

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Antinevralgic Sinus Hot Drink 650 mg/10 mg pulbere pentru suspensie orală în plic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic conține paracetamol 650 mg și clorhidrat de fenilefrină 10 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: zahăr 2806,32 mg, aspartam 74,60 mg și citrat de sodiu 517,4 mg (care corespunde la 121,39 mg sodiu) per plic.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru suspensie orală în plic

Pulbere de culoare alb-gălbuie până la crem, cu aromă de lămâie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomelor de răceală și gripă: incluzând febră, cefalee, durere faringiană, durere articulară și musculară, congestie nazală, precum și tratamentul simptomelor asociate sinuzitei: ameliorează durerea și catarul nazal acut.

Medicamentul este destinat utilizării la adulți și adolescenți cu vârsta peste 15 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți, inclusiv vârstnici și adolescenți cu vârsta peste 15 ani: doza maximă pentru o administrare este 1 plic. Doza maximă zilnică este 4 plicuri. Intervalul dintre administrarea dozelor nu trebuie să fie mai mic de patru ore.

Copii și adolescenți

Antinevralgic Sinus Hot Drink nu este recomandat la adolescenți și copii cu vârsta sub 15 ani.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală se recomandă creșterea intervalului dintre dozele administrate: în cazul insuficienței renale moderate (clearance-ul creatininei 10-15 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 (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

În caz de insuficiență hepatică cronică stabilă, paracetamolul nu determină leziuni 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.

Mod de administrare:

Pentru administrare orală.

Conținutul fiecărui plic trebuie dizolvat într-o cană cu apă fierbinte și băut cât este cald.

Dacă simptomele nu se ameliorează sau se agravează după 3 zile de tratament, pacientul trebuie să se adreseze medicului.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la paracetamol, clorhidrat de fenilefrină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Disfuncție hepatică severă, insuficiență hepatică acută.
- Disfuncție renală severă.
- Hipertensiune arterială.
- Hipertiroidie.
- Diabet zaharat (din cauza clorhidratului de fenilefrină).
- Afecțiuni cardiovasculare grave (boală coronariană, angină pectorală).
- Glaucom cu unghi închis.
- Retenție urinară.
- Feocromocitom.
- La pacienții care utilizează concomitent antidepresive triciclice (vezi pct. 4.5), medicamente care afectează funcțiile hepatice sau beta-blocante.
- La pacienții care utilizează concomitent inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) (de exemplu linezolid, iproniazid) sau care au utilizat inhibitori de monoaminoxidază în ultimele două săptămâni.
- La pacienții care utilizează concomitent medicamente simpatomimetice (de exemplu fenilpropanolamină, pseudoefedrină, oximetazolină, efedrină, metilfenidat) (vezi pct. 4.5).
- Adolescenți și copii cu vârsta sub 15 ani, din cauza dozei zilnice maxime pentru combinația paracetamol (650 mg) și fenilefrină (10 mg).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Legate de paracetamol

Medicamentul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu anemie hemolitică, granulocitopenie, astm bronșic, deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază și la alcoolici. Se recomandă consult medical înainte de administrare în caz de insuficiență hepatocelulară ușoară până la moderată, consum cronic de alcool, inclusiv întreruperea recentă a consumului de alcool, în caz de rezerve scăzute de glutatation.

Se recomandă administrarea cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică și insuficiență renală. La pacienții cu insuficiență renală se recomandă creșterea intervalului dintre dozele administrate (vezi pct. 4.2). În cazul tratamentului pe termen lung nu poate fi exclusă posibilitatea afectării renale.

Se recomandă monitorizarea regulată a funcțiilor hepatice la pacienți cu disfuncție hepatică și la pacienți la care se administrează tratament de lungă durată (peste 10 zile) cu doze mari de paracetamol. Utilizarea de doze mai mari decât cele recomandate poate duce la risc de afectare hepatică severă. Pacienții cu boală hepatică prezintă risc crescut de supradozaj.

În timpul tratamentului nu trebuie să se consume alcool etilic.

Hepatotoxicitatea poate să apară chiar și în cazul administrării de doze terapeutice de paracetamol, după tratament de scurtă durată precum și la pacienții fără disfuncții hepatice preexistente (vezi pct. 4.8)

La doze mari (peste 6 g pe zi), paracetamolul este toxic hepatic (vezi pct. 4.9). Cu toate acestea, afectarea hepatică poate apărea și la doze mult mai mici, în cazul acțiunii asociate a alcoolului etilic, a inductorilor enzimatici hepatici sau a altor agenți toxici pentru ficat (vezi pct. 4.5). Consumul cronic de alcool etilic crește semnificativ riscul de hepatotoxicitate al paracetamolului, cel mai ridicat risc fiind înregistrat la alcoolicii cronici, care sunt într-o perioadă scurtă (12 ore) de abținere.

Pe durata tratamentului cu anticoagulante orale administrat concomitent cu paracetamol în doze mari, pe termen lung, în special în combinație cu codeină sau dextropropoxifen, este necesară verificarea timpului de protrombină.

Se recomandă precauție la pacienții cu sensibilitate preexistentă la acid acetilsalicilic și/sau la medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

La pacienții cu sindrom Gilbert, în anumite situații, poate apărea scăderea metabolizării paracetamolului.

Când este necesar tratamentul pe termen lung, trebuie monitorizate enzimele hepatice.

Reacții adverse cutanate severe (RACS):

La utilizarea de Antinevralgic Sinus Hot Drink au fost raportate reacții cutanate care pot pune viața în pericol, cum sunt sindromul Stevens-Johnson (SSJ) și necroliza epidermică toxică (NET). Pacienții trebuie informați cu privire la semnele și simptomele acestora și supravegheați cu atenție pentru apariția de reacții cutanate. Dacă apar semne și simptome de SSJ și NET (de exemplu erupție cutanată progresivă, frecvent cu vezicule sau leziuni ale mucoaselor), pacienții trebuie să oprească imediat tratamentul cu Antinevralgic Sinus Hot Drink și să solicite asistență medicală.

În studiile la animale, dozele mari de paracetamol au dus la atrofiere testiculară și inhibarea spermatogenezei. Prin urmare, trebuie analizată oportunitatea tratamentului cu acest medicament la bărbații care urmează tratament pentru fertilitate scăzută.

În cazul utilizării pe termen lung a dozelor mari de paracetamol, care nu respectă recomandările, au fost raportate cazuri de cefalee, care nu trebuie tratate prin mărirea dozei de medicament. În aceste cazuri, se impune întreruperea tratamentului.

Medicul sau farmacistul trebuie să verifice dacă preparatele care conțin simpatomimetice nu sunt administrate simultan pe mai multe căi, de exemplu oral și topic (preparate nazale, auriculare și oftalmice).

Pentru evitarea riscului de supradozaj: a se verifica absența paracetamolului din compoziția altor medicamente administrate concomitent.

Legate de fenilefrină

Medicamentul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu sindrom Raynaud, din cauza riscului de agravare a simptomelor, precum și la cei cu hipertrofie de prostată, din cauza riscului de retenție urinară.

Legate de Antinevralgic Sinus Hot Drink

Trebuie evitată utilizarea concomitentă a altor medicamente pentru răceală, decongestionante sau care conțin paracetamol.

Antinevralgic Sinus Hot Drink trebuie administrat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală.

Antinevralgic Sinus Hot Drink conține zahăr. 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.

Antinevralgic Sinus Hot Drink conține aspartam. Este sursă de fenilalanină. Poate fi dăunător pentru persoanele cu fenilcetonurie.

Fiecare plic conține sodiu 5,3 mmol (121,39 mg). Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu.

Medicamentul nu este destinat utilizării la adolescenți și copii cu vârsta sub 15 ani.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Legate de paracetamol

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

Paracetamolul poate crește riscul de sângerare la pacienții tratați concomitent cu warfarină și alte antivitaminice K. Pacienții tratați concomitent cu paracetamol și antivitaminice K trebuie monitorizați, pentru menținerea parametrilor coagulogramei în valori normale și pentru apariția de complicații hemoragice.

Medicamentele inductoare ale enzimelor microzomale hepatice, cum sunt alcoolul etilic, barbituricele, inhibitorii de monoaminoxidază și antidepresivele triciclice, sunătoarea, medicamentele antiepileptice (printre altele glutetimida, fenobarbitalul, fenitoina, primidona, carbamazepina) și rifampicina, pot crește toxicitatea paracetamolului, din cauza producerii substanței toxice N-acetil-p-benzochinonimină. Utilizarea de paracetamol nu este recomandată pacienților la care se administrează concomitent tratament cu inhibitori de monoaminoxidază sau în decurs de două săptămâni de la întreruperea tratamentului cu inhibitori de monoaminoxidază.

Riscul de toxicitate la paracetamol poate fi crescut la pacienții la care se administrează alte medicamente potențial hepatotoxice sau medicamente care induc enzimele microzomale hepatice, cum sunt anumite antiepileptice (de exemplu fenobarbital, fenitoină, carbamazepină, topiramate), rifampicină și alcool. Inducerea metabolizării duce la o producere crescută a metabolitului hepatotoxic, prin mecanismul oxidativ al paracetamolului. Hepatotoxicitatea va apărea în cazul în care cantitatea din acest metabolit depășește capacitatea normală de legare de glutation.

În cazul utilizării concomitente a paracetamolului și zidovudinei a fost raportată o accentuare a tendinței de apariție a neutropeniei și hepatotoxicității. Prin urmare, acest medicament trebuie utilizat concomitent cu zidovudina numai după o evaluare atentă a raportului dintre beneficiile și riscurile tratamentului.

În cazul administrării concomitente de paracetamol cu lamotrigină, s-a raportat reducerea eficacității lamotriginei, din cauza creșterii clearance-ului hepatic.

Administrarea concomitentă pe termen lung de paracetamol și AINS (în principal acid acetilsalicilic) în doze mari crește riscul de nefropatie analgezică și de alte reacții adverse renale.

În cazul utilizării concomitente de medicamente care determină încetinirea evacuării gastrice, de exemplu propantelină, absorbția poate fi încetinită și debutul efectului paracetamolului poate fi întârziat.

Rășinile fixatoare de acizi biliari pot reduce absorbția intestinală a paracetamolului și pot scădea eficacitatea medicamentului dacă sunt luate simultan cu acesta. În general, trebuie să existe un interval mai mare de 2 ore între administrarea de rășini și cea de paracetamol, dacă este posibil.

Contraceptivele orale pot crește clearance-ul paracetamolului.

Paracetamolul crește timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al cloramfenicolului.

Administrarea concomitentă de paracetamol cu salicilați trebuie efectuată pe termen scurt; diflunisalul crește cu 50% concentrația plasmatică a paracetamolului și mărește astfel riscul hepatotoxicității acestuia.

Administrarea concomitentă de flucloxacilină cu paracetamol poate duce la acidoză metabolică, în special la pacienții care prezintă factori de risc pentru depleție de glutatation, cum sunt sepsisul, malnutriția sau alcoolismul cronic.

Interacțiuni cu testele de laborator și în scop diagnostic

Administrarea paracetamolului poate afecta determinările în laborator ale acidului uric prin testul acidului fosfotungstic și ale glicemiei prin metoda glucozoxidază-peroxidază. Pot să apară valori fals scăzute ale glicemiei determinate prin metoda oxidaze/peroxidaze sau o creștere falsă a valorilor serice ale acidului uric determinat prin testul fosfotungstic.

Creșterile timpului de protrombină și ale valorilor serice ale bilirubinei, lactat-dehidrogenazei și transaminazelor serice evidențiază afectarea toxică hepatică.

Legate de clorhidratul de fenilefrină

Inhibitori ai monoaminoxidazei

MAO cresc efectul fenilefrinei.

Utilizarea concomitentă de fenilefrină și IMAO (cum sunt fenelzină, izocarboxazidă, nialamidă, trancilcipromină, moclobemidă, selegilină sau furazolidonă) poate potența efectele cardiace și vasopresoare și poate crește riscul de crize hipertensive. Datorită duratei lungi de acțiune a IMAO, această interacțiune poate să apară până la 2 săptămâni după întreruperea administrării IMAO. De aceea, utilizarea concomitentă a Antinevralgic Sinus Hot Drink și IMAO sau utilizarea Antinevralgic Sinus Hot Drink în decurs de două săptămâni de la întreruperea tratamentului cu IMAO este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Antidepresive triciclice

Administrarea concomitentă cu antidepresive triciclice poate scădea eficacitatea fenilefrinei.

Utilizarea concomitentă a fenilefrinei cu antidepresive triciclice (cum sunt amitriptilina, amoxapina, clomipramina, desipramina și doxepina) poate duce la crize hipertensive și la creșterea efectului anticolinergic al antidepresivelor triciclice. De aceea, utilizarea concomitentă a Antinevralgic Sinus Hot Drink și antidepresive triciclice este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Blocante beta-adrenergice

Efectele terapeutice ale beta-blocantelor pot fi inhibitate de fenilefrină, cauzând probabil o creștere a tensiunii arteriale. Mai mult, blocada beta-adrenergică poate duce la o activitate alfa-adrenergică extrem de pronunțată, cu un risc de hipertensiune arterială și bradicardie excesivă. Utilizarea concomitentă de fenilefrină cu medicamente care blochează atât receptorii alfa cât și beta-adrenergici, cum sunt labetalolul și carvedilolul, poate duce la interacțiuni complexe și la o creștere a toxicității, din cauza unui antagonism al receptorilor beta.

Ca urmare, administrarea concomitentă de Antinevralgic Sinus Hot Drink și beta-blocante este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Blocante alfa-adrenergice

Administrarea concomitentă de fenilefrină și medicamente cu efecte similare, cum sunt dihidroergotamina, metilergometrina, ergotamina nu este recomandată, deoarece pot crește efectele vasoconstrictoare.

Mai mult, alfa-blocantele pentru hipertensiune arterială sau pentru hiperplazia benignă de prostată antagonizează efectele receptorilor alfa, dar nu și ale receptorilor beta și, prin urmare, pot crește riscul de hipotensiune arterială și tahicardie.

Utilizarea concomitentă a altor medicamente simpatomimetice cu acțiune indirectă, administrate oral sau nazal sau a medicamentelor vasoconstrictoare (de exemplu, fenilpropanolamină, pseudoefedrină, oximetazolină, efedrină, metilfenidat) cu fenilefrină poate duce la vasoconstricție și/sau crize hipertensive.

De aceea, utilizarea concomitentă a Antinevralgic Sinus Hot Drink și a altor simpatomimetice este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Medicamente antihipertensive

Administrarea concomitentă de fenilefrină cu antihipertensive, în special cele cu mecanism legat de sistemul nervos simpatic (cum este metildopa), poate duce la hipertensiune arterială severă, prin antagonizarea efectelor hipotensive.

Rezerpină

Administrarea concomitentă de fenilefrină cu rezerpină poate determina reacții hipertensive.

Glicozide digitalice

Utilizarea concomitentă cu glicozide digitalice crește riscul de aritmii.

Oxitocină

Nu este recomandată utilizarea concomitentă de fenilefrină cu oxitocină, deoarece poate crește efectele vasoconstrictoare.

Atropină

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

Medicamentele care determină pierderea potasiului, cum sunt anumite medicamente diuretice (de exemplu, furosemidă) pot crește hipopotasemia și pot reduce sensibilitatea arterială la vasopresoare cum este fenilefrina.

Utilizarea concomitentă cu alcaloizi din ergot (ergotamină și metisergidă) crește riscul de ergotism.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Un volum mare de date privind femeile gravide nu au indicat existența toxicității malformative sau fetoneonatale. Studiile epidemiologice privind neurodezvoltarea la copiii expuși la paracetamol în utero prezintă rezultate neconcludente. Dacă este clinic necesar, paracetamolul poate fi utilizat în timpul sarcinii, cu toate acestea trebuie utilizat la cea mai mică doză eficientă, pentru cel mai scurt timp posibil și cu cât mai rar cu putință.

Din cauza proprietăților vasoconstrictoare ale fenilefrinei, medicamentul trebuie utilizat cu precauție la pacientele cu antecedente de pre-eclampsie. Fenilefrina poate reduce perfuzia placentară, de aceea medicamentul trebuie utilizat în timpul sarcinii doar dacă beneficiile depășesc acest risc.

Din cauza proprietăților vasoconstrictoare ale fenilefrinei, Antinevralgic Sinus Hot Drink nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Paracetamolul este excretat în laptele uman, dar nu într-o cantitate semnificativă din punct de vedere clinic. În timpul tratamentului de scurtă durată cu paracetamol, cu condiția monitorizării atente a sugarilor, nu este necesar să se întrerupă alăptarea. În cadrul experienței clinice privind administrarea de lungă durată a paracetamolului nu au fost raportate reacții adverse la sugarii alăptați, cu excepția unui singur caz de erupție cutanată maculopapulară.

Fenilefrina este excretată în laptele uman, dar nu într-o cantitate semnificativă din punct de vedere clinic.

Pe baza datelor publicate disponibile despre fenilefrină, aceasta nu este contraindicată în timpul alăptării. Datele obținute la animale indică faptul că fenilefrina poate scădea producerea de lapte și, ca urmare, utilizarea sa nu este recomandată la începutul lactației, în alăptarea nou-născuților și a copiilor mai ales prematuri.

Deoarece nu sunt disponibile date cu privire la utilizarea medicamentului Antinevralgic Sinus Hot Drink în timpul alăptării, nu se recomandă utilizarea acestuia. Este de preferat să se utilizeze medicamente cu o singură substanță activă, care sunt verificate ca fiind sigure în timpul alăptării. Dacă

este necesară utilizarea medicamentului de către o femeie care alăptează, aceasta ar trebui să-l utilizeze numai pentru o perioadă scurtă.

Fertilitatea

În studiile la animale, dozele mari de paracetamol au dus la atrofie testiculară și inhibare a spermatogenezei. Prin urmare, trebuie analizată oportunitatea tratamentului cu acest medicament la bărbații care urmează tratament pentru fertilitate scăzută (Vezi pct. 4.4).

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

Antinevralgic Sinus Hot Drink poate influența capacitatea de conduce vehicule și de a folosi utilaje. Medicamentul poate duce la apariția de amețeli la persoanele susceptibile. Pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă sau să folosească utilaje dacă apar reacții adverse cum sunt amețeală sau midriază.

4.8 Reacții adverse

Următoarele tabele rezumă reacțiile adverse la paracetamol și clorhidrat de fenilefrină, împărțite pe grupe în acord cu terminologia MedDRA, prezentate clasificate în funcție de frecvențe: foarte frecvente (>1/10), frecvente (≥1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100), rare (≥1/10000 și <1/1000), foarte rare (<1/10000) și cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Paracetamol

Clasificarea MedRA pe aparate, organe și sisteme	Frecvența	Reacție adversă
Tulburări hematologice și limfatice	foarte rare	modificări ale hemoleucogramei (valori anormale ale hemoleucogramei) cum sunt: trombocitopenie, neutropenie, leucopenie
	cu frecvență necunoscută	agranulocitoză, anemie hemolitică în special la pacienți cu deficit preexistent de glucozo-6-fosfat dehidrogenază
Tulburări ale sistemului imunitar	foarte rare	reacții de hipersensibilitate cutanată
	cu frecvență necunoscută	reacții de hipersensibilitate cum sunt șoc anafilactic, angioedem
Tulburări psihice	rare	agitație
Tulburări ale sistemului nervos	rare	cefalee
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	cu frecvență necunoscută	bronhospasm la pacienții cu hipersensibilitate la acid acetilsalicilic sau alte AINS (vezi pct. 4.4)
Tulburări gastro-intestinale	rare	greață
Tulburări hepatobiliare	foarte rare	hepatotoxicitate
	cu frecvență necunoscută	hepatită cu citoliză, care poate duce la insuficiență hepatică acută
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	foarte rare	eritem, urticarie, erupție cutanată tranzitorie

Clasificarea MeDRA pe aparate, organe și sisteme	Frecvența	Reacție adversă
	cu frecvență necunoscută	necroliză epidermică toxică (NET), sindrom Stevens-Johnson (SSJ), pustuloză exantematică acută generalizată, erupție cutanată fixă determinată de medicament (vezi pct. 4.4)
Tulburări renale și ale căilor urinare	foarte rare	nefropatie

Clorhidrat de fenilefrină

Clasificarea MeDRA pe aparate, organe și sisteme	Frecvența	Reacție adversă
Tulburări de metabolism și de nutriție	cu frecvență necunoscută	hiperglicemie
Tulburări psihice	rare	nervozitate
	cu frecvență necunoscută	tulburări psihotice, halucinații
Tulburări ale sistemului nervos	frecvente	cefalee, amețeli, insomnie
	cu frecvență necunoscută	nervozitate, neliniște, anxietate, astenie, convulsii, parestezii, tremor
Tulburări oculare	cu frecvență necunoscută	dureri și înțepături oculare, vedere încețoșată, fotofobie, glaucom cu unghi închis acut, midriază
Tulburări cardiace	foarte rare	palpitații
	cu frecvență necunoscută	aritmii, tahicardie, bradicardie reflexă, insuficiență cardiacă (asociată cu afecțiuni cardiace), infarct miocardic, palpitații, durere toracică
Tulburări vasculare	foarte rare	hipertensiune arterială
	cu frecvență necunoscută	vasoconstricție cu flux sanguin redus către organele vitale (cel mai probabil poate apărea la pacienții cu hipovolemie), extremități reci, hemoragie cerebrală (în general, la doze mari sau la persoane susceptibile)
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	cu frecvență necunoscută	dispnee, detresă respiratorie, edem pulmonar (în general, la doze mari sau la persoane susceptibile)
Tulburări gastro-intestinale	foarte rare	greață, vărsături, diaree
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	cu frecvență necunoscută	paloare, piloerecție, hiperhidroză, eritem
Tulburări renale și ale căilor urinare	cu frecvență necunoscută	retenție urinară
Investigații diagnostice	cu frecvență necunoscută	hipokaliemie, acidoză metabolică, creștere a debitului cardiac

Pacientul trebuie avertizat să întrerupă administrarea medicamentului la primele semne de reacții de hipersensibilitate, cutanate sau reacții adverse hepatice și să se prezinte imediat la medic.

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
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Paracetamol

Supradozajul cu doze relativ mici de paracetamol (8-15 g, în funcție de greutatea corporală) poate duce la deteriorarea severă a funcțiilor hepatice și uneori la necroză tubulară acută. Ingestia unei doze de 5 g sau mai mari poate duce la deteriorare hepatică dacă pacientul prezintă factori de risc:

Pacienții cu risc crescut de intoxicație, inclusiv letal:

- Pacienți care urmează tratament de lungă durată cu carbamazepină, glutetimidă, fenobarbital, fenitoină, primidonă, rifampicină, sunătoare sau alte medicamente care produc inducție enzimatică hepatică
- Persoane care consumă alcool etilic în mod regulat, în exces față de cantitățile recomandate
- Pacienți cu depleție de glutatation posibilă, care poate apărea, de exemplu în tulburări de alimentație, fibroză chistică, infecție cu HIV, inanție, cașexie.
- Vârstnici, copii mici, pacienți cu afecțiuni hepatice sau cu malnutriție cronică.

Simptomatologie

În general în primele 24 de ore de la supradozajul cu paracetamol apar greață, vărsături, anorexie, paloare, durere abdominală, letargie și transpirații. Supradozajul cu paracetamol poate cauza citoliză hepatică care poate duce la insuficiență hepatocelulară, sângerare gastrointestinală, acidoză metabolică, encefalopatie, coagulare intravasculară diseminată, comă și deces. Concentrații plasmatice crescute ale transaminazelor hepatice, ale lactat dehidrogenazei și bilirubinei însoțite de o reducere a concentrației de protrombină pot apărea la 12 până la 48 de ore după supradozajul acut. Supradozajul poate, de asemenea, să ducă la pancreatită, insuficiență renală acută și pancitopenie. Prelungirea timpului de protrombină este un indicator al deteriorării funcției hepatice și, ca urmare, este recomandată monitorizarea acestuia.

Tratament

Tratamentul imediat este esențial în cadrul tratamentului 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 deteriorare a organelor țintă.

Tratamentul presupune aspirație gastrică și lavaj, de preferință în decurs de 4 ore de la ingestie.

Tratamentul cu cărbune activat trebuie luat în considerare în cazul în care supradozajul s-a produs în ultima oră. Se recomandă determinarea concentrației plasmatice de paracetamol. Concentrația plasmatică de paracetamol trebuie măsurată la 4 ore sau mai târziu după ingestie (concentrațiile măsurate mai devreme nu au un grad de încredere ridicat).

În cazul în care este suspectată intoxicația cu paracetamol, este indicată administrarea intravenoasă a donatorilor de grupări –SH, cum este N-acetilcisteina, în primele 10 ore după ingestie.

Deși N-acetilcisteina este cea mai eficientă dacă este administrată în această perioadă, aceasta poate

oferi totuși un anumit grad de protecție și dacă este administrată până la 48 de ore după ingestie; în acest caz, utilizarea este indicată mai mult timp.

Dacă pacientul nu prezintă vărsături, metionina administrată pe cale orală poate reprezenta o alternativă valabilă pentru pacienții din zone izolate, care nu au acces la tratament într-o unitate spitalicească. Dializa poate duce la scăderea concentrațiilor plasmatice de paracetamol.

Clorhidrat de fenilefrină

Simptomatologie

Simptomele preconizate în cazul supradozajului cu fenilefrină sunt cele ale stimulării simpatomimetice excesive.

Acestea includ o suprastimulare a sistemului nervos simpatic, cu efecte cum sunt anxietate, frică, neliniște, cefalee (aceasta poate fi un simptom al hipertensiunii arteriale), convulsii, insomnie, confuzie, iritabilitate, tremor, anorexie, greață, vărsături, psihoze cu halucinații (mult mai frecvente la copii).

Acestea includ efecte asupra sistemului cardiovascular, cum sunt hipertensiunea arterială (urmată de insuficiență ventriculară stângă sau edem pulmonar în special la copii, sau de hemoragie cerebrală), aritmii, tahicardie, palpitații, bradicardie reflexă, ischemie miocardică, infarct miocardic, vasoconstricție viscerală și periferică, scăderea fluxului sanguin către organele vitale, posibil cu scăderea perfuziei renale și reducerea cantității de urină și acidoză metabolică; aceasta poate, de asemenea, crește activitatea inimii, ca urmare a creșterii rezistenței arteriale periferice; efectele vasoconstrictoare grave sunt mai probabile la pacienții cu hipovolemie, bradicardie severă. Utilizarea prelungită poate duce la reducerea volumului plasmatic.

Tratament

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și în acord cu manifestările clinice.

Asocierea de paracetamol și clorhidrat de fenilefrină

Tratament

Măsurile ulterioare depind de gravitatea, natura și evoluția simptomelor clinice ale intoxicației cu paracetamol și fenilefrină și trebuie să urmeze protocoalele standard de terapie intensivă.

5 PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Efectul medicamentului Antinevralgic Sinus Hot Drink se bazează pe combinația dintre efectele analgezice și antipiretice ale paracetamolului și efectul decongestionant al clorhidratului de fenilefrină.

Paracetamolul are atât efecte analgezice cât și antipiretice. Cu toate acestea, paracetamolul nu are efect antiinflamator. Mecanismul de acțiune prin care se obține efectul analgezic al paracetamolului nu este pe deplin elucidat. Principala acțiune a paracetamolului este inhibarea ciclooxigenazei, o enzimă importantă pentru sinteza prostaglandinelor. Ciclooxigenaza de la nivelul sistemului nervos central este mai sensibilă la acțiunea paracetamolului decât cea periferică și acest fapt explică de ce acesta are doar eficacitate analgezică și antipiretică. Paracetamolul, probabil, are efect antipiretic prin acțiunea asupra centrului termoreglator hipotalamic.

Clorhidratul de fenilefrină este un medicament simpatomimetic care produce decongestionarea mucoaselor hiperemice, fără alte efecte semnificative similare celor induse de efedrină (tahicardie, euforie). Clorhidratul de fenilefrină este un agonist selectiv al receptorilor α_1 -adrenergici, unii autori atribuie efectele agoniste ușoare asupra altor receptori adrenergici.

Substanțele active nu au efecte sedative.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Paracetamol

Absorbție

Paracetamolul este ușor și aproape complet absorbit din tractul gastro-intestinal, cu atingerea concentrațiilor plasmatiche maxime în 0,5 până la 2 ore după administrarea orală. Biodisponibilitatea absolută este de aproximativ 80% și nu este dependentă de doză, la doze terapeutice normale (5-20 mg/kg).

Distribuție

Paracetamolul este rapid distribuit în toate țesuturile. Concentrațiile sunt comparabile în sânge, salivă și plasmă. Volumul de distribuție al paracetamolului este de aproximativ 0,9 l/kg. La doze terapeutice, legarea de proteinele plasmatiche este neglijabilă.

Metabolizare

Timpul de înjumătățire plasmatică este de 1-4 ore la doze terapeutice. Paracetamolul este metabolizat în ficat și excretat prin urină, în principal ca glucuronoconjugăți și sulfoconjugăți. Ultima cale de metabolizare este rapid saturabilă la administrarea de doze mai mari decât cele terapeutice. În caz de insuficiență hepatică severă, timpul de înjumătățire plasmatică este prelungit până la 5 ore. O cale metabolică minoră, catalizată de citocromul P450, duce la formarea unui produs intermediar (N-acetil benzochinonimină) care, la dozele uzuale, este rapid detoxifiat de către glutatationul redus și eliminat în urină după conjugarea cu cisteină și acid mercaptopurinic. În supradozaj are loc saturarea detoxifierii prin conjugare cu glutatation a metabolitului principal toxic N-acetil benzochinonimină. Acest lucru duce la acumularea acestui metabolit și la deteriorare potențială a ficatului.

Eliminare

Eliminarea este, în principal, urinară. 90% din doza ingerată este eliminată renal în decurs de 24 ore, în principal, sub formă de glucuronoconjugăți (60-80%) și sulfoconjugăți (20-30%). Mai puțin de 5% din doză se excretă nemodificată.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală: în caz de insuficiență renală, timpul de înjumătățire plasmatică nu este prelungit, dar, deoarece eliminarea prin rinichi este limitată, doza de paracetamol trebuie modificată. Vârstnici: capacitatea de conjugare hepatică nu este modificată.

Clorhidrat de fenilefrină

Absorbție și distribuție

Fenilefrina este absorbită în mod neregulat din tractul digestiv. Concentrația plasmatică maximă este atinsă în 1 până la 2 ore. Numai o cantitate foarte mică din doza administrată traversează bariera hemato-encefalică.

Metabolizare

Clorhidratul de fenilefrină este metabolizat semnificativ la primul pasaj (60%), prin intermediul monoaminooxidazelor de la nivelul intestinului și ficatului. Nu a fost descris niciun metabolit activ farmacologic al fenilefrinei. Timpul de înjumătățire plasmatică al fenilefrinei este de 2-3 ore.

Eliminare

Clorhidratul de fenilefrină se excretă în urină aproape complet sub formă de sulfoconjugăți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile date preclinice privind siguranța combinației de substanțe din medicament.

Paracetamol

Toxicitatea paracetamolului a fost studiată pe larg la multe specii de animale.

a) Toxicitatea acută

În cazul administrării orale, la șobolan DL_{50} este 3,7 g/kg, iar la șoarece este 338 mg/kg.

b) Toxicitatea cronică

În studiile de toxicitate subacută și cronică pentru paracetamol la șobolan și șoarece, au fost observate clinic leziuni ale tractului gastro-intestinal, modificări ale compoziției sângelui sau degenerare a parenchimului hepatic și renal care au dus la necroză. Aceste modificări au fost asociate atât cu mecanismul de acțiune cât și cu metabolizarea paracetamolului. Metaboliții paracetamolului cărora li se atribuie efecte toxice și modificările organelor țintă legate de acești metaboliți au fost observate, de asemenea, la om. Ca urmare, paracetamolul nu ar trebui administrat pentru o perioadă lungă de timp și la doze mai mari.

c) Mutagenitate și carcinogenitate

Rezultatele studiilor de genotoxicitate cu paracetamol sunt ambigue. Efectul paracetamolului este dependent în mare măsură de concentrația utilizată și timpul de expunere. Acțiunea carcinogenă a paracetamolului a fost observată numai după administrarea de doze mari, hepatotoxice. În doze terapeutice normale utilizarea paracetamolului nu este asociată cu risc de genotoxicitate și carcinogenitate.

d) Toxicitatea asupra funcția de reproducere

Studiile de toxicitate la animale au evidențiat că dozele mari determină atrofi testiculară și inhibarea spermatogenezei. Relevanța unor asemenea efecte nu este cunoscută la om.

Studiile la animale nu au demonstrat nici embriotoxicitate, nici fetotoxicitate.

Nu există studii convenționale care să utilizeze standardele acceptate în prezent pentru evaluarea toxicității asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Clorhidrat de fenilefrină

Toxicitate acută a fenilefrinei (DL_{50}) este de 120 mg/kg corp la șoarece, iar la șobolan este de 350 mg/kg corp. După administrarea de fenilefrină, nu au fost observate la animale manifestări specifice ale toxicității.

Studiile de genotoxicitate cu fenilefrină au dus la rezultate ambigue.

După administrarea de fenilefrină nu a fost observat potențial carcinogen la rozătoare. Nu sunt disponibile date privind toxicitatea asupra funcției de reproducere și fetotoxicitate după administrarea fenilefrinei la animale.

6 PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Povidonă 25

Zahăr

Citrat de sodiu

Acid citric

Acid tartric

Pulbere de lămâie (suc de lămâie spray uscat) (K240)

Aspartam

Aromă de lămâie 610399E

Acid ascorbic

Pulbere de turmeric (K2550)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale de păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu plicuri din hârtie/Al/PE.

Mărimi de ambalaj: cutii cu 5, 6, 10 sau 12 plicuri.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

OPELLA HEALTHCARE ROMANIA SRL
Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, etajul 9
Sector 2, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12752/2019/01-02-03-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Noiembrie 2019

10. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A TEXTULUI

Iulie, 2021