

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Antinevralgic Sinus comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține paracetamol 500 mg, cafeină 25 mg și clorhidrat de fenilefrină 5 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate de culoare aproape albă până la gălbuie, oblongi, biconvexe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ameliorarea simptomelor de gripă și răceală, cum sunt durerea (cefaleea, durerea în gât, durerile articulare și musculare), febra, frisonul, congestia nazală, sinuzita (și catarul nazal). Ajută la scăderea oboselei și somnolenței datorită cafeinei conținute.

Medicamentul este indicat la adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și adolescenți cu greutate peste 65 kg

Doza uzuală de paracetamol este de 500 mg până la 1000 mg (1-2 comprimate), administrată la interval de 4 ore, după cum este necesar, până la maxim 4 g (8 comprimate) pe zi.

Adulți și adolescenți cu greutate între 43 și 65 kg

Doza uzuală de paracetamol este de 500 mg (1 comprimat), administrată la interval de 4 ore, după cum este necesar, până la maxim 3 g (6 comprimate) pe zi.

Adulți și adolescenți cu greutate între 33 și 43 kg

Doza uzuală de paracetamol este de 500 mg (1 comprimat), administrată la interval de 6 ore, după cum este necesar, până la maxim 2 g (4 comprimate) pe zi.

Copii și adolescenți

Nu este destinat copiilor cu vârsta sub 12 ani.

Insuficiență renală:

La pacienții cu funcție renală redusă trebuie modificate dozele.

În cazul insuficienței renale moderate (clearance-ul creatininei 10-50 ml/min), intervalul minim între două doze administrate trebuie să fie de 6 ore.

În cazul insuficienței renale severe (clearance-ul creatininei <10 ml/min), intervalul minim între două doze administrate trebuie să fie de 8 ore.

Insuficiență hepatică:

În caz de insuficiența hepatică cronică stabilă, paracetamolul nu determină, de obicei, afecțiuni hepatice atunci când este administrat în dozele menționate mai sus. Cu toate acestea, se recomandă să nu se administreze doze maxime acestor pacienți și să se păstreze un interval între dozele administrate de cel puțin 6 ore. Medicamentul este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Insuficiență hepatică severă
- Hipertensiune arterială
- Hipertiroidism
- Diabet zaharat
- Boală cardiovasculară severă
- Glaucom cu unghi închis
- Retenție urinară
- Feocromocitom
- Pacienți care utilizează în prezent antidepressive triciclice, alte medicamente simpatomimetice sau β -blocante și cei care urmează în prezent sau au urmat în ultimele 2 săptămâni tratament cu inhibitori de monoaminoxidază.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pacienții trebuie sfătuiți să nu își administreze alte medicamente care conțin paracetamol, simpatomimetice, decongestionante sau produse pentru răceală și gripă concomitent cu Antinevralgic Sinus.

Paracetamol

Antinevralgic Sinus trebuie utilizat la sfatul medicului și cu prudență la pacienții cu:

- Rezerve scăzute de glutatation.
- Anemie hemolitică.
- Deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază.
- Afecțiuni hepatice ușoare până la moderate, inclusiv hepatită acută și sindrom Gilbert, alcoolism sau la pacienții care utilizează medicamente hepatotoxice. Utilizarea unor doze mai mari decât cele recomandate poate duce la risc de afectare hepatică severă. Pacienții cu boli hepatice prezintă un risc mai mare de supradozaj. Utilizarea paracetamolului la pacienții cu disfuncție hepatică și la pacienții care utilizează terapie pe termen lung (10 zile și mai mult) cu doze mari de paracetamol (peste 6 g zilnic) necesită monitorizarea regulată a funcției hepatice. Pe baza experienței în utilizare a paracetamolului, acumulată ulterior autorizării de punere pe piață s-a constatat că hepatotoxicitatea poate apărea chiar și la doze terapeutice, după o durată scurtă de tratament și la pacienți fără disfuncție hepatică preexistentă. O afectare hepatică poate să apară la doze mai mici în prezența alcoolului, inductorilor hepatici sau a

altor substanțe hepatotoxice(vezi secțiunea 4.5). Consumul pe termen lung de alcool crește semnificativ riscul de hepatotoxicitate indus de paracetamol, cel mai crescut risc fiind înregistrat la pacienții cu alcoolism cronic în abținerea pentru o perioadă scurtă (12 ore). Pacienții trebuie să fie sfătuiți să evite consumul de alcool în timpul tratamentului cu Antinevralgic Sinus.

- Insuficiență renală. În caz de insuficiență renală, se recomandă extinderea intervalului de administrare a dozelor (vezi secțiunea 4.2). Nu se poate exclude posibilitatea de afectare renală în cazul tratamentului pe termen lung.
- Hipersensibilitate preexistentă la acid acetilsalicilic și/sau la medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- Granulocitopenie.

Se recomandă prudență dacă paracetamolul este administrat concomitent cu flucloxacilină, din cauza riscului crescut de acidoză metabolică cu deficit anionic marcat (AMDAM), în special la pacienții cu insuficiență renală severă, sepsis, malnutriție și alte afecțiuni ce cauzează deficit de glutation (de exemplu, alcoolismul cronic), precum și cei care utilizează doze maxime zilnice de paracetamol. Se recomandă monitorizarea atentă, inclusiv dozarea 5-oxoprolinei urinare.

În timpul terapiei cu anticoagulante orale și în cazul administrării pe termen lung a dozelor mari de paracetamol, în special în combinație cu codeină sau dextropropoxifen, este necesară monitorizarea timpului de protrombină.

Reacții adverse cutanate severe (RACS):

La administrarea paracetamolului, au fost raportate reacții cutanate care au pus viața în pericol, cum sunt sindromul Stevens-Johnson (SSJ), necroliza epidermică toxică (NET) și pustuloza exantematică generalizată acută (PEGA). Pacienții trebuie informați asupra semnelor și simptomelor acestora și monitorizați îndeaproape pentru apariția reacțiilor cutanate. Dacă apar simptome sau semne de SSJ, NET sau PEGA (de exemplu erupție cutanată progresivă, însoțită adesea de vezicule sau leziuni ale mucoaselor), pacienții trebuie să oprească imediat tratamentul și să se adreseze medicului.

Cafeină

Antinevralgic Sinus trebuie utilizat doar la recomandarea medicului și cu prudență la pacienții cu:

- Tulburări de anxietate (risc de agravare).
- Aritmii cardiace (risc de tahicardie sau accentuare a extrasistolelor).

Se recomandă evitarea consumului excesiv de cafeină (de exemplu, cafea, ceai și unele băuturi îmbuteliate) în timpul administrării acestui medicament, deoarece poate duce la agitație, insomnie și tahicardie.

Fenilefrină

Antinevralgic Sinus trebuie utilizat numai la recomandarea medicală și cu prudență la pacienții cu:

- Sindrom Raynaud.
- Astm bronșic.
- Hipertrofie de prostată, deoarece acești pacienți ar putea fi predispuși la retenție urinară.

Excipient

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Paracetamol

Viteza de absorbție a paracetamolului poate fi crescută de metoclopramidă sau domperidonă.

Colestiramina reduce absorbția paracetamolului. Paracetamolul trebuie administrat cu cel puțin 1 oră înainte de sau la 4 – 6 ore după administrarea colestiraminei.

Paracetamolul poate crește riscul de sângerare la pacienții tratați concomitent cu warfarină sau alți antagoniști ai vitaminei K. Pacienții care utilizează concomitent paracetamol și antagoniști ai vitaminei K trebuie monitorizați pentru o coagulare adecvată și pentru prevenirea complicațiilor hemoragice.

Medicamentele care induc enzimele microzomale hepatice, cum ar fi alcoolul, barbituricele, inhibitorii de monoaminoxidază (IMAO-uri) și antidepresivele triciclice, sunătoarea, antiepilepticele (printre care fenobarbitalul, fenitoina, carbamazepina, topiramatul) și rifampicina, pot crește hepatotoxicitatea paracetamolului, în special în caz de supradozaj. Activarea acestor enzime microzomale crește producerea metabolitului oxidativ hepatotoxic al paracetamolului. Hepatotoxicitatea va apărea dacă acest metabolit depășește capacitatea normală de legare a glutatationului.

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

La administrarea concomitentă de paracetamol și lamotrigină, s-a raportat o reducere a eficacității lamotriginei, din cauza creșterii clearance-ului hepatic al acesteia.

S-a raportat o tendință crescută către dezvoltarea neutropeniei și hepatotoxicității la utilizarea concomitentă a paracetamolului și zidovudinei. Prin urmare, acest medicament trebuie utilizat concomitent cu zidovudina numai după o evaluare atentă a raportului beneficiu/risc al tratamentului.

Unele rapoarte au sugerat că izoniazida poate crește potențialul hepatotoxic al paracetamolului. În caz de administrare concomitentă trebuie acordată o atenție deosebită dovezilor clinice și de laborator ale hepatotoxicității.

Utilizarea simultană pe termen lung a paracetamolului și a dozelor mari de AINS (în principal acid acetilsalicilic) crește riscul de nefropatie analgezică și alte efecte adverse renale.

Anticoncepționalele orale pot crește rata de eliminare a paracetamolului.

Cafeină

Cafeina poate reduce clearance-ul teofilinei. Pentru a evita reacțiile adverse în timpul terapiei concomitente cu teofilină, consumul de cafeină trebuie controlat.

Inhibitorii de CYP1A2 (de exemplu, contraceptivele orale, cimetidina, fluvoxamina, disulfiramul, mexiletina, chinolonele, inclusiv enoxacina, ciprofloxacina, norfloxacina și acidul pipemidic) pot crește aria de sub curba concentrației plasmatice (ASC) a cafeinei și reduc clearance-ul plasmatic al cafeinei. Importanța clinică a acestor interacțiuni este necunoscută.

Fenilefrină

Utilizarea concomitentă a fenilefrinei cu inhibitorii de monoaminoxidază (IMAO, cum ar fi fenelzina, izocarboxazidul, tranilcipromina, moclobemida, selegilina sau furazolidonul) poate accentua efectele cardiace și vasopresoare și crește riscul de criză hipertensivă. Prin urmare, este contraindicată utilizarea concomitentă a Antinevralgic Sinus și a unui IMAO sau utilizarea Antinevralgic Sinus în decurs de 2 săptămâni de la întreruperea tratamentului cu IMAO (vezi secțiunea 4.3).

Fenilefrina poate intensifica efectul anticolinergic al antidepresivelor triciclice. Prin urmare, utilizarea concomitentă a Antinevralgic Sinus și a unui antidepresiv triciclic este contraindicată (vezi secțiunea 4.3), deoarece crește riscul de criză hipertensivă.

Pot exista interacțiuni adverse între fenilefrină și alte simpatomimetice, vasodilatatoare, β -blocante. Blocarea β -adrenergică poate duce la o activitate α -adrenergică necontracarată, cu risc de hipertensiune arterială și bradicardie excesivă. Utilizarea concomitentă a fenilefrinei cu medicamente care blochează atât receptorii α -adrenergici, cât și receptorii β -adrenergici, cum ar fi labetalolul și carvedilolul, poate duce la interacțiuni complexe și la creșterea toxicității, din cauza antagonizării receptorilor beta. Prin urmare, utilizarea concomitentă a Antinevralgic Sinus și a β - blocantelor este contraindicată (vezi secțiunea 4.3).

Utilizarea concomitentă a simpatomimeticelor sau a agenților vasoconstrictori (de exemplu, fenilpropanolamina, pseudoefedrina, oximetazolina, efedrina, metilfenidatul) cu fenilefrina poate duce la vasoconstricție și/sau crize hipertensive. Prin urmare, utilizarea concomitentă a Antinevralgic Sinus și a altor simpatomimetice este contraindicată (vezi secțiunea 4.3).

Blocantele alfa-adrenergice: Utilizarea concomitentă a fenilefrinei și a medicamentelor cu efecte similare nu este recomandată, deoarece poate crește vasoconstricția. În plus, α -blocantele administrate pentru hipertensiune arterială sau hiperplazie benignă de prostată antagonizează efectele receptorilor α , dar nu ale receptorilor β și pot crește astfel riscul de hipotensiune arterială și tahicardie.

Utilizarea concomitentă a fenilefrinei cu rezerpina poate provoca reacții hipertensive.

Atropina blochează bradicardia reflexă cauzată de fenilefrină și crește răspunsul presor la fenilefrină.

Utilizarea concomitentă a fenilefrinei cu digoxină sau glicozide cardiace poate crește riscul de tulburări de ritm sau de infarct miocardic.

Alcaloizii ergotici (de exemplu, dihidroergotamina, metilergometrina, ergotamina și metisergida) pot crește riscul de ergotism.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Din cauza conținutului de cafeină și fenilefrină, Antinevralgic Sinus nu este recomandat în timpul sarcinii; se preferă medicamentele mono-componente (care conțin doar paracetamol).

Paracetamol:

O mare cantitate de date referitoare la femeile gravide indică absența efectelor malformative sau a toxicității fetale/neonatale. Studiile epidemiologice privind dezvoltarea neurologică la copiii expuși la paracetamol *in utero* prezintă rezultate neconcludente. Dacă este necesar din punct de vedere clinic, paracetamolul poate fi utilizat în timpul sarcinii, dar în cea mai mică doză eficientă, pentru cea mai scurtă perioadă posibilă și cu cea mai mică frecvență posibilă.

Cafeina:

Utilizarea pe termen lung a cantităților mai mari de cafeină poate provoca avort spontan sau naștere prematură.

Fenilefrina:

Din cauza proprietăților vasoconstrictoare ale fenilefrinei, medicamentul trebuie utilizat cu precauție la pacienți cu antecedente de pre-eclampsie.

Fenilefrina poate reduce perfuzia placentară și medicamentul trebuie utilizat în timpul sarcinii numai dacă beneficiile depășesc riscul.

Alăptarea

Alăptarea nu este recomandată și medicamentul poate fi utilizat numai dacă beneficiul depășește riscul. Se recomandă utilizarea medicamentelor mono-componente (care conțin doar paracetamol).

Paracetamol

Paracetamolul este eliminat în laptele matern, dar nu în cantități semnificative din punct de vedere clinic. Nu au fost raportate reacții adverse la sugarii alăptați, chiar și în timpul experienței pe termen lung cu utilizarea paracetamolului, cu excepția unui singur caz de erupție maculopapulară. Datele publicate disponibile nu contraindică utilizarea paracetamolului în timpul alăptării.

Cafeina

Cafeina din laptele matern poate avea un efect stimulant asupra sugarilor alăptați.

Fenilefrina

Datele din studiile la animale indică faptul că fenilefrina poate scădea producerea de lapte, iar pseudoefedrina, un vasoconstrictor similar din punct de vedere farmacologic, scade producerea de lapte la mamele care alăptează după utilizarea orală.

Fertilitatea

Nu exista date disponibile.

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

Antinevralgic Sinus poate duce la apariția de amețeli la persoanele susceptibile. Pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule sau să nu folosească utilaje dacă prezintă amețea.

4.8 Reacții adverse

Următoarele tabele rezumă reacțiile adverse la paracetamol, clorhidrat de fenilefrină și cafeină prezentate pe grupe, în acord cu terminologia MedDRA, și clasificate în funcție de frecvență: foarte frecvente (>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 ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Paracetamol

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacție adversă
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Modificări ale hemoleucogramei (valori anormale) cum sunt: trombocitopenie, agranulocitoză, neutropenie, leucopenie
Tulburări ale sistemului imunitar	Foarte rare	Anafilaxie (inclusiv șoc anafilactic), reacții de hipersensibilitate cutanată, inclusiv erupții cutanate tranzitorii și angioedem
Tulburări psihice	Rare	Agitație
Tulburări ale sistemului nervos	Rare	Cefalee

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Foarte rare	Bronhospasm
Tulburări gastro-intestinale	Rare	Greață
	Cu frecvență necunoscută	Acidoză piroglutamică la pacienții cu factori predispozanți pentru deficit de glutatone
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Hepatotoxicitate
	Cu frecvență necunoscută	Hepatită citolitică, care poate duce la insuficiență hepatică acută
Tulburări renale și ale căilor urinare	Foarte rare	Nefropatie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Foarte rare	Eritem, urticarie, au fost raportate cazuri foarte rare de reacții cutanate grave, cum sunt necroliza epidermică toxică (NET), sindromul Stevens-Johnson (SSJ), pustuloza exantematică generalizată acută (PEGA), erupție cutanată indusă de medicament (vezi pct. 4.4)

Cafeină

Clasificarea MeDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacție adversă
Tulburări ale sistemului nervos	frecvente	Nervozitate și anxietate, iritabilitate, agitație și excitabilitate, amețeli

Fenilefrină

Clasificarea MeDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacție adversă
Tulburări psihice	Rare	Nervozitate
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee, amețeli, insomnie
Tulburări oculare	Cu frecvență necunoscută	Dureri și înțepături oculare, vedere încețoșată, fotofobie, glaucom cu unghi închis acut
Tulburări cardiace	Foarte rare	Palpitații, tensiune arterială crescută*
Tulburări gastro-intestinale	Foarte rare	Greață, vărsături, diaree

*Bradycardia reflexă a fost observată ca rezultat al hipertensiunii arteriale, ca urmare a administrării intravenoase a fenilefrinei

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

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Paracetamol

Este posibilă apariția de afecțiuni hepatice la adulții care utilizează 10 g sau mai mult de paracetamol. Ingestia unei doze de 5 g sau mai mari de paracetamol poate duce la apariția de afecțiuni hepatice dacă pacientul prezintă factori de risc (vezi mai jos).

Factori de risc

Dacă pacientul:

- a) urmează tratament pe termen lung cu carbamezopină, fenobarbital, fenitoină, primidonă, rifampicină, sunătoare sau alte medicamente cu efect inductor asupra enzimelor hepatice, sau
- b) consumul regulat de alcool în exces sau
- c) este posibil să prezinte deficit de glutatation, care poate apărea, de exemplu în tulburări de alimentație, fibroză chistică, infecție cu HIV, inanție, cașexie.
- d) este o persoană în vârstă, un copil mic, un pacient cu afecțiuni hepatice.

Acești pacienți prezintă un risc crescut de intoxicație, inclusiv cu evoluție letală

Simptome

Simptomele supradozajului cu paracetamol în primele 24 de ore sunt reprezentate de paloare, greață, vărsături, anorexie, cefalee și durere abdominală.

Supradozajul cu paracetamol poate determina citoliză hepatică, care poate evolua către insuficiență hepatocelulară, hemoragie gastrointestinală, acidoză metabolică, encefalopatie, coagulare intravasculară diseminată, comă și deces. Pot apărea anomalii ale metabolismului glucidic. La 12-48 de ore de la supradozajul acut pot să apară valori crescute ale transaminazelor hepatice, lactat dehidrogenazei și bilirubinei, cu o scădere a valorii protrombinei.

Insuficiența renală acută cu necroză tubulară acută, sugerată ferm de durerea lombară, hematurie și proteinurie, poate apare chiar în absența leziunilor hepatice severe. Au fost raportate aritmii cardiace, pancreatită și pancitopenie.

Abordare terapeutică

Tratamentul imediat este esențial în cadrul abordării terapeutice a supradozajului cu paracetamol. Chiar dacă simptomele precoce semnificative pot lipsi, pacienții trebuie trimiși de urgență la spital pentru îngrijire medicală imediată. Simptomele pot fi limitate la greață sau vărsături și pot să nu reflecte severitatea supradozajului sau riscul de afectare a organelor țintă. Tratamentul trebuie efectuat în conformitate cu recomandările terapeutice actuale.

Tratamentul cu cărbune activat trebuie luat în considerare dacă supradoza a fost luată în decurs de 1 oră. Concentrația plasmatică de paracetamol trebuie măsurată la 4 ore după ingestie sau mai târziu (concentrațiile măsurate mai devreme nu sunt concludente). În cazul în care se suspectează intoxicația cu paracetamol, este indicată administrarea intravenoasă de donori de grupare sulfhidril (SH), cum ar fi N-acetilcisteina, în primele 10 ore după ingestie. Deși N-acetilcisteina acționează cel mai eficient dacă este inițiată în acest interval, poate oferi totuși un anumit grad de protecție dacă este administrată chiar și la 48 de ore după ingestie; în acest caz, este administrată pentru o perioadă mai lungă. Dacă un pacient nu vomită, metionina administrată oral poate fi o alternativă potrivită pentru cei aflați în zone îndepărtate, în afara spitalului.

Cafeină

Simptome

Simptomele precoce ale unei intoxicații acute cu cafeină includ în mod obișnuit tremor și nervozitate, neliniște, insomnie, agitație, diureză, înroșirea feței, spasme musculare, tulburări gastrointestinale, lipsa de coerență în gândire și în exprimare verbală, agitație psihomotorie sau perioade în care pare inepuizabil și dureri de cap.

Acestea sunt urmate de greață, vărsături, tahicardie și confuzie. În caz de intoxicație gravă, pot apărea delir, convulsii și aritmii, hipopotasemie și hiperglicemie.

Fenilefrina

Simptome

Simptomele așteptate în caz de supradozaj cu fenilefrină sunt caracteristice unei stimulări excesive a sistemului nervos simpatic, cu efecte precum anxietatea, teama, neliniștea, convulsiile, insomniile, confuzia, iritabilitatea, tremorul, anorexia, greața, vărsăturile, psihoza cu halucinații. De asemenea, includ efecte asupra sistemului cardiovascular cum sunt hipertensiunea arterială, aritmiile, tahicardia, palpitațiile, bradicardia reflexă, ischemia miocardică, infarctul miocardic, vasoconstricția viscerală și periferică, reducerea fluxului sanguin către organele vitale, posibil cu scăderea perfuziei renale, a ultrafiltratului glomerular și acidoză metabolică.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte analgezice și antipiretice, paracetamol, combinații excluzând medicamente psiholeptice, codul ATC: N02BE51

Paracetamolul are activitate atât analgezică cât și antipiretică, care este considerată a fi mediată în principal prin inhibarea sintezei de prostaglandine la nivelul sistemului nervos central.

Fenilefrina este un agonist al receptorilor alfa adrenergici postsinaptici, cu afinitate scăzută pentru receptorii beta adrenergici cardiaci și activitate stimulantă centrală minimă. Este un decongestionant recunoscut și acționează prin vasoconstricție pentru a reduce edemul și inflamația nazală.

Cafeina este cel mai activ derivat de xantină în ceea ce privește stimularea sistemului nervos central, producând o stare de trezire și activitate mentală crescută.

S-a demonstrat acțiunea cafeinei și ca adjuvant analgezic, când este utilizată în combinație cu analgezice ce acționează periferic, cum este paracetamolul. Cafeina ajută la ameliorarea durerii prin asigurarea unui debut mai rapid al acțiunii și/sau augmentează ameliorarea durerii în cazul utilizării de doze mai mici de analgezic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Paracetamolul se absoarbe rapid și complet, în principal la nivelul intestinului subțire, atingând concentrațiile plasmatiche maxime la 15 - 20 minute de la administrarea orală. Biodisponibilitatea sistemică este influențată de metabolizarea de la nivelul primului pasaj și variază cu doza între 70% și 90%. Medicamentul este rapid și larg distribuit în organism și este eliminat din plasmă cu un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 2 ore. Metaboliții principali sunt glucurono conjugați și sulfo conjugați (>80%), care sunt excretați în urină.

Clorhidratul de fenilefrină este ușor și rapid absorbit de la nivelul tractului gastrointestinal. Metabolizarea pre-sistemică este intensă, în procent de 60%, rezultând o biodisponibilitate sistemică de aproximativ 40%. Concentrația plasmatică atinge valoarea maximă între 1 și 2 ore și timpul de înjumătățire plasmatică variază între 2 - 3 ore. Atunci când se administrează oral ca decongestionant nazal, fenilefrina este de obicei prescrisă la intervale de 4 - 6 ore.

Cafeina este ușor absorbită de la nivelul tractului gastro-intestinal. Efectul analgezic al paracetamolului poate debuta mai rapid prin adăugarea cafeinei, datorită absorbției gastro-intestinale îmbunătățite a paracetamolului atunci când este administrat în combinație cu cafeină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate acută a paracetamolului: în cazul administrării orale la șoareci DL_{50} a fost de 338 mg/kg
în cazul administrării intraperitoneale la șoareci DL_{50} a fost 500 mg/kg

Toxicitate acută a fenilefrinei: în cazul administrării la șoareci DL_{50} a fost de 120 mg/kg
în cazul administrării la șobolani DL_{50} a fost de 350 mg/kg

Nu a fost observată toxicitate specifică la animale după administrarea fenilefrinei.

Studiile cu privire la genotoxicitate efectuate cu fenilefrină nu au furnizat rezultate clare.

La rozătoare, după administrarea de fenilefrină, nu a fost observat potențial carcinogen.

Nu sunt disponibile date la animale cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere și fetotoxicitate.

În prezent, nu sunt disponibile studii convenționale cu paracetamol care utilizează standardele acceptate pentru evaluarea toxicității privind reproducerea și dezvoltarea.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Povidonă K-25

Lauril sulfat de sodiu

Celuloză microcristalină

Amidon de porumb

Amidon de porumb pregelatinizat

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Acid stearic

Talc

Film

Hipromeloză

Macrogol

Dioxid de titan (E 171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Comprimatele filmate sunt ambalate în blistere transparente din PVC-PVDC/Aluminiu sau blistere transparente din PVC-Aclar/Aluminiu. Ambalajul secundar este cutia.

Mărimi de ambalaj: 12 și 24 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Opella Healthcare Romania S.R.L.

Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, etajul 9

Sector 2, București,

România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12597/2019/01-02-03-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: August 2012

Reînnoirea autorizației: Octombrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2024