cu utilizarea concomitentă a fenilefrinei și fenotiazidelor
- Ergotism, care a fost raportat cu utilizarea concomitentă a alcaloizilor fenilefrinei și ergotului
- Acidoză metabolică cu gaură anionică crescută: La pacienții cu factori de risc care utilizează paracetamol au fost observate cazuri de acidoză metabolică cu gaură anionică crescută din cauza acidozei induse de piroglutamat (vezi pct. 4.4). La acești pacienți, acidoza indusă de piroglutamat poate apărea ca o consecință a deficitului de glutatation.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă.

Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului.

Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro.

Web-site: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

PARACETAMOL

La adulții care au utilizat paracetamol 10 g sau mai mult sunt posibile leziuni hepatice. Ingestia a 5 g de paracetamol sau mai mult poate determina leziune hepatică în cazul în care pacientul prezintă factori de risc (vezi mai jos):

Factori de risc:

Dacă pacientul:

este în tratament pe termen lung cu carbamazepină, fenobarbitonă, fenitoină, primidonă, rifamicipină, sunătoare sau alte medicamente care induc enzimele hepatice

sau

consumă regulat alcool etilic, mai mult decât se recomandă

sau

este probabil să apară un deficit de glutatation, de exemplu în tulburările de alimentație, fibroză chistică, infecție cu HIV, înfometare, cașexie.

Simptome

Simptomele de supradozaj cu paracetamol apar în primele 24 de ore și includ paloare, greață, vărsături, anorexie și dureri abdominale. Leziunile hepatice pot să apară la 12 până la 48 de ore de la ingestie. Pot să apară tulburări în metabolismul glucozei și acidoză metabolică. În cazul intoxicației

severe, insuficiența hepatică poate progresa spre encefalopatie, hemoragie, hipoglicemie, edem cerebral și deces. Insuficiența renală acută cu necroză tubulară acută, sugerată marcat de durere lombară, hematurie și proteinurie, se poate dezvolta chiar și în absența insuficienței hepatice severe. Au fost raportate aritmie cardiacă și pancreatită.

Abordare terapeutică

Tratamentul imediat este esențial în abordarea terapeutică a supradozajului cu paracetamol. Chiar dacă nu apar precoce simptome semnificative, pacienții trebuie transferați urgent la spital pentru asistență medicală imediată. Simptomele se pot limita la greață și vărsături și pot să nu reflecte severitatea supradozajului sau riscul afectării organelor. Tratamentul trebuie să fie conform cu ghidurile de tratament aprobate, vezi secțiunea privind supradozajul din British National Formulary (BNF)

Tratamentul cu cărbune activat trebuie efectuat dacă o doză mai mare decât cea recomandată a fost luată cu mai puțin de o oră înainte. Concentrația plasmatică a paracetamolului trebuie evaluată la 4 ore sau mai târziu după ingestie (concentrațiile anterioare sunt nesigure). Tratamentul cu N-acetilcisteină poate fi administrat până la 24 de ore după ingestia paracetamolului; cu toate acestea maximul efectului de protecție este obținut în decurs de 8 ore de la ingestie.

Eficacitatea antidotului scade rapid după acest timp. Dacă este nevoie, pacientului i se poate administra intravenos N-acetilcisteină, conform schemei de tratament stabilite. În cazul în care vărsăturile pot fi induse, administrarea orală de metionină poate fi o alternativă potrivită pentru spații în afara spitalului.

Abordarea terapeutică a pacienților care prezintă tulburări hepatice severe după 24 de ore de la ingestie trebuie discutat cu Serviciul Național Antidrog și efectuată în cadrul unui departament specializat în patologie hepatică.

GUAIFENESINĂ

Simptome și semne:

Dozele foarte mari de guaifenesină pot provoca greață și vărsături. Când este luată în exces, guaifenesina poate cauza formarea de calculi renali.

Tratament:

Vărsăturile trebuie tratate prin administrarea de lichide pentru refacerea volemiei și trebuie efectuată monitorizarea electroliților.

Tratamentul calculilor renali trebuie făcut conform ghidurilor științifice pentru urolitiază.

CLORHIDRAT DE FENILEFRINĂ

Simptome și semne:

Supradozajul cu fenilefrină poate determina efecte asemănătoare cu cele prezentate la secțiunea reacții adverse. Simptomele suplimentare pot include hipertensiune arterială și posibil bradicardie reflexă asociată. În cazurile severe pot să apară confuzie, halucinații, convulsii și aritmii, cu toate acestea, cantitatea necesară pentru a se produce toxicitate gravă indusă de fenilefrină este mai mare decât cea care produce toxicitate în cazul paracetamolului.

Tratament:

Măsurile clinice adecvate de tratament trebuie să fie instituite și pot include lavajul gastric precoce și măsuri simptomatice și de susținere a funcțiilor vitale. Efectele hipertensive pot fi tratate cu un medicament blocant al receptorilor alfa (cum este mesilat de fentolamină 6-10 mg) administrat intravenos, iar bradicardia poate fi tratată cu atropină, de preferință numai după ce tensiunea arterială a fost controlată.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacologice

Grupa farmacoterapeutică: combinații cu paracetamol, exclusiv psiholeptice, codul ATC: N02BE51

PARACETAMOL

Analgezic:

Mecanismul acțiunii analgezice nu a fost deplin elucidat. Paracetamolul poate acționa predominant prin inhibarea sintezei de prostaglandine la nivelul sistemului nervos central (SNC) și într-o mai mică măsură, printr-o acțiune periferică, blocând generarea impulsurilor dureroase. De asemenea, acțiunea periferică poate fi determinată de inhibarea sintezei prostaglandinelor sau de inhibarea sintezei sau acțiunii altor substanțe care sensibilizează receptorii dureroși la stimularea mecanică sau chimică.

Antipiretic:

Paracetamolul reduce febra, probabil prin acțiune directă la nivel central asupra centrilor hipotalamici ai termoreglării, producând vasodilatație periferică cu creșterea fluxului sanguin către piele, transpirație și pierdere de căldură. Acțiunea centrală implică probabil inhibarea sintezei prostaglandinelor la nivelul hipotalamusului.

GUAIFENESINĂ

Guaifenesina este un expectorant cu acțiune bine cunoscută. Astfel de expectorante sunt recunoscute pentru creșterea volumului secrețiilor la nivelul tractului respirator și pentru că, în consecință, facilitează eliminarea acestora prin activitate ciliară și tuse.

CLORHIDRAT DE FENILEFRINĂ

Aminele simpatomimetice, cum este fenilefrina, acționează asupra receptorilor alfa-adrenergici la nivelul tractului respirator producând vasoconstricție, care reduce temporar edemul asociat cu inflamarea mucoaselor de la nivelul nasului și sinusurilor. Acest lucru permite drenarea liberă din sinusuri a fluidului secretat la nivel sinusal.

De asemenea, pe lângă reducerea edemului la nivelul mucoaselor, decongestionantele suprimă producerea de mucus, împiedicând astfel o acumulare de lichid în cavități, care ar putea determina în caz contrar presiune și durere.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

PARACETAMOL

Absorbție

Paracetamolul este absorbit rapid și aproape complet din tractul gastro-intestinal. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse în 10-60 minute după administrarea orală. Paracetamolul este metabolizat în principal la nivel hepatic, prin intermediul a trei căi: glucuronoconjugare, sulfatare și oxidare. Acesta este excretat în urină, în principal sub formă de glucuronoconjugată și sulfoconjugată. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare variază de la 1 la 3 ore.

GUAIFENESINĂ

Guaifenesina este rapid absorbită din tractul gastro-intestinal după administrare orală, atingând concentrații plasmatice maxime în 15 minute de la administrare. Este rapid metabolizată la nivel renal prin oxidare la beta-(2 metoxi-fenoxi) acid lactic, care este excretat în urină. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 1 oră.

CLORHIDRAT DE FENILEFRINĂ

Clorhidratul de fenilefrină este absorbit neregulat din tractul gastro-intestinal și prezintă un efect de prim pasaj metabolic prin intermediul inhibitorilor de monoaminoxidază la nivelul intestinului și ficatului; fenilefrina administrată oral are o biodisponibilitate redusă. Se excretă în urină, aproape integral, sub formă de sulfoconjugat. Concentrațiile plasmatice maxime apar între 1 și 2 ore și timpul

de înjumătățire plasmatică este cuprins între 2 și 3 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile studii convenționale care utilizează standardele acceptate în prezent pentru evaluarea toxicității asupra reproducerii și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Sucroză

Acid citric (E330)

Acid tartric (E334)

Ciclamat de sodiu (E952)

Citrat de sodiu (E331)

Acesulfam de potasiu (E950)

Aspartam (E951)

Aromă de mentol sub formă de pulbere [care conține mentol natural, maltodextrină din porumb și gumă arabică (E414)]

Aromă de lămâie [care conține preparate aromatizante, substanțe naturale aromatizante, maltodextrină din porumb, gumă arabică (E414), citrat de sodiu (E331), acid citric (E330) și butilhidroxianisol (E320) (0,01%)]

Aromă de suc de lămâie [care conține preparate aromatizante, substanțe naturale aromatizante, maltodextrină, amidon de porumb modificat (E1450) și butilhidroxianisol (E320) (0,03%)]

Galben de chinolină (E104).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

36 luni.

Perioada de valabilitate după reconstituire: 1 ½ ore.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Mărimi de ambalaj:

5 plicuri

6 plicuri

10 plicuri

Plicul laminat cuprinde: ionomer (stratul de contact cu medicamentul)/folie din aluminiu-polietilenă de joasă densitate-hârtie (stratul exterior).

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale pentru eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Chefaro Ireland DAC
The Sharp Building, Hogan Place, Dublin 2,
Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14265/2022/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației: Ianuarie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2025