

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Coldrex SinuMax Răceală și Tuse 1000 mg/200 mg/12,2 mg pulbere pentru soluție orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic cu pulbere conține: paracetamol 1000 mg, guaifenesină 200 mg și clorhidrat de fenilefrină 12,2 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare plic cu pulbere conține: sucroză 2000 mg, aspartam (E 951) 30 mg și sodiu 117,3 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.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Pentru ameliorarea simptomelor de răceală și gripă și durerii și congestiei la nivelul sinusurilor, inclusiv dureri, cefalee, nas înfundat și dureri în gât, frisoane, scădere a temperaturii, pentru eliminarea mucusului persistent, ajutând la ameliorarea tusei productive.

Acest medicament este indicat la adulți cu vârsta de 18 ani și peste.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți, inclusiv vârstnici:

Un plic la interval de 4 ore, dacă este necesar. A nu se utiliza mai mult de 4 plicuri (4 doze) într-un interval de 24 de ore.

Nu se administrează copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani.

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/fenilefrină 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 orice alte simptome, tratamentul trebuie întrerupt și trebuie solicitat consultul unui 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 între administrarea dozelor: 4 ore.

Mod de administrare

Pentru administrare orală, după dizolvarea conținutului 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 30 minute.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la paracetamol, guaifenesină și fenilefrină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Pacienți cu hipertensiune arterială, hipertiroidism, diabet, boli cardiace, tulburări cardiovasculare
- Feocromocitom.
- Prostată mărită sau retenție urinară.
- Pacienții cu glaucom cu unghi închis.
- Insuficiență hepatică sau renală.
- Pacienții care utilizează inhibitori de monoaminooxidază sau în decurs de două săptămâni de la oprirea terapiei cu inhibitori de monoaminooxidază (vezi pct. 4.5).
- Pacienții care utilizează medicamente antidepressive triciclice sau medicamente beta-blocante (vezi pct. 4.5).
- Pacienții care utilizează în prezent alte medicamente simpatomimetice (vezi pct. 4.5).

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).

Se recomandă prudență la administrarea paracetamolului la pacienții cu insuficiență renală severă și insuficiență hepatică severă. Afecțiunile hepatice preexistente cresc riscul afectării hepatice induse de paracetamol. Pacienții diagnosticați cu insuficiență hepatică sau renală trebuie să solicite sfatul medicului înainte de a lua acest medicament. Riscul de supradozaj este mai mare la cei cu boală hepatică alcoolică non-cirotică.

Pacienții diagnosticați cu tuse cronică sau astm bronșic trebuie să se adreseze unui medic înainte de a lua acest medicament.

Pacienții trebuie să întrerupă administrarea acestui medicament și să se adreseze unui profesionist din domeniul sănătății dacă tusea durează mai mult de 3 zile sau recidivează, sau este însoțită de febră,

erupții cutanate sau cefalee persistentă. Utilizarea pe termen lung a medicamentului nu este recomandată.

Se recomandă prudență în cazul pacienților cu astm bronșic, cu sensibilitate la acid acetilsalicilic, deoarece s-a raportat bronhospasm ușor în asociere cu utilizarea de paracetamol (reacție încrucișată).

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

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

- Mărire a volumului prostatei. Pacienții cu hipertrofie de prostată pot prezenta dificultate mai mare la micțiune.
- Afecțiuni vasculare ocluzive (de exemplu sindrom Raynaud)
- Trebuie evitată utilizarea concomitentă a altor medicamente care conțin paracetamol (vezi pct. 4.5).
- Deficit de glutatation
- Malnutriție cronică
- Alcoolism cronic
- Deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază
- Anemie hemolitică
- Insuficiență renală ($\text{RFG} \leq 50 \text{ ml/min}$)
- Sindrom Gilbert (icter familial non-hemolitic)
- Tratament concomitent cu medicamente care afectează funcția hepatică
- Deshidratare
- Vârșnici, adulți și adolescenți cu greutate sub 50 kg

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 utilizeze 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 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 aspartam (E951) 30 mg per doză. Aspartamul este o sursă de fenilalanină. Poate fi dăunător la persoanele cu fenilketonurie (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 sodiu 117 mg per doză, echivalent cu 6% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult. Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții care urmează o dietă cu conținut controlat de sodiu.

Utilizarea prelungită a oricărui tip de analgezic pentru cefalee poate determina agravarea acesteia. În prezența sau suspectarea acestei situații, trebuie întrerupt tratamentul și cerut sfatul medicului. Diagnosticul de cefalee determinată de abuzul de medicamente trebuie suspectat la acei pacienți care prezintă frecvent sau zilnic cefalee, în ciuda (sau din cauza) utilizării regulate a tratamentului pentru cefalee.

Se recomandă prudență dacă paracetamolul este administrat concomitent cu flucloxacilină din cauza riscului crescut de acidoză metabolică cu decalaj anionic ridicat (HAGMA), în special la pacienții cu insuficiență renală severă, sepsis, malnutriție și alte surse de deficit de glutatation (de exemplu alcoolism cronic), precum și cei care folosesc doze maxime zilnice de paracetamol. Se recomandă monitorizarea atentă, inclusiv măsurarea 5-oxoprolinei urinare.

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.

În cazul tratamentului concomitent cu probenecid, se recomandă scăderea dozei de paracetamol, deoarece probenecidul determină o scădere cu 50% a clearance-ului paracetamolului, prin inhibarea conjugării acestuia cu acidul glucuronic.

Au fost raportate interacțiuni farmacologice cu alte medicamente care implică administrarea concomitentă a paracetamolului. Acestea sunt considerate ca fiind puțin probabil semnificative clinic dacă se utilizează în faza acută, la schema de tratament recomandată.

Medicamentele inductoare ale enzimelor microzomale hepatice, cum sunt alcoolul etilic, barbituricele, inhibitorii de monoaminoxidază și antidepressivul triciclic, 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.

Există dovezi limitate care sugerează că paracetamolul poate influența farmacocinetica cloramfenicolului, dar validitatea acestora a fost criticată și lipsesc dovezile unei interacțiuni relevante clinic. Deși nu este necesară monitorizarea de rutină, este important să se aibă în vedere această interacțiune potențială, atunci când aceste două medicamente sunt administrate concomitent, mai ales la pacienții malnutriți.

Se recomandă prudență atunci când paracetamolul este utilizat concomitent cu flucloxacilină, deoarece administrarea concomitentă a fost asociată cu acidoză metabolică cu decalaj anionic ridicat, în special la pacienții cu factori de risc (vezi pct. 4.4).

CLORHIDRAT DE FENILEFRINĂ

Fenilefrina poate interacționa negativ cu alte medicamente simpatomimetice, vasodilatatoare și beta-blocante.

Medicamentele care conțin simpatomimetice trebuie utilizate cu mare atenție la pacienții tratați concomitent cu fenotiazine sau antidepressiv triciclic.

Utilizarea concomitentă cu substanțe anestezice halogenate, cum sunt cloroform, ciclopropan, halotan, enfluran sau izofluran poate provoca sau agrava aritmii ventriculare.

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, metildopă)	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

GUAIFENESINA

Dacă urina este colectată după 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.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Paracetamol

O cantitate mare de date provenind de la femeile gravide nu indică nici malformații, nici toxicitate feto-neonatală. Studiile epidemiologice privind neurodezvoltarea la copiii expuși la paracetamol *in utero* prezintă rezultate echivoce. Dacă situația clinică o impune, paracetamolul poate fi utilizat în timpul sarcinii, cu toate acestea, trebuie administrat la cea mai mică doză eficace, 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

Coldrex SinuMax Răceală și Tuse poate determina amețală. Pacienții trebuie avertizați să nu conducă vehicule și să nu utilizeze utilaje dacă sunt afectați de amețală.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Substanțele active sunt de obicei bine tolerate în condiții normale de utilizare.

Pot să apară rar reacții alergice/alergii grave, angioedem, reacții anafilactice, midriază, glaucom cu unghi acut închis (mai puțin de 1 caz la 1000 de pacienți).

Pot să apară rar dermatită alergică, sindrom Stevens Johnson, necroliză epidermică toxică, dermatită indusă de medicament și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) (mai puțin de 1 caz la 10000 de pacienți).

Pot să apară cu o incidență care nu poate fi evaluată pe baza datelor disponibile trombocitopenie, agranulocitoză, tulburări hematologice, disfuncție hepatică și pancreatită acută.

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 $< 1/1000$).

Aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvență
----------------------------	-----------------	-----------

Tulburări hematologice și limfatice	Trombocitopenie Agranulocitoză Tulburări hematologice	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar	Anafilaxie Reacție de hipersensibilitate	Cu frecvență necunoscută
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Bronhospasm	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hepatobiliare	Disfuncție hepatică	Cu frecvență necunoscută
Tulburări gastro-intestinale	Pancreatită acută	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar	Alergii (care nu includ angioedem)	Rare
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Reacții de hipersensibilitate cutanate, incluzând angioedem Prurit, transpirații, purpură și urticarie Dermatită alergică, erupție cutanată tranzitorie, sindrom Stevens Johnson, necroliză epidermică toxică Au fost raportate cazuri foarte rare de reacții cutanate grave. Dermatită indusă de medicament, pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA)	Foarte rare
Tulburări renale și ale căilor urinare	Piurie sterilă (urină tulbure)	Foarte rare

GUAIFENESINĂ

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

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	Frecvență
Tulburări psihice	Anxietate, agitație, halucinații; insomnie, nervozitate, neliniște, iritabilitate, excitabilitate	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului nervos	Amețeli, cefalee, parestezii, tremor	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții de hipersensibilitate	Cu frecvență necunoscută
Tulburări cardiace	Aritmie, bradicardie	Cu frecvență necunoscută
Tulburări gastro-intestinale	Greață, vărsături, diaree	Cu frecvență necunoscută
Investigații diagnostice	Reacții de hipersensibilitate încrucișată	Cu frecvență necunoscută
Tulburări vasculare	Extremități reci, hipertensiune arterială	Cu frecvență 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	Frecvență
Tulburări oculare	Midriază, glaucom cu unghi închis acut	Rare
Tulburări cardiace	Tahicardie, palpitații	Rare
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupții cutanate tranzitorii	Rare
Tulburări renale și ale căilor urinare	Disurie, retenție urinară.	Rare
Tulburări ale sistemului imunitar	Urticarie, dermatită alergică	Rare

Descrierea reacțiilor adverse selectate

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

- Risc crescut de sângerare, care a fost raportat în cazul utilizării concomitente de paracetamol și derivați cumarinici
- Reacții adverse cardiovasculare, inclusiv hipertensiune arterială și aritmii ventriculare, care au fost raportate în cazul utilizării concomitente a fenilefrinei cu anestezice halogenate, inhibitori ai monoaminoxidazei, amine simpatomimetice, anit hipertensive, antidepressive triciclice sau glicozide cardiace
- Reacții adverse la nivelul SNC au fost raportate în cazul utilizării concomitente de fenilefrină cu fenotiazide
- Ergotismul a fost raportat în cazul utilizării concomitente de fenilefrină cu alcaloizi de ergot

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 suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- 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, rifampicină, 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, hipocalcemie, 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 tratament medical. 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.

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; oricum 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 efectuată în cadrul unui departament specializat în patologie hepatică.

GUAIFENESINĂ

Simptome și semne:

Ocazional, în cazul administrării guaifenesinei, a fost raportat disconfort gastro-intestinal. Dozele foarte mari de guaifenesină pot provoca greață și vărsături.

Când este utilizată în exces, guaifenesina poate determina formarea de calculi renali.

Tratament:

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

Tratamentul calculilor renali trebuie efectuat conform ghidurilor științifice pentru urolitiază.

CLORHIDRAT DE FENILEFRINĂ

Simptome și semne:

Clorhidratul de fenilefrină poate crește tensiunea arterială cu simptome cum sunt cefalee, vărsături și mai rar palpitații, tahicardie sau bradicardie reflexă, furnicături și senzație de rece la nivelul pielii. Au fost raportate cazuri rare de reacții alergice.

Simptomele de supradozaj includ iritabilitate, palpitații, hipertensiune arterială, dificultate la micțiune, greață, vărsături, sete și convulsii.

Supradozajul marcat cu fenilefrină poate produce hipertensiune arterială și bradicardie reflexă asociată, modificări hemodinamice și colaps cardiovascular cu deprimare respiratorie.

Tratament:

Măsurile de tratament includ lavaj gastric precoce și măsuri simptomatice și de susținere a funcțiilor vitale. Efectele hipertensive pot fi tratate cu un medicament blocant al receptorilor α (cum este mesilat de fentolamină 6-10 mg) administrat intravenos, iar bradicardia poate fi tratată cu atropină, de preferat numai după ce tensiunea arterială a fost controlată. În caz de supradozaj marcat trebuie efectuate lavaj gastric și aspirație gastrică. Trebuie aplicate măsuri simptomatice și de susținere a funcțiilor vitale, în special în ceea ce privește sistemul cardiovascular și respirator. Convulsiile trebuie controlate cu diazepam administrat intravenos.

Clorpromazina poate fi utilizată pentru a controla starea de excitație marcată și halucinațiile.

Poate fi necesar ca hipertensiunea arterială severă să fie tratată cu un medicament alfa-blocant adrenergic, cum este fentolamina. Pentru a controla aritmiile cardiace poate fi necesar un medicament beta-blocant.

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 rapid absorbit din tractul gastro-intestinal, concentrațiile plasmatice maxime fiind atinse în decurs de 10 și 120 de minute după administrarea orală. Acesta este metabolizat în ficat și excretat în urină, în principal sub formă de glucuronoconjugăți inactivi și sulfoconjugăți. Mai puțin de 5% este excretat sub formă nemodificată. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare variază de la aproximativ 1 până la 4 ore.

Legarea de proteinele plasmatice este neglijabilă la dozele terapeutice uzuale, dar crește odată cu creșterea concentrației plasmatice.

Un metabolit hidroxilat minor cu funcție mixtă, produs de obicei în cantități foarte mici în ficat, prin intermediul oxidazelor, detoxificat de obicei prin conjugare cu glutatationul hepatic, se poate acumula în caz de supradozaj cu paracetamol și provoacă leziuni hepatice.

GUAIFENESINĂ

Guaifenesina este rapid absorbită după administrare orală. Este rapid metabolizată prin oxidare la beta-(2 metoxi-fenoxi) acid lactic, care este excretat în urină.

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.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile convenționale care folosesc standardele acceptate curent pentru evaluarea toxicității asupra reproducerii și dezvoltării nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Sucroză

Acid citric anhidru

Acid tartric

Citrat de sodiu

Acesulfam de potasiu (E950)

Aspartam (E951)

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

Aromă de lămâie [care conține concentrat de suc de lămâie, ulei esențial de lămâie, ulei esențial de lime, citral natural, citronelol natural, linalool natural, maltodextrină din porumb, amidon din porumb modificat (E1450), dioxid de siliciu, gumă arabică, zaharoză, triacetat de gliceril (E1518), alfa-tocoferol (E307) și butilhidroxianisol (E320)]

Galben de chinolină (E104).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

36 luni.

Perioada de valabilitate după reconstituire: 30 minute.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Sunt disponibile mărimi de ambalaj cu 5 sau 10 plicuri.

Plicul laminat este compus din: Surlyn (Ionomer, poli(etilenă-co-acid metacrilic)) 25 gm-2 (stratul de contact cu medicamentul)/folie de aluminiu 15 microni/ polietilenă de joasă densitate 12 gm-2/ hârtie 45 gm-2 (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

Perrigo România S.R.L.

Str. Av. Popișteanu, Nr. 54A, Expo Business Park Clădirea 2, Unitatea 3, Etaj 4, Sector 1, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14310/2022/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației: Februarie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2025